

# XXXIII Congreso Nacional de la Sociedad Española de Reumatología

Granada, 23-25 de mayo de 2007

## Pósters exhibidos

### 1ª Sesión

Miércoles 23 de mayo

1

#### LEFLUNOMIDA INHIBE LA VÍA DE SEÑALIZACIÓN JAK-STAT

A. Aragón Bodí, A.M. Ortiz, C. Domínguez Jiménez e I. González-Álvaro  
*Hospital Universitario La Princesa.*

**Introducción.** La leflunomida (LEF) es un fármaco utilizado en el tratamiento de diferentes enfermedades reumáticas. Se ha propuesto que su mecanismo de acción es disminuir la proliferación de los linfocitos B y T mediante la inhibición de la enzima dihidroorotato deshidrogenasa (DHODH), reduciendo los niveles de bases pirimidínicas. Por otra parte, se ha descrito que la LEF puede inhibir diferentes quinasas, entre ellas a JAK1 y JAK3. En estudios previos, nuestro grupo ha descrito cómo la LEF es capaz de inhibir la expresión de CD69 inducida por la IL-15 en linfocitos de sangre periférica. En este sentido, la cascada de señalización JAK-STAT está implicada en la vía de señalización de la IL-15.

**Objetivo.** Estudiar si el efecto de LEF sobre la expresión de CD69 en linfocitos estimulados con IL15 es dependiente de la inhibición de DHODH o de la vía JAK-STAT.

**Material y métodos.** Se purificaron linfocitos de sangre periférica de donantes sanos mediante un gradiente de densidad y los monocitos fueron eliminados mediante adhesión a placa en RPMI 1640 (Gibco) suplementado con 10% de FCS (Boehringer Mannheim), penicilina (Bio Whittaker; 50 U/ml) y estreptomina (Bio Whittaker; 50 µg/ml) durante 1 hora a 37°C. Los linfocitos purificados se preincubaron con el metabolito activo de la LEF (A77-1726, Aventis Pharma; 100 µM), con A77-1726 y uridina (Sigma Aldrich; 200 µM) o con un inhibidor específico de JAK3 (4-(4-hidroxyphenyl)amino-6,7-dimethoxyquinazoline, Calbiochem; 10 µg/ml). A continuación, los linfocitos son activados con IL-15 (Peprotech Ltd; 50 ng/ml) durante 24 horas en presencia o ausencia de los distintos tratamientos. A las 24 horas se estudió por citometría de flujo la expresión de CD69 en las diferentes condiciones. Por otro lado, linfocitos purificados de la misma forma son pretratados con concentraciones crecientes de LEF (1, 3, 10, 30 y 100 µM) y activados con IL-15 durante 5 minutos en presencia o ausencia del fármaco. A continuación las células son lisadas en Laemmly

Buffer 1X con un 5% de β-mercaptoetanol, sonicadas y hervidas para el estudio del efecto de LEF sobre la fosforilación de STAT6 por Western Blot, usando el anticuerpo anti STAT6, Phospho-Specific (Tyr641) (1: 1000; Calbiochem) que reconoce específicamente la forma fosforilada de STAT6.

**Resultados.** LEF inhibió la expresión de CD69 inducida por IL-15 de forma similar al inhibidor específico de JAK3. El efecto de LEF sobre CD69 no fue revertido por la presencia de uridina en el medio. En los linfocitos en reposo no se detectó la forma fosforilada de STAT6, mientras que ésta sí que se detectó en los linfocitos estimulados con IL-15. La LEF produjo una disminución dosis dependiente de la presencia de STAT6 fosforilada, detectable ya a las concentraciones de 3-10 µM.

**Conclusión.** La inhibición de la expresión de CD69 que produce LEF en linfocitos de sangre periférica parece estar relacionada con el bloqueo de la vía JAK-STAT y ser independiente de la inhibición de DHODH.

*Este trabajo ha sido financiado mediante un proyecto FER de colaboración del Hospital Universitario La Princesa con Sanofi-Aventis y los proyectos FÍS G03/152 y 05/2041.*

2

#### CONCORDANCIA EN LA EVALUACIÓN DE LA ACTIVIDAD DE LA ENFERMEDAD EN PACIENTES CON ARTRITIS DE RECIENTE COMIENZO

E. Toledano Martínez, I. Castrejón Fernández, P. Talavera del Olmo, A.M. Ortiz García, J.A. García-Vadillo, S. Castañeda Sanz e I. González-Álvaro

*S. de Reumatología. Hospital Universitario de La Princesa. Madrid.*

**Introducción.** El índice compuesto DAS28 permite realizar una gradación objetiva de la actividad (remisión, actividad leve, moderada y severa) de la artritis reumatoide (AR) y ha demostrado su utilidad en ensayos clínicos y estudios epidemiológicos. Sin embargo, no está clara su utilidad en la práctica clínica diaria cuando se aplica a pacientes individuales.

**Objetivos.** Estudiar la concordancia entre diferentes reumatólogos en la valoración del grado de actividad en pacientes con AR.

**Material y métodos.** Seis reumatólogos con diferentes años de experiencia realizaron una estimación subjetiva del grado de actividad en 569 visitas realizadas a 246 pacientes en nuestro registro de ARC. Para ello dispusieron de los siguientes parámetros que se recogen de forma protocolizada en cada visita: valoración global de la enfermedad por el paciente, escala vi-

sual-analógica de dolor, versión española del Health Assessment Questionnaire (HAQ), número de articulaciones dolorosas y tumefactas, rigidez matutina, velocidad de sedimentación globular (VSG) y proteína C reactiva (PCR). Se analizó, estimando el índice kappa, la concordancia global entre los seis reumatólogos y entre cada observador con tres patrones de referencia: la valoración global de la enfermedad, obtenida por consenso entre los 4 reumatólogos con mayor experiencia tras interpretar conjuntamente los parámetros analizados (VGE), y las categorías de actividad según el DAS28 calculado con VSG y con PCR.

**Resultados.** El índice kappa global fue 0,46 (0,65 para remisión, 0,41 para actividad leve, 0,30 para actividad moderada y 0,52 para actividad severa). En la tabla siguiente se muestran los índices kappa de cada observador respecto a los tres patrones de referencia.

Médico	M1	M2	M3	M4	M5	M6
VGE	0,96	0,89	0,76	0,74	0,48	0,46
DAS28-VSG	0,38	0,34	0,44	0,25	0,28	0,58
DAS28-PCR	0,4	0,35	0,49	0,27	0,45	0,44

Los evaluadores están ordenados, de izquierda a derecha, de mayor a menor experiencia.

No se observó asociación entre la concordancia con los estándares y otras variables del evaluador estudiadas (sexo, años de experiencia, categoría laboral, etc).

**Conclusiones.** La correlación entre observadores es mayor para grados extremos de actividad (remisión/actividad severa). Sólo se observó asociación entre concordancia y años de experiencia con el patrón de referencia VGE, que precisamente se estableció por consenso entre los reumatólogos de mayor experiencia. En cambio, la concordancia con ambos DAS28 pareció relacionarse con factores subjetivos de los evaluadores.

### 3

#### LONG-TERM EFFICACY OF ABATACEPT THROUGH 2 YEARS OF TREATMENT IN RHEUMATOID ARTHRITIS PATIENTS IN THE AIM TRIAL

E. Martín Mola\* and J.J. Gómez Reino\*\*

\*Hospital La Paz, \*\*Hospital Clínico Santiago.

**Purpose.** To evaluate the long-term efficacy of abatacept (Aba) through 2 yrs of treatment in the AIM (Aba in Inadequate responders to Methotrexate [MTX]) trial in patients (pts) with active rheumatoid arthritis (RA) and an inadequate response to MTX, using assessments of response to treatment and status of disease.

**Methods.** The Phase III AIM trial was a 1-yr, double-blind (DB), placebo (Pbo)-controlled trial with an open-label long-term extension (LTE). Pts were treated with Aba (fixed dose ~10 mg/kg, according to weight range) or Pbo on Days 1, 15 and 29, and every 4 wks thereafter (+ MTX for 1 yr during the DB period). Pts completing the DB phase enrolled in the LTE, where all pts received a fixed dose of Aba (~10 mg/kg, according to weight range) every 4 wks. ACR 20, 50, 70 and major clinical response (MCR) (defined as the maintenance of an ACR 70 response for 6 continuous mths), Disease Activity Score 28 (DAS28)-defined remission (DAS28 < 2.6, using C-reactive protein [CRP] levels) and Low Disease Activity Score (LDAS [DAS28+3.2]) were all assessed at Mths 12, 18 and 24.

**Results.** 433 and 219 pts were randomized to receive Aba and

Pbo, respectively, with 385 (88,9%) and 162 (74,0%), respectively, completing 1 yr of treatment. A total of 539 pts were then enrolled in the LTE, with 488 (90.5%) of these completing 2 yrs. ACR responses were maintained through 2 yrs of Aba treatment when an ITT analysis (with discontinued pts considered as non-responders) was performed: ACR 20 of 81.9% and 80.3%, ACR 50 of 54.0% and 55.6%, ACR 70 of 32.4% and 34.3%, after 1 and 2 yrs respectively. ACR responses increased over time, when a post-hoc, as-observed analysis was used: ACR 20 of 82.3% and 87.7%, ACR 50 of 54.3% and 61.7%, ACR 70 of 32.4% and 38,0%, after 1 and 2 yrs respectively. The proportion of pts with a MCR continued to increase through 2 yrs of treatment: 16,0% vs 28,2% pts, at 1 and 2 yrs respectively. Similarly, the proportions of pts with LDAS and DAS28-CRP-defined remission increased though 2 yrs with the as-observed analysis, as shown in the figure.

**Conclusions.** In the AIM trial through 2 yrs, Aba provided sustained improvements in the response to treatment and the status of disease. The long-term as-observed analysis shows possible increased efficacy benefits over time.

### 4

#### SUSTAINED EFFICACY AND SAFETY THROUGH 2 YEARS IN PATIENTS WITH RHEUMATOID ARTHRITIS (RA) IN THE LONG-TERM EXTENSION OF THE ATTAİN TRIAL

F.J. Blanco\* and J.J. Gómez-Reino\*\*

\*Hospital Juan Canalejo (A Coruña), \*\*Hospital Clínico Univ. Santiago.

**Purpose.** To evaluate response to treatment, status of disease and safety of abatacept (Aba) through 2 yrs of treatment in the ATTAİN1 (Aba Trial in Treatment of Anti-TNF Inadequate responders) trial in RA patients (pts) with an inadequate response to anti-TNF therapy.

**Methods.** The ATTAİN trial was a 6-mth, Phase III, double-blind (DB), placebo-controlled trial with an open-label long-term extension (LTE) in pts with active RA and an inadequate response to ≥ 3 mths of anti-TNF therapy. No anti-TNF therapies were permitted following washout. In the DB phase, pts received a fixed dose of Aba (~10 mg/kg, according to weight range) on Days 1, 15 and 29, and every 4 wks thereafter, plus ≥ 1 background DMARD. Pts completing the DB phase who did not meet the safety exclusion criteria, were eligible to enter the LTE (fixed dose of Aba ~10 mg/kg every 4 wks plus background DMARDs). ACR 20, 50 and 70 responses, Disease Activity Score (DAS) 28-defined remission (DAS28 < 2.6, using C-reactive protein [CRP] levels) and Low Disease Activity Score (LDAS; DAS28 " 3.2) were all assessed at Mths 12, 18 and 24.

**Results.** Of the 258 pts randomized and treated with Aba during the DB phase, 223 (86.4%) completed 6 months of treatment and 218 (84.5%) entered the LTE, with 156 (71.6%) of these completing 2 yrs of the study. ACR responses were maintained through 2 yrs (ITT analysis, discontinued pts considered as non-responders; Table). When assessed using an as-observed analysis, a trend towards an increase in the proportion of pts with an ACR response was observed through 2 yrs (Table). Similarly, LDAS and remission, respectively, were increased through 2 yrs (as-observed analysis: Mth 6, 18.3 and 11.1%; Mth 24, 32.0 and 20.3%, respectively). For the 6-mth DB and 18-mth LTE, respectively, serious adverse events/100 patient-yrs (pt-yrs) were 34.5 and 29.4; malignancies/100 pt-yrs were: 2.3 and 2.1 and serious infections/100 pt-yrs were 4.6 and 3.7.

Table. Percentage of ACR responders (95% confidence intervals) during the open-label period of the ATTAIn trial in patients who were originally randomized to abatacept

ITT analysis*				
	Month 6	Month 12	Month 18	Month 24
ACR 20	59.4%	59.9%	54.8%	56.2%
ACR 50	23.5%	30.0%	34.1%	33.2%
ACR 70	11.5%	17.1%	17.1%	16.1%
As-observed analysis†				
	Month 6	Month 12	Month 18	Month 24
ACR 20	60.1%	65.2%	68.5%	75.0%
ACR 50	23.9%	32.3%	42.0%	45.8%
ACR 70	11.8%	18.3%	21.1%	22.6%

\*All pts who entered the LTE, with discontinued pts considered as non-responders; †All pts with data available at the visit of interest

**Conclusions.** In the ATTAIn trial, Aba provided sustained improvements in the response to treatment (ACR responses) and the status of disease (LDAS/DAS28-defined remission), and was generally safe and well tolerated through 2 yrs. The long-term as-observed analysis suggests possible increased efficacy over time

## 5

### ABATACEPT PROVIDED CLINICALLY MEANINGFUL IMPROVEMENTS IN MULTIPLE ASPECTS OF HEALTH RELATED QUALITY OF LIFE (HRQOL) AND PHYSICAL FUNCTION THROUGH 2 YEARS OF TREATMENT IN PATIENTS WITH ACTIVE RHEUMATOID ARTHRITIS (RA): RESULTS FROM THE AIM AND ATTAIn TRIAL

F. Navarro\* and J.J. Gómez-Reino\*\*

\*Hospital Virgen Macarena, \*\*Hospital Clínico Santiago.

**Objectives.** RA can significantly impact patients' (pts) physical function and HRQoL. The effects of abatacept (Aba) on these factors were assessed in 2 Phase III trials in pts with active RA. **Methods.** AIM (Aba in Inadequate responders to Methotrexate [MTX]) and ATTAIn (Aba Trial in Treatment of Anti-TNF Inadequate responders) were randomized, double-blind (DB), placebo (Pbo)-controlled trials assessing the efficacy and safety of Aba, in which pts were randomized to receive a fixed dose of Aba (~10 mg/kg, according to weight range) or Pbo. AIM pts continued with background MTX, ATTAIn pts washed out anti-TNF therapy prior to enrollment and remained on  $\geq 1$  DMARD. In both studies, pts who completed the DB phase had the option to enroll in the open-label extension (OL), during which all pts received a fixed dose of Aba ~10 mg/kg every 4 wks plus background MTX/DMARDs. The Health Assessment Questionnaire Disability Index (HAQ-DI) measured physical function (responders =  $\geq 0.3$  HAQ-DI units from baseline). HRQoL was assessed using the Short Form-36 (SF-36), which contains 4 physical and 4 mental subscales, and physical and mental component summary scores (PCS and MCS, respectively).

**Results.** In AIM, 433 and 219 pts were randomized to Aba or Pbo, respectively, with 385 (88.9%) and 162 (74.0%) completing 1 yr of DB; 539 entered and 488 (90.5%) completed 1 yr of OL. Of the 258 and 133 ATTAIn pts randomized and treated with Aba or Pbo during the 6-mth DB phase, 223 (86.4%) and 99 (74.4%) completed DB treatment; 317 entered and 222 (70.0%) completed 18 mths of OL. During the DB of both studies, Aba pts had greater improvements in physical function versus Pbo, as

assessed using the HAQ-DI (Figure)1,2. These benefits were maintained through the OL periods. At 2 yrs, pts who switched from Pbo to Aba during the OL had HAQ-DI responses that were comparable to the original Aba group. The clinically meaningful improvements in all 8 subscales of the SF-36, including the PCS and MCS, seen by the end of the DB1,2 were sustained in both studies through 2 yrs.

**Conclusion.** Based on intent-to-treat data, sustained improvements in the physical function and HRQoL of pts were seen with Aba in both MTX and anti-TNF inadequate responders with a comparable magnitude of benefit; favorable safety data for these groups have previously been reported1,2

## 6

### REMISIÓN EN ARTRITIS REUMATOIDE MEDIANTE TRANSPLANTE AUTÓLOGO DE PROGENITORES HEMATOPOYÉTICOS

A. Acosta Pereira, V. Torrente Segarra, M.J. Lozano Mateos y A. Rodríguez de la Serna

Hospital de Día de Reumatología. Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, Barcelona.

**Objetivo.** Evaluar la seguridad y eficacia del trasplante autólogo de progenitores hematopoyéticos (TAPH) en pacientes con artritis reumatoide grave (ARG) y resistente al tratamiento.

**Pacientes y métodos.** Describimos 3 casos de ARG en mujeres (media edad 48 años; media de 11 años de evolución de su enfermedad) tratadas con TAPH entre 2000-2005 estudiadas de forma prospectiva. Las pacientes habían presentado una respuesta insuficiente a los fármacos de remisión siguientes: metotrexate, leflunamida, antimaláricos, ciclosporina, anti-TNF: infliximab, etanercept, adalimumab y ciclofosfamida, en combinación o monoterapia. Todas las pacientes presentaban una Enfermedad activa definida por:  $\geq 6$  articulaciones inflamadas,  $\geq 9$  articulaciones dolorosas, rigidez matutina superior a 1 hora, VSG  $\geq 28$  mm/h, fracaso terapéutico y clase funcional III. El TAPH consiste en: movilización de progenitores posterior a una infusión de ciclofosfamida 5 mg/Kg/día 3 días consecutivos y factores estimulantes de colonias de granulocitos; la obtención de progenitores a través de un proceso de citaféresis; depleción linfóide con selección inmunomagnética de células CD34+; proceso de condicionamiento con ciclofosfamida con la subsecuente infusión de progenitores autólogos. Evaluación postrasplante: efectos adversos, actividad de la enfermedad.

**Resultados.** Las 3 pacientes completaron el trasplante autólogo ad íntegram, con una rápida recuperación hematológica posterior al trasplante.

#### Características de las pacientes

	Fecha TAPH	DAS28 inicio	DAS28 post TAPH	Infecciones, efectos adversos graves	Recidiva	Años seguimiento	Tratamiento de mantenimiento
Paciente 1	2000	6,69	3,28	0	0	6	Naproxeno s.p.
Paciente 2	2001	5,94	3,63	0	0	4	Prednisona 5-10 mg/d
Paciente 3	2005	6,57	3,51	0	0	2	Prednisona 5-10 mg/d

Efecto adverso leve: náuseas, vómitos y alopecia reversible 3 pacientes. Actualmente las 3 pacientes permanecen asintomáticas.

**Conclusión.** El trasplante autólogo de progenitores hematopoyéticos es seguro y puede producir una mejoría a largo plazo de la actividad de la enfermedad en pacientes que no respon-

dan al tratamiento con fármacos de remisión, anti TNF alfa o anti CD20.

## 7

### ANTAGONISTAS DEL TNF ALFA Y RIESGO DE INFECCIONES GRAVES EN PACIENTES CON AMILOIDOSIS SECUNDARIA A ARTROPATÍAS INFLAMATORIAS

A. Fernández-Nebro<sup>1</sup>, A. Olivé<sup>2</sup>, M.C. Castro<sup>3</sup>, A. Herranz Varela<sup>4</sup>, M.V. Irigoyen<sup>1</sup>, E. Riera<sup>2</sup>, A. Laffón<sup>4</sup>, I. Ureña<sup>1</sup>, A. Belmonte-López<sup>1</sup> y R. García-Vicuña<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Hospital Regional Universitario Carlos Haya, Málaga. <sup>2</sup>Hospital Universitario Germans Trias i Pujol, Barcelona. <sup>3</sup>Hospital Universitario Reina Sofía, Córdoba. <sup>4</sup>Hospital Universitario La Princesa, Madrid.

**Introducción.** Los antagonistas del TNF alfa han mostrado ser eficaces en las artropatías inflamatorias (AI) refractarias, incluso cuando se complican con amiloidosis secundaria (AS). Consecuir la remisión de la enfermedad de base aumenta la supervivencia a los 10 años desde el 40% al 90%, aunque las infecciones, frecuentemente favorecidas por la terapia inmunosupresora, son responsables de una morbilidad y mortalidad significativas. Antes del comienzo de los tratamientos con antagonistas del TNF, la infección era causa de muerte en un 42% de los pacientes con AS, pero tras la introducción de estos agentes biológicos se dispone de muy poca información al respecto.

**Objetivo.** Investigar la tasa de infecciones graves (IG) en los pacientes con AI y AS tratados con anti-TNF, comparados con una población control de Artritis Reumatoide (AR) sin AS.

**Pacientes y métodos.** Realizamos un estudio observacional, prospectivo, de 36 pacientes con AI refractaria con AS, que empezaron tratamiento con anti-TNF desde enero de 2001 hasta octubre de 2006, en cinco hospitales españoles. Se administraron Infliximab (INF), etanercept (ETA) o adalimumab (ADA) según los regímenes terapéuticos estándar. Los controles fueron seleccionados aleatoriamente a partir de una cohorte prospectiva de pacientes con AR tratados con anti-TNF, desde diciembre de 1999 hasta enero de 2006, en el HRU Carlos Haya, y emparejados por edad y sexo. Las tasas de incidencia (IR) para eventos adversos (EA) e IG se estimaron (IR/100 paciente-año, CI 95%) en los pacientes con AS y en la cohorte control de AR y se compararon mediante Razón de Tasas de Incidencia (RTI con IC 95%).

**Resultados.** Se incluyeron 36 pacientes (edad media de 55 ± 13 años, 23 mujeres) con AS (AR 58%, espondiloartropatías 22%, otros 20%) y 130 pacientes control con AR. No se apreciaron diferencias basales entre casos y controles en: edad, sexo, número y tiempo de exposición a los anti-TNF. Los pacientes con amiloidosis tenían diferencias basales tales como: niveles más elevados de VSG (T-test; p < 0,0001) y PCR (U Mann Whitney; p = 0,001), mayor tiempo de evolución de la enfermedad de base (U Mann Whitney; p = 0,007) y recibieron con menos frecuencia metotrexato (Chi-cuadrado; p 0,005) y corticoides (Chi-cuadrado; p = 0,037) concomitantes. El Infliximab fue el anti-TNF más utilizado en el grupo de AS y el Etanercept en los controles (Chi-cuadrado; p < 0,0001). En comparación con los controles, los pacientes con AS presentaron mayores tasas de efectos adversos (EA) fatales y con riesgo vital, así como de infecciones totales, incluyendo IG, sepsis y muertes (Tabla 1). No se observaron diferencias significativas entre los grupos con respecto al lugar de la infección, pero el riesgo de

infecciones fatales se incrementó en 8,5 veces en los pacientes con AS comparados con los controles.

Tasas de Incidencia y Razón de Tasas de Incidencia de Eventos Adversos en casos y controles

Variable	Amiloidosis	AR	RTI (IC95%)
N	36	130	—
Seguimiento*	102,7	309,20	—
Exposición a anti-TNF*	99,04	281,62	—
Nº EA graves	14	25	
IR EA graves	14,1 (6,7 – 21,5)	8,9 (5,4 – 12,3)	1,58 (0,83 – 3,04)
Nº EA de riesgo vital	4	2	
IR EA de riesgo vital	4,0 (0,1 – 8,0)	0,7 (-0,3 – 1,7)	5,69 (1,27 – 25,5)
Nº EA fatales	8	3	
IR EA fatales	8,1 (2,5 – 13,7)	1,1 (-0,1 – 2,3)	7,58 (2,46 – 23,34)
Nº infecciones totales	35	65	
IR infecciones totales	35,3 (23,6 – 47,0)	23,1 (17,5 – 28,7)	1,53 (1,02 – 2,30)
Nº infecciones graves	7	7	
IR infecciones graves	7,1 (1,8 – 12,3)	2,5 (0,6 – 4,3)	2,84 (1,04 – 7,74)
Nº infecciones fatales	3	1	
IR infecciones fatales	3,0 (-0,4 – 6,4)	0,4 (-0,3 – 1,0)	8,5 (1,30 – 56,0)

\*Pacientes-año

**Conclusión.** Aunque con algunas limitaciones metodológicas, nuestros datos proceden del estudio con más largo seguimiento reportado hasta la fecha de pacientes con AS a AI tratadas con anti-TNF. Estos datos sugieren que el elevado riesgo de infecciones graves es un problema importante en el manejo de estos pacientes en comparación con los pacientes con AR sin AS.

## 8

### INCIDENCIA DE LA ARTRITIS REUMATOIDE EN ESPAÑA. ESTUDIO SERAP FASE I

J. Carbonell Abelló<sup>1</sup>, L. Carmona<sup>4</sup>, M.A. Descalzo<sup>4</sup>, T. Cobo<sup>3</sup>, J. Maymó<sup>1</sup>, A. Laffon<sup>2</sup> y Grupo SERAP

IMAS (Hospitales del Mar i l'Esperança)<sup>1</sup>, Hospital de la Princesa<sup>2</sup>, Hospital la Paz<sup>3</sup>, Unidad de Investigación FER<sup>4</sup>, Grupo SERAP

**Introducción.** Existen pocos estudios prospectivos sobre la incidencia de la Artritis Reumatoide (AR) en el mundo y ninguno realizado en el sur de Europa. La incidencia de la AR en España fue fijada España por el estudio EPISER. La Sociedad Española de Reumatología diseñó SERAP con la finalidad de evaluar el impacto del diagnóstico precoz y la intervención rápida sobre las medidas de desenlace en la AR. Es estudio de incidencia constituye la primera fase de este proyecto.

**Objetivo.** Estimar la incidencia de la AR en España con la finalidad de facilitar la comprensión de los recursos necesarios para su atención y conocer su variabilidad en relación a las incidencias existentes en otros países

**Material y métodos.** Se estableció un registro poblacional en 39 unidades de artritis precoz españolas (UAPs) participantes en el proyecto "SERAP: Evaluación de un modelo de Atención de la Artritis en España" durante un año, iniciado en noviembre 2004. Se diseñó y utilizó un algoritmo de derivación que permitía la sospecha de artritis precoz en Atención Primaria y se atendieron las derivaciones con un máximo de 15 días de la detección de caso. Se definió caso de AR incidente a un año como aquel sujeto mayor de 16 años perteneciente al área de salud de la UAP, que iniciara síntomas articulares 6 meses antes del inicio del estudio en la UAP correspondiente, que fuera derivado a la misma con sospecha de artritis precoz desde cualquier vía (Atención Primaria, urgencias, otros especialistas, etc...) y que cumpliera criterios clasificatorios de AR (ACR 1997) a los seis meses de la fecha reinclusión del caso, aplicados por su reumatólogo en la UAP. El denominador poblacio-

nal para el cálculo de la incidencia lo forman todos los pacientes adscritos a los centros de atención primaria (CAPs) participantes en el proyecto. Se estimó la incidencia de AR a un año, global y por sexos, con intervalos de confianza del 95%, para el global de las UAPs que habían concluido su periodo de registro de un año. Se analizaron los datos con los test de la t de Student y la Chi2.

**Resultados.** 1. Al final del período de inclusión 28 UAP se consideraron evaluables cubriendo un total de población de 4.342.378 de habitantes. 2. Se produjeron 2,239 derivaciones de las que 1,063 fueron clasificadas con Artritis Precoces al cumplir al menos 1/3 de los criterios de derivación. 3. A los 6 meses de la fecha incidente 362 pacientes (37,43%) fueron diagnosticados como AR aplicando los criterios ACR 1987, de los que un 69,33% fueron mujeres. La edad media fue de 55,82 años con una DE de 16,81 años. 4. La incidencia de la AR temprana en España es del 0,083/1000, siendo del 0,11/1000 en mujeres y del 0,05/1000 en hombres. 5. La seropositividad para el F. Reumatoide en nuestros pacientes fue del 58,13%. 6.- La incidencia de AR crece con la edad en ambos sexos

Incidencia por grupos de edad

Grupos de edad	Población	Casos	Incidencia	Limite inferior	Limite superior
16-20	271417	2	0,74	0,18	2,95
21-30	788779	20	2,54	1,64	3,93
31-40	864499	47	5,44	4,09	7,24
41-50	744853	63	8,46	6,61	10,83
51-60	584483	74	12,66	10,08	15,90
61-70	461914	55	11,91	9,14	15,51
> 70	626432	96	15,32	12,55	18,72
Total	4342378	357	8,22	7,41	9,12

**Conclusiones.** 1. La incidencia de la AR en España se halla en el rango más bajo de los estudios publicados y próxima a la de otros países del sur de Europa, aunque los sesgos metodológicos hacen difícil su comparación. 2. Los resultados obtenidos son acordes con la precocidad del diagnóstico y congruentes con las cifras de prevalencia obtenida en EPISER. 3. Es esperable un aumento de incidencia en esta cohorte en los próximos años como se ha detectado en las cohortes del NOAR y Rochester.

## 9

### ANÁLISIS DE LOS ACONTECIMIENTOS ADVERSOS DE LOS PACIENTES TRATADOS CON TERAPIAS BIOLÓGICAS EN NUESTRO HOSPITAL

V. Villaverde, M. Morcillo, MC. Fernández-Espartero, J. Usón y R. Miguélez

Unidad de Reumatología. Hospital de Móstoles. Móstoles.

**Objetivo.** Describir los acontecimientos adversos (AA) sucedidos en los pacientes con artritis reumatoide (AR), artritis psoriásica (APs), artritis idiopática juvenil (AIJ) y espondiloartropatías, tratados con terapias biológicas en nuestro Servicio.

**Pacientes y métodos.** Se revisaron las historias clínicas de 129 pacientes (67 AR, 13 APs, 1 Still del adulto, 3 AIJ y 45 espondiloartropatías), que habían estado o están en la actualidad en tratamiento biológico, desde Abril de 2000 hasta Diciembre de 2006 (190 tratamientos en total), según las pautas y dosis habituales. Todos los pacientes tenían una enfermedad severa, que no había respondido a FAMES solos o en combinación, según los protocolos de la SER. Se recogieron todos los AA y se analizaron especialmente, aquéllos que motivaron la suspensión del tratamiento.

**Resultados.** 53 (41%) pacientes (30 AR, 3 APs, 1 Still del adulto, 1 AIJ y 18 espondiloartropatías) presentaron al menos un AA (13 de ellos, tuvieron más de un AA), siendo los más frecuentes los AA leves: infecciones banales, prurito y malestar en la zona de inyección y reacción aguda a la infusión en el caso del infliximab. Analizando los AA según el tipo de tratamiento biológico prescrito, de los 90 tratamientos realizados con infliximab, hubo 40 (44,4%) AA; 22 (55%) requirieron la suspensión del tratamiento (1 enfermedad desmielinizante, 1 TEP, 1 neumonitis intersticial, 6 infecciones graves, 1 shock anafiláctico, 1 embarazo, 1 vasculitis tipo PAN y 10 dolor torácico y/o disnea). De los 51 tratamientos con etanercept, hubo 15 (29,4%) AA y 8 (53%) obligaron a la suspensión del tratamiento (1 enfermedad desmielinizante, 1 lupus like, 1 pustulosis palmoplantar, 1 dermatitis neutrofílica, 1 hepatopatía, 1 infecciones respiratorias de repetición y a petición del paciente, 1 adenocarcinoma de colon y 1 éxitus por afectación pulmonar, en el que no se pudo confirmar la causa por necropsia). Se realizaron 44 tratamientos con adalimumab, registrándose 14 (31,8%) AA; 6 (42,8%) requirieron la interrupción del tratamiento (4 infecciones graves, 1 TBC diseminada y 1 éxitus por shock séptico de origen enterógeno). De los 3 tratamientos con anakinra, sólo hubo 1 AA, que motivó la suspensión (artritis séptica).

**Conclusiones.** En nuestra serie de pacientes, encontramos un número mayor de acontecimientos adversos con el tratamiento con infliximab y una mayor frecuencia de requerimiento de su suspensión, con respecto a las demás terapias biológicas. Los acontecimientos adversos se presentaron sobre todo en pacientes con artritis reumatoide, probablemente en el caso de las infecciones, debido al mayor uso de corticoides y/o inmunosupresores en esta patología.

## 10

### EFICACIA DE LOS FÁRMACOS ANTI-TNF EN LA ARTRITIS REUMATOIDE. INFLUENCIA DE LA DOSIS DE ANTI-TNF ADMINISTRADA

A. Alonso Ruiz\*, J.I. Pijoan\*\*, E. Ansuategui\*\*\*, E. Garmendia\*, E. Uriarte\* y A. Quintana\*\*\*\*

Reumatología\* y Epidemiología\*\* del Hospital de Cruces, Servicio de Documentación del Hospital Donostia\*\*\*, Farmacología de la Universidad del País Vasco\*\*\*\*

**Objetivo.** Analizar la influencia de la dosis de infliximab, adalimumab y etanercept en la eficacia obtenida en el tratamiento de la artritis reumatoide (AR)

**Método.** Realizamos un metaanálisis con ensayos de pacientes con AR en tratamiento con infliximab, etanercept o adalimumab, con una duración superior a 6 meses, publicados hasta octubre de 2006, analizado el efecto obtenido (riesgo relativo RR) con las diferentes dosis de anti-TNF ensayadas. Utilizamos como medida de eficacia la respuesta ACR. Utilizamos el modelo de DerSimonian-Laird para efectos aleatorios y determinamos el número necesario de pacientes a tratar (NNT). La heterogeneidad se evaluó mediante la Q de Cochran y el I2.

**Resultados.** Incluimos en el metaanálisis 13 ensayos [4 con infliximab (Lipsky 2000; St. Clair 2004; Quinn 2005; Westhovens 2006); 4 con etanercept (Moreland 1999; Weinblatt 1999; Bathon 2000; van der Heijde 2006) y 5 con adalimumab (Weinblatt 2003; Keystone 2004; Furst 2003; van de Putte 2004; Breedveld 2006)] con 7087 pacientes. Analiza-

mos la eficacia con las dosis recomendadas, con dosis altas (superiores a las recomendadas) y con dosis bajas (inferiores a las recomendadas). La administración de un anti-TNF tiene un efecto significativo para la respuesta ACR20, 50 y 70 con las dosis recomendadas, con dosis altas y con dosis bajas. Solo no alcanza significación estadística en la respuesta ACR70 con el etanercept. El NNT con las dosis recomendadas [ACR20: 5; ACR50: 5; ACR70: 7] resulta similar al NNT con dosis altas [ACR20: 4; ACR50: 5; ACR70: 7] y al NNT con dosis bajas para la respuesta ACR20: 4 y ACR50: 6. Sin embargo, la eficacia de la administración de dosis bajas es inferior para la respuesta ACR70: 15.

**Conclusiones.** La eficacia del tratamiento a pacientes con AR, con anti-TNFa con dosis recomendadas fue similar a la eficacia obtenida con dosis altas y también similar al resultado con dosis inferiores a las recomendadas [excepto en la respuesta ACR70]. Dosis inferiores a las recomendadas pueden ser suficientes para obtener una respuesta parcial.

## 11

### CONSULTA DE ARTRITIS PRECOZ: ANÁLISIS DEL PRIMER AÑO

J. Rosas<sup>1</sup>, G. Santos<sup>1</sup>, R. Martín<sup>1</sup>, X. Barber<sup>2</sup>, C. Cano<sup>3</sup>, N. Llahí<sup>3</sup>, G. Porcar<sup>3</sup> y el Grupo GPRAP<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Sección Reumatología, <sup>2</sup>Centro de Investigación Operativa de la Universidad Miguel Hernández de Elche, <sup>3</sup>Enfermería de Reumatología y el <sup>4</sup>Grupo Colaborativo Primaria-Reumatología de Artritis Precoz. Hospital Marina Baixa, Villajoyosa (Alicante).

**Objetivos.** Conocer las características de los pacientes, remitidos desde los médicos de Atención Primaria (MAP) del área del Hospital de la Marina Baixa, por sospecha de artritis.

**Método.** Estudio prospectivo realizado durante el año 2006, en el que se evaluaron con prioridad en la consulta de Reumatología del Hospital Marina Baixa, a los pacientes remitidos por los MAP con sospecha de artritis, si presentaban al menos uno de los siguientes datos: 1) Sospecha de inflamación articular, si se apreciaba al menos unote los siguientes: tumefacción de > 2 articulaciones, dolor a la palpación en carpos o MCFs o MTFs y rigidez matutina > 30 minutos; 2) Detección en suero de factor reumatoide (FR) o de ANA. 3) Elevación de reactivantes de fase aguda: velocidad de sedimentación globular y/o proteína C reactiva. Previo al comienzo de la consulta de artritis precoz, 12 MAP realizaron un curso acreditado de formación continuada sobre la artritis reumatoide. Se recogieron datos epidemiológicos de los pacientes, así como el tiempo desde la remisión desde MAP hasta su evaluación en la consulta de Reumatología y el diagnóstico final tras evaluación, según la práctica clínica habitual.

**Resultados.** Se incluyeron 151 pacientes, 71% mujeres, con edad media de 46 años (rango: 4-84 años). El tiempo medio de espera desde la remisión por MAP hasta la evaluación en la consulta de Reumatología fue de 3 semanas (rango: 1-6 semanas). En 87 pacientes (60%) se demostró que presentaban patología inflamatoria: Artritis reumatoide: 30%, Artritis no filiada: 20%, Gota/Pseudogota: 20%, presencia de FR o de ANA: 15%, Miscelánea: 15% (11 pacientes: polimialgia reumática: 3 pacientes, LES: 2 pacientes, Artritis psoriática: 2 pacientes, Espondilitis anquilosante: 2 pacientes y Sdme de Sjögren y Reumatismo palindrómico: los 2 pacientes restantes). El tiempo desde el inicio de los síntomas hasta el diagnóstico en la patología inflamatoria fue de 5.6 meses (Rango: 2-36 meses. Mediana: 3 meses). Los 64 pacientes restantes

(40%) con patología no inflamatoria, presentaban: Artralgias: 41% de los pacientes, Artrosis: 33%, Tendinitis: 9%, síndrome túnel carpiano: 9% y fibromialgia: 8%.

**Conclusiones.** 1. El 60% de los pacientes presentaban patología inflamatoria. 2. La artritis reumatoide es la causa más frecuente entre la patología inflamatoria y las artralgias entre la no inflamatoria. 3. Los pacientes tardaron de media 3 semanas, desde su remisión por MAP hasta la evaluación en Reumatología. 4. El retraso medio en el diagnóstico de la patología inflamatoria fue de 5,6 meses.

## 12

### CAMBIOS DE TERAPIA BIOLÓGICA EN PACIENTES CON ARTRITIS REUMATOIDE EN EL HOSPITAL DE MÓSTOLES

Morcillo, Fernández-Espartero, Villaverde, Usón y Miguélez  
Unidad de Reumatología. Hospital de Móstoles. Móstoles.

**Objetivo.** Examinar los cambios en las terapias biológicas y los motivos que originaron esos cambios en pacientes diagnosticados de artritis reumatoide, desde abril del 2000 hasta enero del 2007.

**Material y métodos.** Estudio retrospectivo y observacional de las historias de 67 pacientes diagnosticados de artritis reumatoide que recibieron tratamiento (tto) con alguna terapia biológica y el motivo que provocó su cambio.

**Resultados.** De un total de 245 pacientes diagnosticados de artritis reumatoide, 67 recibieron alguna terapia biológica (27,34%). 35 recibieron 1 tto (52,2%), 21 recibieron 2 ttos (31,3%), 8 recibieron 3 ttos (11,9%) y 3 recibieron 4 ttos (4,4%). El número total de ttos recibidos fue de 112.

\*De los 35 que recibieron 1 tto los motivos de cambio fueron: Para infliximab (INF):1 sepsis estafilocócica y 1 por mejoría. Para etanercept (ETN): 1 caso de lupus like y otro por afectación hepática. Para adalimumab (ADA):1 caso de osteomielitis y otro por herpes zoster de repetición. Para anakinra (ANK):1 caso por ineficacia.

\*De los 21 pacientes que recibieron 2 ttos los motivos de cambio fueron: Para INF: 7 casos de ineficacia, 2 crisis de broncoespasmo, 1 dolor torácico, 1 embarazo, 1 paciente con lesiones cutáneas, 1 caso de picos febriles y 1 caso de vasculitis tipo PAN. Para ADA: 1 retirada del consentimiento, 1 caso de TBC diseminada y 1 caso de ineficacia. Para ETN: 1 caso por ineficacia.

\*De los 8 que recibieron 3 ttos biológicos los motivos del cambio fueron: Para INF: 1 caso de TEP, 1 crisis hipertensiva, 5 casos por ineficacia. Para ETN: 1 caso de adenocarcinoma de colon, 1 caso de IVRAs de repetición, 1 caso por ineficacia y otro por cirugía ortopédica. Para ADA: 1 caso por ineficacia y otro por cirugía ortopédica. Para ANK: 1 caso por ineficacia.

\*De los 3 que recibieron 4 ttos los motivos del cambio fueron: Para INF: 1 caso de disnea, 1 caso de patrón intersticial pulmonar y 1 caso de ineficacia. Para ETN: 2 casos de ineficacia. Para ADA: 2 casos de ineficacia y 1 caso de infarto de miocardio y posteriormente la muerte del paciente. Para ANK: 1 artritis séptica.

**Conclusiones.** El porcentaje de pacientes diagnosticados de artritis reumatoide que recibieron tratamiento biológico en nuestro servicio es del 27,34%.

Del total de tratamientos recibidos la causa más frecuente de cambio fue la ineficacia (47,9%) y la segunda causa fueron las infecciones (16,6%).

## 13

**RELACIÓN ENTRE LA DURACIÓN DE LA ENFERMEDAD Y LOS ÍNDICES HAQ Y DAS28 EN PACIENTES CON ARTRITIS REUMATOIDE**

J.A. Pinto, J.L. Fernández-Sueiro, M. Freire, M. Rodríguez-Gómez, F.J. De Toro\*, A. Atanes, G. Graña, J.C. Fernández-López, M. Acasuso#, N. Oreiro, A. San Martín, T. Vázquez-Rodríguez, C. López, F. Galdo\* y F.J. Blanco

Servicio de Reumatología-Unidad de Investigación del CHU Juan Canalejo (A Coruña), CH Cristal-Piñor (Ourense), #CAP San José y \*Universidad de A Coruña.

**Objetivo.** Analizar si el tiempo de evolución desde el diagnóstico de la enfermedad condiciona diferencias en el índice de discapacidad HAQ, el índice de actividad de la enfermedad DAS28 y los parámetros utilizados para su cálculo en una muestra de pacientes con artritis reumatoide (AR).

**Métodos.** Incluimos pacientes con AR (que cumplen criterios ACR 1987) en los que se recogieron las características analíticas y clínicas de sus historiales médicos, así como los cuestionarios de valoración de discapacidad, HAQ. Se agruparon a los pacientes en 3 bloques según la duración de la enfermedad: < 5 años (grupo 1), 5-10 años (grupo 2) y > 10 años (grupo 3). Se realizó estudio estadístico mediante el SPSS 12.0 (ANOVA).

**Resultados.** En la tabla adjunta se presentan los valores medios + desviación estándar de los parámetros analizados: recuento de articulaciones dolorosas (RAD), recuento de articulaciones tumefactas (RAT), escala analógica visual de la valoración global de la enfermedad por el paciente (EAVg), velocidad de sedimentación globular (VSG), el índice DAS28 y el índice HAQ, así como la significación estadística (p).

	Total (n = 94)	Duración < 5 años(n = 12)	Duración 5-10 años(n = 39)	Duración > 10 años(n = 43)	p
RAD	15,1 + 7,1	14,1 + 7,2	15,6 + 7,4	14,6 + 6,6	0,766
RAT	9,3 + 5,8	8,9 + 5,6	9,0 + 5,8	9,5 + 6,0	0,932
EAVg	71,9 + 15,7	73,6 + 13,1	71,7 + 15,4	72,1 + 17,0	0,919
VSG	40,6 + 22,0	36,7 + 19,4	42,9 + 23,6	39,8 + 21,6	0,834
DAS28	6,25 + 1,10	6,41 + 0,89	6,27 + 1,17	6,19 + 1,12	0,873
HAQ	1,52 + 0,66	1,36 + 0,43	1,42 + 0,71	1,63 + 0,66	0,257

**Conclusión.** Nuestros datos reflejan que el índice DAS28 y los parámetros que lo integran, no presentan diferencias significativas en los pacientes con Artritis Reumatoide en función del tiempo de evolución de la enfermedad. Sí se observa una tendencia de incremento del HAQ conforme aumenta la duración de la enfermedad aunque esta diferencia no es significativa.

## 14

**CARACTERÍSTICAS DE LOS PACIENTES CON ARTRITIS REUMATOIDE EN REMISIÓN DESPUÉS DE 30 SEMANAS DE TRATAMIENTO CON INFLIXIMAB**

J.A. Pinto, J.L. Fernández-Sueiro, M. Freire, M. Rodríguez-Gómez, F.J. De Toro\*, A. Atanes, G. Graña, J.C. Fernández-López, M. Acasuso#, N. Oreiro, A. San Martín, T. Vázquez-Rodríguez, C. López, F. Galdo\* y F.J. Blanco

Servicio de Reumatología-Unidad de Investigación del CHU Juan Canalejo (A Coruña), CH Cristal-Piñor (Ourense), #CAP San José y \*Universidad de A Coruña.

**Objetivo.** Comparar las características genéticas, clínicas y analíticas de los pacientes con artritis reumatoide (AR) des-

pues de 30 semanas de tratamiento con infliximab, en función de si han alcanzado o no la remisión.

**Métodos.** Incluimos pacientes con AR definida (criterios del ACR de 1987) con enfermedad activa que no respondió a FAMES. Se recogieron muestras de sangre periférica para aislar ADN (determinación de los polimorfismos genéticos del HLA-DRB1 y TNF $\alpha$ ) y obtuvieron las características demográficas, clínicas, analíticas, incapacidad funcional (índice HAQ) y la actividad de la enfermedad (índice DAS 28) al inicio del tratamiento con infliximab y en la semana 30 de tratamiento. Se dividió a los pacientes en 2 grupos en función de alcanzar o no la remisión clínica (según los criterios del DAS28). Se realizó el análisis estadístico mediante el SPSS 12.0. (chi cuadrado y t de Student para muestras independientes).

**Resultados.** Se han incluido 94 pacientes con AR (75% mujeres) de los cuales 11 (11,7%) alcanzaron un DAS28 < 2,6. Las características genéticas fueron similares en ambos grupos, tanto para el HLA-DRB1 como para el TNF $\alpha$  (-238 y -308). Tampoco hubo diferencias en cuanto al sexo, edad de inicio, tiempo de evolución de la enfermedad, porcentaje de pacientes con factor reumatoide positivo o con erosiones. El DAS28 basal y en la semana 30 presentaban diferencias entre ambos grupos. El DAS28 previo al tratamiento era de 6,37 + 1,01 en el grupo sin remisión y de 5,36 + 1,43 en el grupo en remisión (p = 0,004) y en la semana 30 era de 5,04 + 1,32 y 2,09 + 0,75 respectivamente (p < 0,0001). El HAQ en la semana 30 era muy inferior (p < 0,0001) en el grupo en remisión (1,20 + 0,62 vs 0,42 + 0,40) observándose una correlación directa con el descenso del DAS28. La VSG también disminuyó en mayor grado en el grupo en remisión (p = 0,003). En cambio, la diferencia entre ambos grupos en el descenso de la proteína C reactiva no fue significativa (p = 0,128)

**Conclusión.** Un pequeño porcentaje de los pacientes con AR tratados con infliximab alcanzan la remisión tras 30 semanas de tratamiento y previo al inicio del mismo ya presentan valores más bajos del DAS28. Los índices DAS28 y HAQ descienden significativamente en el grupo en remisión al igual que la VSG mientras esto no ocurre para la proteína C reactiva. No se apreció influencia de los distintos polimorfismos del HLA-DRB1 ni del TNF $\alpha$  en la aparición de remisión clínica.

## 15

**EFICACIA Y SEGURIDAD DE LA COMBINACIÓN LEFLUNOMIDA Y ANTI-TNF EN LA ARTRITIS REUMATOIDE REFRACTARIA A METOTREXATO**

M.A. Belmonte-López, G. Díaz-Cordovés, I. Ureña Garnica, F.G. Jiménez Núñez, M. López Lasanta, V. Coret Cagigal, M.V. Irigoyen Oyarzábal, A. Ponce Vargas, E. Calero Secall, M. Rodríguez Pérez y A. Fernández Nebro

Servicio de Reumatología. Hospital Regional Universitario Carlos Haya.

**Objetivo.** Evaluar la eficacia y seguridad a 6 meses de la combinación leflunomida (LF) y anti-TNF en la artritis reumatoide (AR) resistente a metotrexato (MTX).

**Material y método.** Estudio observacional prospectivo, no aleatorio. Población: pacientes con AR que van a recibir o están recibiendo tratamiento anti-TNF y que no han respondido o no han tolerado MTX. Desenlaces de eficacia a 6 meses: respuesta EULAR, reducción de DAS28 y HAQ y número de abandonos. Desenlaces de seguridad a 6 meses: porcentaje de eventos adversos.

**Resultados.** Hemos tratado 20 (70% mujeres) pacientes con LF y anti-TNF como rescate del fallo de MTX. La edad media  $\pm$  DE fue de  $54,7 \pm 9,2$  años y un tiempo de evolución de la enfermedad de  $8,3 \pm 5,9$  años. Al comienzo de la AR, 5 tenían más de 6 grupos articulares afectados, 4 (20%) tenían HAQ  $> 2$ , 16 (80%) tenían valores de FR  $> 60$  UI y 3 (15%) pacientes desarrollaron erosiones durante los primeros 6 meses de evolución. En el momento basal, 13 (65%) pacientes estaban siendo tratados con esteroides (dosis media  $\pm$  DE de  $5,8 \pm 4,5$  mg/d), 6 (30%) tenían nódulos reumatoides, 2 (10%) subluxación atloaxoidea, 5 (25%) se habían sometido al menos una cirugía ortopédica no protésica, 4 (20%) tenían prótesis articulares, 1 (5%) amiloidosis AA, 19 (95%) tenían factor reumatoide (FR) positivo y 8 (40%) ANA positivo. El índice de Charlson basal fue  $1,26 \pm 0,6$  y ajustado por la edad  $2,3 \pm 1,3$ . La dosis inicial de LF fue de 20 mg/d en 18 (90%) casos y 10 mg/d en el resto; ninguno recibió dosis de carga. En 5 (25%) casos, la LF sustituyó al MTX una vez iniciado el tratamiento anti-TNF, en el resto de los casos, los pacientes ya tomaban LF cuando iniciaron el anti-TNF. La mediana de FAME recibidos antes de la LF fue de 4.

Características de los pacientes (n = 20)

Edad	54,7 $\pm$ 9,2 años
Mujeres	70%
Duración enfermedad	8,3 $\pm$ 5,9 años
FAME previos	4
FR positivo	19 (95%)
> 6 grupos articulares	5 (25%)
HAQ $> 2$	4 (20%)
Erosiones primeros 6 meses	3 (15%)
Amiloidosis	1 (5%)
Subluxación atloaxoidea	2 (10%)
Prótesis articular	4 (20%)
Cirugía no protésica	5 (25%)
ANA positivo	8 (40%)

El tratamiento anti-TNF utilizado fue infliximab en 6 (30%) pacientes, etanercept en 9 (45%) y adalimumab en 5 (25%). En 12 (60%) el anti-TNF fue utilizado por 1ª vez, en 6 (30%) por 2ª vez y en 2 (10%) por 3ª vez. Después de 6 meses de tratamiento concomitante de LF y anti-TNF el DAS28 se redujo una media  $\pm$  DE de  $0,84 \pm 1,35$  (ANOVA medidas repetidas,  $p = 0,009$ ), aunque solo 8 (40%) pacientes alcanzaron una respuesta EULAR moderada o buena. El HAQ se redujo  $0,36 \pm 0,48$  (ANOVA medidas repetidas,  $p = 0,019$ ) y 11 (55%) obtuvieron la mejoría mínima clínicamente relevante de 0,22. Retiradas: 8 (40%) pacientes abandonaron el tratamiento después de una media  $\pm$  DE de  $3,2 \pm 0,9$  meses por efectos adversos, falta de eficacia o decisión de la paciente en 5 (56%), 3 (33%) y 1 (11%), casos respectivamente. Eventos adversos: 11 (55%) pacientes experimentaron algún evento adverso, 8 (72%) leves, 2 (18%) moderados y 4 (36%) graves (BONO, tbc miliar, reacción de infusión y carcinoma de páncreas con metástasis). Fallecieron, 2 pacientes, uno por tbc miliar (6 semanas después de iniciado el tratamiento con infliximab) y otro por carcinoma metastático (4 meses después de iniciar la LF y tras 44 meses etanercept).

**Conclusiones.** En condiciones de práctica clínica habitual, la combinación LF y anti-TNF es un tratamiento eficaz y seguro en pacientes con AR que se han mostrado resistentes a metotrexato con o sin anti-TNF.

## 16

### LA ACTIVIDAD RECIENTE DE LA ENFERMEDAD AFECTA AL RESULTADO DEL SEGUNDO CICLO DE TRATAMIENTO CON RITUXIMAB PARA LA AR

P. Mease<sup>1</sup>, E. Martín-Mola<sup>2</sup>, E. Keystone<sup>3</sup>, A. Kaell<sup>4</sup>, P. Emery<sup>5</sup>, E.W. St. Clair<sup>6</sup>, M. Dougados<sup>7</sup>, M. Cravets<sup>8</sup>, T. Shaw<sup>9</sup>, C. Behrendt<sup>10</sup> y D. Yocum<sup>10</sup>

<sup>1</sup>Seattle Rheumatology, <sup>2</sup>Hospital Universitario la Paz, <sup>3</sup>University of Toronto, <sup>4</sup>Rheumatology Association Long Island, <sup>5</sup>Leeds General Infirmary, <sup>6</sup>Duke University, <sup>7</sup>Hôpital Cochin, <sup>8</sup>Biogen Idec, <sup>9</sup>Roche Products Ltd, <sup>10</sup>Genentech Inc,

**Objetivo.** Dado que los factores que afectan al resultado del tratamiento con ciclos sucesivos de Rituximab (RTX) no han podido ser identificados, se investigaron los factores predictivos de respuesta, basados en el DAS28, después de un segundo ciclo de tratamiento con RTX.

**Métodos.** En un ensayo clínico fase III de 24 semanas (REFLEX), los pacientes con AR y con respuesta inadecuada previa a  $\geq 1$  inhibidores del TNF fueron randomizados a placebo o RTX 1000 mg IV x 2, (separados 2 semanas) recibiendo metotrexato semanal en ambos brazos. Durante la extensión del REFLEX en abierto, los pacientes que tuvieron  $\geq 20\%$  de mejora en el recuento de articulaciones dolorosas e inflamadas recibieron nuevos ciclos de tratamiento con RTX si la enfermedad estaba activa ( $\geq 8$  articulaciones dolorosas,  $\geq 8$  articulaciones inflamadas) a decisión del médico. Se estudiaron los pacientes que habían recibido el primer ciclo de tratamiento durante el estudio REFLEX y un segundo ciclo en el protocolo de extensión. Para este análisis se utilizó el resultado de la puntuación DAS28 después del ciclo 2, evaluado a la semana 12 (ya que posteriormente a esa semana, los datos del ciclo 2 eran cada vez más incompletos). Regresiones lineales evaluadas: tiempo entre ciclos, recuento de linfocitos B CD19+ antes del ciclo 2, DAS28 en las visitas del ensayo antes y después del ciclo 1 y antes del ciclo 2, número de fármacos biológicos previos, duración de la AR, edad, sexo y presencia o no de factor reumatoide.

**Resultados.** De los 229 pacientes que respondieron a RTX durante el estudio REFLEX y entraron en el estudio de extensión, 160 recibieron un segundo ciclo de tratamiento con RTX. Se excluyeron a 12 pacientes porque no se disponía de los datos del ciclo 2 y 4 pacientes en los que no había valores DAS28 del ciclo 1 o 2. Se evaluaron 144 pacientes (81,9% mujeres, 84,7% FR-positivo, edad  $52,3 \pm 11,5$  años en el momento de entrar en el estudio), incluyendo 4 pacientes que abandonaron después del segundo ciclo y se asumió que no habían tenido cambios. El segundo ciclo de RTX se administró con una mediana de 40 semanas (rango 25-79) después del primer tratamiento con RTX. Durante el ciclo 1, la media más baja del DAS28 se alcanzó en la semana 20. Se identificaron dos predictores independientes para el DAS28 en la semana 12 posterior al ciclo 2: DAS28 en la semana 20 del ciclo 1 ( $p < 0,0001$ ) y el DAS28 inmediatamente anterior al inicio del ciclo 2 ( $p < 0,002$ ). Así que, teniendo en cuenta el DAS28 de un paciente después del ciclo 1, cada punto (1,0) que se permitió aumentar (empeorar) el DAS28 antes de administrar un nuevo ciclo de tratamiento resultó en un aumento de  $0,28 \pm 0,09$  del DAS28 después del ciclo 2 (en la semana 12). No se encontraron otras variables significativas.

**Conclusiones.** Entre los pacientes con AR que responden a RTX después de una respuesta inadecuada a los inhibidores del TNF, el resultado del segundo ciclo de tratamiento con

RTX es mejor cuanto menos se permite que la actividad de la enfermedad empeore antes de la administración del ciclo 2. Una estrategia óptima en el uso de RTX en AR prevendrá o minimizará las exacerbaciones de la enfermedad entre los ciclos de tratamiento.

DAS28 medio durante el primer y segundo ciclo de RTX en pacientes con AR (n = 144)

	Antes del ciclo	Semana 12	Semana 16	Semana 20	Semana 24
Ciclo 1	6,93 (± 0,93)	4,82 (± 1,16)	4,62 (± 1,19)	4,53 (± 1,37)	4,70 (± 1,36)
Ciclo 2	6,10 (± 1,10)	4,26 (± 1,29)	n/e	n/e	n/e

## 17

### EFFECTIVIDAD, FACTORES PREDICTORES DE RESPUESTA Y SEGURIDAD A LARGO PLAZO, DE LAS TERAPIAS ANTI-TNF EN PACIENTES CON ARTRITIS REUMATOIDE, QUE INICIAN TERAPIA ANTI-TNF

M. López-Lasanta\*, F.G. Jiménez-Núñez\*, G. Díaz-Cordovés\*, M.V. Irigoyen Oyarzábal\*, I. Ureña Garnica\*, M.A. Belmonte-López\*, V. Coret Cagigal\*, L. Carmona\*\*, M. Rodríguez-Pérez\*, A. Ponce Vargas\*, E. Calero\* y A. Fernández-Nebro\*

\*Servicio de Reumatología, Hospital Regional Universitario Carlos Haya, Universidad de Málaga. \*\*Unidad de Investigación de la Sociedad Española de Reumatología.

**Introducción.** La Artritis Reumatoide es una enfermedad crónica, progresiva, destructiva e incapacitante, con una prevalencia entre 0,5% y 1% de la población. Aproximadamente el 13% de los pacientes son resistentes al tratamiento convencional requiriendo agentes bloqueadores del TNF (anti-TNF).

**Objetivo.** Evaluar la efectividad y seguridad a largo plazo del tratamiento anti-TNF en la Artritis Reumatoide, e identificar los factores implicados en su respuesta.

**Método.** Cohorte dinámica, prospectiva, de pacientes con Artritis Reumatoide tratados con anti-TNF en condiciones de práctica clínica. Desde Marzo 1999, todos los pacientes con AR, según criterios ACR, que no respondieron al menos a 2 FAME, incluyendo metotrexato, fueron incluidos en un protocolo clínico de seguimiento. La efectividad fue evaluada mediante tiempo hasta el fallo terapéutico, DAS28, criterios EULAR y HAQ. La seguridad fue evaluada por la presencia de efectos adversos. El análisis se limitó a pacientes que recibían tratamiento anti-TNF por primera vez.

**Resultados.** El estudio incluyó 161 pacientes con AR con un seguimiento de 6 años (60 infliximab, 79 etanercept y 22 adalimumab). Las características clínicas y demográficas basales eran homogéneas entre los grupos, excluyendo el uso concomitante de FAME (el uso en monoterapia fue mayor en el grupo de etanercept). A los 6 meses, un 15% obtuvieron una buena respuesta EULAR y un 38% moderada. Se observó un descenso significativo de -1,5 ( $p < 0,0001$ ) para el DAS28 y de -0,34 en el HAQ ( $p < 0,0001$ ), las mujeres mostraron peor progresión del DAS28 y HAQ. De todos los pacientes, un 66% continuó sin tener fracaso terapéutico después de un año, un 55% 2 años, 51% 3 años, 48% 4 años y 45% después de 5 años. En un tercio se retiraron los corticoides y en el resto la dosis se redujo al 50%. La adherencia al tratamiento y la selección de etanercept se asoció con una menor probabilidad de fallo prematuro en un modelo multivariante. Los efectos adversos fueron semejantes a los de los otros estudios y no hubo

diferencias significativas en cuanto a efectividad y seguridad entre las 3 terapias anti-TNF.

**Conclusión.** Las terapias anti-TNF son igualmente efectivas y seguras, disminuyendo la actividad de la enfermedad, la incapacidad y la necesidad de corticoides. La buena adherencia al tratamiento y la elección de etanercept fueron los factores predictores de buena respuesta.

## 18

### LAS REACCIONES INFUSIONALES DISMINUYEN CON LA REPETICIÓN DE CICLOS DE TRATAMIENTO CON RITUXIMAB EN PACIENTES CON ARTRITIS REUMATOIDE ACTIVA

R. Fleischmann<sup>1</sup>, J.L. Marenco<sup>2</sup>, R. van Vollenhoven<sup>3</sup>, J. Udell<sup>4</sup>, G. Burmester<sup>5</sup>, M.E. Luggen<sup>6</sup>, E. Martin-Mola<sup>7</sup>, J. Garg<sup>8</sup>, M. Cravets<sup>9</sup>, D. McCabe<sup>9</sup> y S. Cooper<sup>10</sup>

<sup>1</sup>Radiant Research Center, <sup>2</sup>Hospital de Valme, <sup>3</sup>Karolinska University Hospital, <sup>4</sup>Arthritis Group, Philadelphia, <sup>5</sup>Charité University of Cincinnati, <sup>6</sup>Hospital Universitario La Paz, <sup>7</sup>Genentech Inc, <sup>8</sup>Biogen Idec, <sup>9</sup>Roche Products Ltd.

**Objetivo.** Evaluar la seguridad del tratamiento con ciclos repetidos de rituximab, un anticuerpo monoclonal dirigido selectivamente a los linfocitos B CD20+, en pacientes con artritis reumatoide (AR) activa.

**Métodos.** Después de 16-24 semanas en un ensayo clínico doble ciego, los pacientes con AR eran seleccionados para entrar en un estudio de extensión en abierto para ser tratados con rituximab (2 infusiones de 1000 mg separadas por 2 semanas) si se demostraba  $\geq 20\%$  de reducción en el recuento de articulaciones sensibles e inflamadas (RAS, RAI) y tenían RAI  $\geq 8$  (recuento de 66 articulaciones) y RAS  $\geq 8$  (recuento de 68 articulaciones). Los pacientes fueron seleccionados para recibir nuevos ciclos de tratamiento una vez había transcurrido  $\geq 16$  semanas desde el ciclo anterior de rituximab. El Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE) versión 3 se utilizó para categorizar y registrar los efectos secundarios (AEs), los cuales incluían todos los AEs durante las primeras 24 horas posteriores a las infusiones y los efectos secundarios infusionales agudos (durante la infusión) relacionados con rituximab (prurito, fiebre, urticaria/erupción, escalofríos, piroxia, espasmos, estornudos, edema angioneurótico, irritación de garganta, tos, broncoespasmo, hipotensión o hipertensión).

**Resultados.** La proporción de pacientes que experimentaron cualquier AE durante las 24 horas posteriores a la primera infusión disminuyó del 31% durante el Ciclo (C) 1 a 14-19% durante C2-C4. Se informó de menos AEs en las 24 horas posteriores a la segunda infusión (comparado con la primera) en todos los ciclos de tratamiento. La proporción de pacientes que experimentaron una reacción aguda relacionada con la infusión en las 24 horas posteriores disminuyó del 26% en C1 a 10-15% en C2- C4. En este caso, también tuvieron lugar menos AEs agudos relacionados con la infusión en las 24 horas posteriores a la segunda infusión que para la primera, para todos los ciclos de tratamiento estudiados. La mayoría de los AEs relacionados con la infusión fueron leves-moderados (CTCAE Grado 1-2); la proporción de AEs severos relacionados con la infusión (Grado 3) fue mayor después de la primera infusión de C1 (11/1039, 1%). De los 1039 pacientes que recibieron al menos una infusión de rituximab, 12 (1%) se

retiraron a consecuencia de los AEs ligados a la infusión, adicionalmente 100 (10%) pacientes necesitaron modificaciones de dosis según la estimación de su médico. Las modificaciones de dosis disminuyeron con cada ciclo adicional y con la segunda infusión.

**Conclusiones.** En total, de 1669 pacientes-años de seguimiento, los ciclos repetidos de tratamiento con rituximab no han mostrado nuevos problemas de seguridad aparte de los ya vistos en los ensayos clínicos randomizados.

#### AEs relacionados con la infusión

	Ciclo1 n=1039 (%)	Ciclo2 n=570 (%)	Ciclo3 n=191 (%)	Ciclo4 n=40 (%)
Primera infusión				
Cualquier AE	269 (26)	81 (14)	20 (10)	6 (15)
AEs Graves	5 (< 1)	1 (< 1)	0	0
Severos (CTCAE Grado 3)*	11 (1)	2 (< 1)	0	0
Vital (CTCAE Grado 4)*	1**	0	0	0
Necesitaron modificar dosis	100 (10)	32 (6)	6 (3)	4 (10)
Condujeron a discontinuación	12 (1)	0	0	0
Segunda infusión				
Cualquier AE	95 (9)	30 (5)	4 (2)	1 (3)
AEs Graves	2 (< 1)	1 (< 1)	0	0
Severos (CTCAE Grado 3)*	1 (< 1)	1 (< 1)	0	0
Vital (CTCAE Grado 4)*	0	0	0	0
Necesitaron modificar dosis	13 (1)	6 (1)	0	0
Condujeron a discontinuación	0	1 (< 1)	0	0

\*Los valores de intensidad originalmente captados como 'grave' o 'amenaza vital' han sido convertidos a CTCAE Grado 3 y 4, respectivamente. Solamente las intensidades más severas son reflejadas como incidencias múltiples del mismo AE en 1 individuo. \*\*un paciente experimento una reacción anafiláctica grave (reflejada originalmente como un CTCAE Grado 3 pero posteriormente ascendió a un CTCAE Grado 4) que se resolvió sin secuelas después de detener la infusión y dar tratamiento de soporte.

## 19

### LOS CICLOS REPETIDOS DE TRATAMIENTO CON RITUXIMAB MEJORAN LA FUNCIÓN FÍSICA Y LA CALIDAD DE VIDA EN PACIENTES CON ARTRITIS REUMATOIDE Y RESPUESTA INADECUADA A LOS INHIBIDORES DEL TNF

P.P. Tak<sup>1</sup>, L. Carreño<sup>2</sup>, P.J. Mease<sup>3</sup>, S. Bombardieri<sup>4</sup>, C. Lue<sup>5</sup>, J.D. Isaacs<sup>6</sup>, J. Schechtman<sup>7</sup>, D. Gray<sup>8</sup>, M.W. Cravets<sup>9</sup> y S. Safa-Leathers<sup>8</sup>

<sup>1</sup>University of Amsterdam, <sup>2</sup>Hospital Universitario Gregorio Marañón, <sup>3</sup>University of Washington, <sup>4</sup>University of Pisa, <sup>5</sup>Little Rock Diagnostic Clinic, <sup>6</sup>Newcastle University, <sup>7</sup>Sun Valley Arthritis Center, <sup>8</sup>Roche Products Ltd, <sup>9</sup>Biogen Idec,

**Objetivos.** Investigar el efecto de los ciclos repetidos de tratamiento con rituximab (RTX) sobre la función física y la calidad de vida en pacientes con artritis reumatoide (AR) y respuesta inadecuada (RI) a los inhibidores del factor de necrosis tumoral (TNF).

**Métodos.** Todos los pacientes habían recibido tratamiento anteriormente con inhibidores del TNF y habían participado en alguno de los ensayos clínicos Fase II o III con RTX. La selección para recibir ciclos adicionales de tratamiento con RTX en abierto se hizo de acuerdo con un protocolo de extensión de dichos ensayos clínicos. Todos habían recibido un primer ciclo

de dos infusiones de 1.000 mg de RTX separadas por 2 semanas en el estudio inicial. El segundo ciclo tenía el mismo esquema de tratamiento, con una separación mínima de 16 semanas entre ciclos. La calidad de vida se evaluó usando el Health Assessment Questionnaire Disability Index (HAQ-DI) y la Short Form Health Survey 36 (SF-36) a las 24 semanas de seguimiento.

**Resultados.** En Octubre de 2005, 156 pacientes con RI a los inhibidores del TNF habían recibido dos ciclos de tratamiento de RTX y tenían datos disponibles a las 24 semanas relativos tanto a su ciclo inicial como al segundo ciclo de tratamiento. Todas las comparaciones en los cambios de los valores fueron hechas respecto al valor basal previo al ciclo de tratamiento con RTX (ciclo 1 y ciclo 2). El 72% y 69% tuvieron, respectivamente, un cambio clínicamente significativo en la función física (disminución en la puntuación HAQ-DI > 0,22) después del primer y segundo ciclo de tratamiento con RTX (Tabla). Se dispuso de los datos del cuestionario SF-36 de 119 pacientes con 24 semanas de seguimiento; el cambio medio en el componente mental fue de 8,7 después del segundo ciclo de tratamiento, comparado con un cambio medio de 4,8 después del primer ciclo, lo que sugiere que el componente mental sigue mejorando conforme se repiten los ciclos de tratamiento. El cambio medio en el componente físico fue 6,4 y 7,8 a las 24 semanas después del primer y segundo ciclo respectivamente, sugiriendo también que continúan mejorando con la repetición de los ciclos de tratamiento.

**Conclusiones.** Estos resultados indican que los ciclos repetidos de tratamiento con RTX en pacientes con AR activa pueden conducir a una mejora continuada en la función física y a un aumento de la mejoría tanto en el componente físico como en el mental de la calidad de vida.

Tabla

	Ciclo 1: Seguimiento 24 sem	Ciclo 2: Seguimiento 24 sem
% de los pacientes con una disminución del HAQ-DI > 0,22 después del ciclo (n = 156)*	72%	69%
Cambio medio en el componente mental del SF-36 después del ciclo (desviación estándar [SD]) (n = 119)*	4,8 (11,6)	8,7 (11,4)
Cambio medio en el componente físico del SF-36 después del ciclo (desviación estándar [SD]) (n = 119)*	6,4 (8,3)	7,8 (9,4)

\*n representa pacientes tratados al menos 24 semanas antes del análisis de la base de datos.

## 20

### UTILIDAD DE RMN EN ARTRITIS DE RECIENTE COMIENZO

E. Soriano Navarro y C. Marras Fernandez-Cid  
Hospital Virgen de la Arrixaca.

**Introducción y objetivos.** En la artritis reumatoide (AR) el inicio de la enfermedad es crítico para modificar su evolución. El daño radiológico se mantiene a lo largo de toda la enfermedad, pero la velocidad de progresión es mayor en los primeros dos años. Según estudios previos el 25% de los pacientes con artritis de reciente comienzo (ARC) ya tienen erosiones en la primera consulta. El tratamiento precoz reduce el daño radiológico y preserva la función; y la tasa de respuesta se relaciona con la precocidad con la que se instaura el tratamiento. Con este

propósito se han establecido en los últimos años programas de detección y tratamiento de ARC. Se muestra la experiencia de una consulta de ARC en el área de Murcia, tras un año de su instauración. Hemos pretendido evaluar el daño estructural de los pacientes con ARC a su llegada al reumatólogo mediante RMN, y comparar estos resultados con los obtenidos mediante radiología simple.

**Métodos y resultados.** Se realizaron charlas informativas a los médicos de Atención Primaria. Los criterios de derivación utilizados han sido los habituales en ARC: tumefacción de dos o más articulaciones; dolor a la palpación de MCF, MTF y/o carpos; rigidez matutina de media hora de duración. Los pacientes debían cumplir al menos uno de los citados criterios con menos de un año de evolución. La forma de derivación utilizada ha sido mediante comunicación con fax directamente al Servicio de Reumatología. Los pacientes han sido valorados en la consulta de ARC entre 1 y 5 días tras la recepción del fax. Se han derivado 72 pacientes (55 mujeres, 17 varones). En los pacientes diagnosticados de AR se ha realizado valoración clínica cada mes en los primeros 3 meses (posteriormente cada 2-4 meses según necesidad clínica), analítica cada 2-3 meses, Rx simple de manos y pies, y RMN de mano y muñeca dominante con gadolinio. 26 pacientes han sido diagnosticados de Artritis reumatoide, cuyas características se muestran en la tabla.

Tabla 1. Características pacientes ARC

Edad	49,8 años
Varones/mujeres	25%/75%
Duración síntomas	6,5 meses
Factor reumatoide +	59%
Ac antiCCP +	33%
Erosiones Rx	18%
Erosiones RMN	33%
DAS 28	4,9
HAQ	1,8

Como se muestra en la tabla, aproximadamente la quinta parte de los pacientes ya muestran erosiones en la radiología simple en su primera visita al reumatólogo, mientras que este porcentaje aumenta a la tercera parte de los pacientes al evaluarse mediante RMN. La duración media de los síntomas hasta su llegada a la consulta es de 6,5 meses. Los pacientes con AR han sido tratados según el actual consenso SER. La respuesta clínica ACr 20/50/70 tras un año de seguimiento ha sido alcanzada por el 88%/68% y 44% de los pacientes; alcanzando el 47% de los pacientes criterios de remisión clínica con un DAS 28 < 2,6. La capacidad funcional HAQ ha mejorado en un 50%.

**Conclusiones.** En ARC la utilización de técnicas de imagen más sensibles que la radiología simple (RMN, ecografía) debería realizarse en todos los pacientes para la detección precoz de daño estructural. En nuestro ámbito un porcentaje considerable de pacientes sigue presentando erosiones en su primera visita al reumatólogo, y el tiempo de demora hasta la derivación de los pacientes sigue siendo mejorable. En nuestra experiencia, la formación a los médicos de Atención Primaria es fundamental, así como el mantenimiento con éstos de un contacto regular, para el adecuado funcionamiento de las consultas de ARC.

#### Bibliografía

- Wolfe and Sharp (1998). Arthritis rheum; 41(9): 1571-82  
 O'Dell JR (2002). Arthritis reum; 46(2): 283-5  
 Emery et al (2002). Ann Rheum Dis; 61(4): 290-7  
 Pincus et al (1993). Rheum Dis Clin North Am; 19(1): 123-51.

## 21

### DIFFERENT PERCENTAGES OF APOPTOTIC CELLS IN NAÏVE/EFFECTOR/MEMORY T LYMPHOCYTE SUBSETS FROM RHEUMATOID ARTHRITIS PATIENTS

D. Díaz\*, L. Chara\*, J. Chevarría\*, A. Sánchez Atrio\*\*, J. Monserrat\*, S. Mur\*, A. Prieto\*, A. Pérez\*\*, F. Albarrán\*, E. Cuende\*\*, A. Turrión\*\*, M<sup>a</sup>J. Leon\*\*, M. Úbeda\*, L. Muñoz\*, M. Lario\*, M. Nieto\*, M.A. Sánchez\*, H. Barcenilla\*, L. Acuña\*, M. Villarroel\* and M. Álvarez-Mon\*\*

\*CNB-CSIC R&D Associated Unit, IMMPA, Department of Medicine, University of Alcalá, Alcalá de Henares, Madrid, Spain. \*\*Immune System Diseases and Oncology Service, University Hospital "Príncipe de Asturias", Alcalá de Henares, Madrid, Spain.

**Background.** Dysregulation of T lymphocyte apoptosis has been involved in the pathogenesis of rheumatoid arthritis (RA). We have analyzed the apoptosis in specifically defined naïve/effector/memory T lymphocyte circulating subpopulations of RA patients.

**Objective.** To quantify spontaneous and induced apoptosis in lymphocytes of RA patients with regard to a control population of sex and age matched healthy individuals.

**Methods.** Peripheral blood mononuclear cells from 7 RA patients diagnosed according to the Am C Rh criteria (4 with active untreated RA and 3 with refractory disease) and 5 healthy controls were purified and characterized using monoclonal antibodies and annexin V by eight color flow cytometry in a FACSAria sorter. The apoptotic index (AI) of lymphocyte subsets were determined after 24 hour culture under two conditions: spontaneous apoptosis and after phytohemagglutinin induction.

**Results.** A marked decrease in spontaneous ex vivo apoptosis was found in peripheral blood T lymphocytes from RA patients. This decreased apoptosis was found in effector (CD45RA+/-CD27-), naïve (CD45RA+CD27+) and memory (CD45RA-CD27+) subsets of both CD4+ and CD8+ T lymphocyte subpopulations. Similar impressive decreases in AI 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.** Patients with active RA show an impressive decrease in spontaneous and mitogen-induced apoptosis within naïve/effector/memory CD4+ and CD8+ T-cell subsets. This decrease in T lymphocyte apoptosis was specially marked in refractory RA patients.

## 22

### ALTERATIONS IN THE DISTRIBUTION OF THE DIFFERENT SUBSETS OF THE MONOCYTIC CELLULAR COMPARTMENT IN RHEUMATOID ARTHRITIS PATIENTS

L. Chara\*, D. Díaz\*, J. Chevarría\*, A. Sánchez Atrio\*\*, A. Prieto\*, A. Pérez\*\*, F. Albarrán\*, E. Cuende\*\*, A. Turrión\*\*, M<sup>a</sup>J. Leon\*\*, J. Monserrat\*, M. Úbeda\*, L. Muñoz\*, M. Lario\*, M. Nieto\*, M.A. Sánchez\*, H. Barcenilla\*, L. Acuña\*, M. Villarroel\*, S. Mur\* and M. Álvarez-Mon\*\*

\*CNB-CSIC R&D Associated Unit, IMMPA, Department of Medicine, University of Alcalá, Alcalá de Henares, Madrid, Spain. \*\*Immune System Diseases and Oncology Service, University Hospital "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+high-CD16- monocyte subset was found in peripheral blood from rheumatoid arthritis patients with respect to healthy controls, no significant differences were found in the CD14+lowCD16+ subset. On the other hand, a significant decrease in the percentage of plasmacytoid DCs (Lin-HLA-DR+CD123+CD11c-) 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-HLA-DR+CD123-CD11c+high and Lin-HLA-DR+CD123-CD11c+low). There were no significant differences in the distribution of these subsets between the patient group with active disease (DAS28  $\geq 3.2$ ) 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.

## 23

### POLIMORFISMOS DEL GEN MHC2TA Y AGRESIVIDAD DE ARTRITIS REUMATOIDE

L. Rodríguez-Rodríguez\*, J. Varadé\*\*, C. Martínez-Prada\*, R. López-González\*, E. Urcelay\*\* y B. Fernández-Gutierrez\*

\*Servicio de Reumatología, \*\*Servicio de Inmunología, Hospital Clínico San Carlos, Madrid.

**Introducción.** La artritis reumatoide (AR) es una enfermedad poligénica y multifactorial. La susceptibilidad genética esta sustentada, principalmente, por genes que codifican para las moléculas del complejo mayor de histocompatibilidad de clase II (MHCII). El principal regulador de la expresión de las moléculas MHCII es el gen *MHC2TA*. Recientemente se ha descrito, en una población nórdica europea, la asociación entre AR y un polimorfismo de único nucleótido (SNP) situado en el gen *MHC2TA* (-168 A/G, rs3087456) si bien estos resultados no han sido reproducidos en otras poblaciones. Sin embargo, el haplotipo definido por ese y otro SNP (G/C, rs4774) si se ha asociado a una mayor susceptibilidad frente a esta enfermedad (haplotipo G/C).

El objetivo de este estudio es analizar la posible asociación entre los polimorfismos de los SNPs rs3087456 y rs4774 con la agresividad de la AR.

**Pacientes y métodos.** Población: Pacientes consecutivos, diagnosticados de AR según los criterios de 1987 del Colegio Americano de Reumatología, seguidos en consultas de Reumatología de Hospital Clínico San Carlos.

**Métodos.** Se obtuvo el DNA de los pacientes, por métodos estándar, a partir de una muestra de sangre periférica. Los SNPs se identificaron, mediante la técnica TaqMan assays-on-demand, en un analizador 7900HT, siguiendo las condiciones recomendadas por Applied Biosystem (Foster City, California, USA). Los haplotipos fueron inferidos mediante el algoritmo de expectación-maximización implementado por el programa Phase v 2.1.1. Se definió agresividad de la enfermedad como la posibilidad de haber recibido, en algún momento de su evolución, tratamiento biológico con alguno de los fármacos anti-TNF actualmente en el mercado (infliximab, etanercept o adalimumab). Esta definición de agresividad esta basada en el uso racional de estas terapias llevado a cabo en nuestro servicio. Existe un consenso por el que se reserva este tipo de terapia para cuando al menos 2 drogas modificadoras de la enfermedad, incluyendo terapia de combinación, no han producido una clara mejoría clínica en el paciente. Las frecuencias de pacientes y controles fueron comparadas mediante el test de Chi-cuadrado o el test exacto de Fisher, cuando fue necesario.

**Resultados.** Se incluyeron 344 pacientes, 78 (22,67%) habían recibido en algún momento tratamiento con algún anti-TNF. No hemos encontrado ninguna relación estadísticamente significativa entre la agresividad de la AR y ningún marcador genético ni haplotipo estudiado (Ver tabla).

	non ATT (%) n = 266	ATT (%) n = 78	p	OR
<b>rs3087456</b>				
Genotipic	142	41 (53)	0,89	1,03 (0,60-1,77)
AG	105 (39)	33 (42)	0,65	0,89 (0,52-1,53)
GG	19 (7)	4 (5)	0,53	1,07 (0,88-1,31)
Allelic A	389 (73)	115 (74)	0,88	0,97 (0,63-1,48)
<b>rs4774</b>				
Genotipic GG	159 (60)	48 (62)	0,78	0,93 (0,54-1,61)
CC	95 (36)	22 (28)	0,21	1,41 (0,79-2,56)
GC	12 (5)	8 (10)	0,06	0,41 (0,15-1,16)
Allelic G	413 (78)	118 (76)	0,62	1,12 (0,72-1,73)
C	119 (22)	38 (24)		
<b>Haplotype</b>				
	non ATT (%) 2n = 532	ATT (%) 2n = 156	p	OR
AG		236 (55)	66 (52)	0,57
AC		58 (14)	21 (17)	0,38
GG		77 (18)	25 (20)	0,64
GC		56 (13)	14 (11)	0,55

**Conclusiones.** Nuestros datos no apoyan la existencia de ninguna asociación entre los previamente descritos haplotipos que confieren susceptibilidad o protección del gen *MHC2TA* con la agresividad de la AR, definida como necesidad de tratamiento con anti-TNF. Más estudios son necesarios para poder afirmar de forma categórica esta ausencia de asociación.

## 24

### ESTRATEGIAS TERAPÉUTICAS Y ALTERACIONES FENOTÍPICAS DEL COMPARTIMENTO T DE SANGRE PERIFÉRICA EN PACIENTES CON ARTRITIS REUMATOIDE

A. Sánchez-Atrio<sup>1</sup>, M. Villarreal Mareño<sup>2</sup>, M.A. Sánchez Luengo<sup>2</sup>, G. Zaldivar<sup>2</sup>, M.J. León<sup>1</sup>, J.D. García<sup>3</sup>, A. Pérez-Gómez<sup>1</sup>, E. Cuende Eduardo<sup>1</sup>, A. Lopez<sup>1</sup>, F. Albarran<sup>1</sup>, A. Prieto<sup>2</sup>, A.B. Mallo<sup>2</sup>, E. Reyes<sup>2</sup> y M. Álvarez-Mon<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Enfermedades del Sistema Inmune y Oncología. Hospital Universitario Príncipe de Asturias. <sup>2</sup>Laboratorio de Enfermedades del Sistema Inmune y Oncología. Unidad I+D Asociada CNB-CSIC. Dpto. Medicina. UAH. <sup>3</sup>Servicio de Medicina Interna. HUPA. Alcalá de Henares. España

La implicación del compartimento T en la inducción, mantenimiento y progresión de la Artritis Reumatoide (AR) ha sido previa-

mente establecida. Las diferentes estrategias terapéuticas en pacientes con AR son: a) antiinflamatorios no esteroideos (AINEs), b) glucocorticoides (GC), c) fármacos modificadores de la enfermedad (FAME), d) Agentes biológicos o e) terapia combinada entre estos grupos. Así estas diferentes estrategias terapéuticas conllevan a diferentes implicaciones biológicas en la respuesta inmunológica, entre las cuales pueden estar implicadas las células T.

**Objetivo.** Comparar el compartimento T de sangre periférica en pacientes con AR, considerando el tratamiento empleado, respecto a pacientes con osteoartritis (OA) como control de enfermedad y controles sanos (CS).

**Pacientes y métodos.** Pacientes diagnosticados con AR (N = 31), pacientes con OA (N = 24) y CS (N = 28). Los pacientes con AR fueron estratificados según el tratamiento en 4 grupos: pacientes sin tratamiento (n = 3); pacientes tratados con FAME-AINEs (n = 9); pacientes tratados con FAME-GC (n = 9); y pacientes con FAME-Agentes biológicos (n = 10). Mediante citometría de flujo de 4 colores y uso de anticuerpos monoclonales (CD19, CD3, CD8) se estudio el número absoluto de células T en sangre periférica.

**Resultados.** Encontramos un incremento significativo en el número absoluto de linfocitos y células T en pacientes con AR tratados con FAME-Agentes biológicos respecto a: pacientes sin tratamiento, pacientes con AR tratados con FAME-GC, FAME-AINEs, pacientes con OA y CS, a su vez en estos últimos cuatro grupos de pacientes, estas mismas poblaciones se hallan disminuidas respecto a los pacientes sin tratamiento, así como también la subpoblación de LT CD8Hi. (Tabla 1). La subpoblación de LT CD8Low se halla disminuida en los pacientes sin tratamiento y pacientes con AR tratados con FAME-AINEs respecto a los tratados con FAME-Agentes biológicos, pacientes con OA y CS

Tabla 1. Número absoluto de células por  $\mu$ L de sangre.

Grupo de pacientes	Linfocitos	LT	LT CD8Hi	LT CD8Low
AR sin tratamiento	814	527	50	20
AR FAME-AINEs	1172	1333	24	169
AR FAME-GC	1497	1019	31	160
AR FAME-Agentes biológicos	2660	1884	263	160
Osteoartritis	1681	1340	40	205
Controles Sanos	2154	1297	259	52

Distribución del número absoluto de poblaciones celulares por  $\mu$ L de sangre según el grupo de tratamiento. AR. Artritis reumatoide. FAME. Fármacos modificadores de la Enfermedad. AINEs. Antiinflamatorios no esteroideos. GC. Glucocorticoides.

**Conclusión.** Las terapias con FAME-Agentes biológicos están relacionadas con el incremento en el número absoluto en sangre periférica de linfocitos, Linfocitos T y dentro de esta última de la subpoblación CD8, este aumento podría estar relacionado con la redistribución poblacional hacia sitios de inflamación o muerte celular programada. Este efecto de regulación de la respuesta inflamatoria esta asociada a la intensidad del tratamiento.

## 25

### GOTA POLIARTICULAR CRÓNICA: UN DIAGNÓSTICO INFRECUENTE DE REFERENCIA

F. Pérez Ruiz, J. Atxotegi y B. Álvarez

Sección de Reumatología, Hospital de Cruces.

**Objetivo.** Valorar el diagnóstico previo, al ser referidos, de pacientes con gota confirmada y el impacto de la historia natural de la enfermedad sobre dicho diagnóstico previo.

**Método.** De una base de datos informatizada de una cohorte de pacientes con gota, se extrajeron los diagnósticos previos de referencia de los pacientes, en una variable dicotómica. El diagnóstico de gota incluía la presencia de gota, artritis gotosa, tofos o artritis e hiperuricemia; artralgiás, artritis o artropatía sin referencia a los términos previos se consideró ausencia de sospecha diagnóstica previa. Se analizaron las frecuencias de diagnóstico previo por historia natural durante la evaluación en el momento de la primera consulta (afección mono-articular, oligo-articular o poli-articular y presencia o ausencia de tofos subcutáneos) y por la procedencia del paciente: Medicina Interna (MI), Traumatología (T), Medicina de Familia (MF), Urgencias (U) y Otros Especialistas (OT). En todos los casos el diagnóstico de gota se realizó por la observación de cristales de urato monosódico en muestras de líquido sinovial o de tofos. Se excluyeron los pacientes que consultaron a petición propia.

**Resultados.** De los 273 pacientes, 91 (33%) presentaban tofos subcutáneos palpables; 36 (13%) habían presentado clínica en una sola articulación, 125 (46%) en dos a cuatro articulaciones y 112 (41%) en cinco o más articulaciones. La distribución por precedencia fue U 46%, MF 25%, OT 17%, T 6% y MI 6%. Sólo 153/273 (56%) fueron referidos con una sospecha diagnóstica de gota, variando entre el 80% para MI y el 40% para OT ( $p < 0,001$ ). La frecuencia de un diagnóstico previo de gota varió en función de la distribución articular: el 83% en las forma monoarticulares, el 56% en las oligoarticulares y el 47% en las poliarticulares,  $p < 0,001$ . La presencia de tofos no facilitó el diagnóstico previo sino todo lo contrario, ya que solo 41/91 (45%) de los pacientes con gota tofácea crónica tenían un diagnóstico previo de gota, frente a 112/182 (62%) de los pacientes sin tofos aparentes, con una razón de exceso 0,51 (IC 95% 0,31-0,86).

**Conclusiones.** Los pacientes con gota son referidos con formas clínicas frecuentemente poli-articulares y tofáceas. El diagnóstico de gota previo es más probable en formas mono-articulares y no tofáceas. La evolución a formas clínica más graves parece ser un factor de confusión diagnóstica.

## 26

### ESTUDIO DE LA PREVALENCIA DE LA ARTROSIS DE CADERA RADIOLÓGICA EN UNA POBLACIÓN MAYOR DE 55 AÑOS

J.C. Fernández-López, I. Requejo\*, S. Pértega\*\*, J.A. Pinto, N. Oreiro\*\*\*, A.H. Peña-Ayala, A. San Martín, T. Vázquez, C. López-Sánchez, J. Graña, M. Freire, A. Atanes, J. De Toro, J.L. Fernández-Sueiro, F. Galdo y F.J. Blanco

Servicio de Reumatología \*Servicio de Radiología \*\*Servicio de Epidemiología del CH Universitario Juan Canalejo A Coruña, \*\*\*Servicio de Reumatología Instituto Nacional de Rehabilitación México.

**Introducción.** La artrosis de cadera es una de las localizaciones más frecuentes de la artrosis, siendo una causa frecuente de consulta y de incapacidad en mayores de 50 años de edad.

**Objetivos.** El objetivo primario es conocer la prevalencia de la artrosis radiológica de en pacientes mayores de 50 años de edad.

**Sujetos y método.** Se revisaron todas las radiografías simples de abdomen de pacientes que acudieron a urgencias durante 6 meses. Las radiografías seleccionadas debían ser correlativas a partir de una fecha elegida al azar. Los criterios de inclusión para este estudio fueron: 1) ser mayores de 55 años de edad y 2) visualizar en la radiografía ambas articulaciones coxo-femorales en su totalidad. Se estimo la necesidad de reunir 1175 casos para conocer la prevalencia de la artrosis de cadera con una precisión de  $\pm 2,8\%$ ,

para una prevalencia estimada del 40% y con una seguridad del 95%. Una vez revisadas las radiografías se analizaron los datos para obtener la prevalencia global y específica por sexo y la edad.

**Resultados.** Se revisaron 5185 radiografías, de las que 1173 (584H/590M) cumplían los criterios de inclusión, con una edad media 73,1 ( $\pm$  9,5) años de edad y un rango de 50-98 años. La edad media de las mujeres fue de 72,0 ( $\pm$  9,2) años y el los hombres de 74,2 ( $\pm$  9,7) ( $p < 0,001$ ). De los 1171 pacientes 509 cumplían criterios de artrosis de cadera, lo que representa una prevalencia del 43,3% (IC 95%: 40,5%-46,2%). De las 590 mujeres 275 tenían artrosis de cadera lo que representa una prevalencia del 46,6% (IC 95%: 42,5%-50,7%) y de los 584 hombres 234 tenían artrosis de cadera lo que representa una prevalencia del 40,1% (IC 95%: 36,0%-44,1%) ( $p = 0,024$ ).

Prevalencia de la artrosis de cadera por edad y sexo

Edad	Mujeres			Hombres			p
	n	%	95% IC	n	%	95% IC	
55-59	7	14,3%	3,45-25,1	12	19,4%	8,7-30,0	0,481
60-69	51	37,2%	28,8-45,7	42	26,3%	19,1-33,4	0,042
70-79	103	46,6%	39,8-53,4	117	49,0%	42,4-55,5	0,615
80-89	91	60,7%	52,5-68,8	50	49,0%	38,8-59,2	0,068
90-99	23	69,7%	52,5-86,9	13	61,9%	38,4-81,9	0,554

**Conclusiones.** La prevalencia de artrosis radiológica de cadera fue de 43%. Esta cifra es similar a la publicada en otros estudios poblacionales. La artrosis radiológica aumenta con la edad de los pacientes. La prevalencia de artrosis de cadera radiológica es significativamente mayor en mujeres incluidas en el grupo de edad 60-69 años.

## 27

### RESPUESTA OARSI AL TRATAMIENTO CON ACIDO HIALURÓNICO EN LA ARTROSIS DE RODILLA EN UN CONSULTA DE REUMATOLOGÍA

J.C. Fernández-López, J.A. Pinto, N. Oreiro, \*A.H. Peña-Ayala, A. San Martín, T. Vázquez, C. López-Sánchez, J. Graña, M. Freire, A. Atanes, J. De Toro, J.L. Fernández-Sueiro, F. Galdo y F.J. Blanco

Servicio de Reumatología CH Universitario Juan Canalejo A Coruña, \*Servicio de Reumatología Instituto Nacional de Rehabilitación México.

**Introducción.** El Ácido Hialurónico Intra-articular (AHI) es una de las opciones terapéuticas en el tratamiento de la artrosis de rodilla. Actualmente no existe consenso sobre cuál es el momento ideal para administrar este medicamento.

**Objetivos.** Describir la respuesta terapéutica de pacientes diagnosticados de OA de rodilla tratados con AHI y que habían sido resistentes a tratamiento con paracetamol, AINES orales, sulfato de glucosalina, condroitin sulfato y diacereina.

**Material y método.** Se seleccionan a los pacientes con artrosis de rodilla sintomática con grado II, III y IV de Kellgren y Lawrence (K-L), resistentes al tratamiento con paracetamol 3 gr/día, Aines orales, sulfato de glucosamina (1.500 mg/día), condroitin sulfato (800 mg/día) y diacereina (100 mg/día) que acudieron a una consulta de reumatología en los tres últimos años. Después de obtener el consentimiento de los pacientes se administraron 5 dosis de 2 ml. de AHI (500-750 kDa) en la rodilla, por vía lateral en extensión. Se valoró el dolor mediante una EVA de 0-100 mm, la función mediante el índice algofuncional de Lequesne (0-24) y la evaluación global mediante una escala tipo Likert: muy mala (1-2), mala (3-4), normal (5-6), buena (7-8) muy buena (9-10). Los cuestionarios se realizaron antes de la primera infiltración y a los 3 meses de la última administración del tratamiento. Para la valoración de respuesta al tratamiento se siguió el árbol de decisión desarrollado por la OARSI.

**Resultados.** 49 pacientes (5H/44M) con una media de edad de 63 ( $\pm$  11) años y con un rango 44-80, fueron tratados con AHI, 23 en la rodilla derecha y 26 en la izquierda. 8 pacientes tenían un grado radiológico II de K-L (16,3%), 31 un grado III (63,3%) y 10 un grado IV (20,4%) La media del dolor basal global al inicio fue de 52,6 ( $\pm$  20,0) y a los tres meses del tratamiento de 29,7 ( $\pm$  19,3), con una reducción media del 35,7% (IC 95%: 21,7%-49,6%) ( $p < 0,001$ ). La media del índice algofuncional de Lequesne al inicio del tratamiento fue de 14,8 ( $\pm$  4,2) y a los tres meses del tratamiento de 10,4 ( $\pm$  4,6) con una reducción del 26,2% (IC 95%: 16,4%-36,0%) ( $p < 0,001$ ). Con respecto a la valoración global de la enfermedad por el paciente, la media al inicio del tratamiento fue de 3,2  $\pm$  1,1 y a los tres meses del tratamiento fue de 4,8  $\pm$  1,68 con una mejoría del 21,6% (IC 95%: 13,6%-29,5%) ( $p < 0,001$ ). Aplicando los criterios de respuesta terapéutica intra-articular de la OARSI el AHI fue eficaz en el 51% (95%IC 36,0%-66,0%). La respuesta en los pacientes con un grado radiológico II o III de K-L fue del 59,0% y en los pacientes con un grado IV del 20,0% ( $p = 0,037$ ) (OR = 5,75, 95% IC: 1,08-30,3). No se encontraron diferencias en la respuesta terapéutica entre la rodilla derecha y la izquierda.

**Conclusiones.** El tratamiento con AHI es una opción terapéutica en el tratamiento de la OA de rodilla resistente al tratamiento farmacológico habitualmente empleado, con un alto porcentaje de respuesta. Los pacientes con grado II o III de K-L tienen alrededor de cinco veces más probabilidad de respuesta que los pacientes con grado IV.

## 28

### GASTO SANITARIO INDUCIDO POR LA ARTROSIS DE RODILLA

M. Acasuso Díaz\*, J.C. Vidal Lorenzo\* y F. Galdo\*\*

\*SAP San José. \*\*Hospital U. Juan Canalejo. SERGAS. La Coruña.

**Introducción.** La causa más frecuente de rodilla dolorosa a partir de los 50 años es la Gonartrosis. Su frecuencia es muy alta en la población española: según el estudio EPISER, realizado por la Sociedad Española de Reumatología, el 29% de la población española de más de 60 años presentaba artrosis sintomática de rodilla.

**Objetivo.** Describir el consumo de recursos sanitarios y de Seguridad Social en un Centro de Atención Primaria del área urbana de La Coruña, por parte de un grupo de pacientes diagnosticados de Artrosis de Rodilla.

**Pacientes y métodos.** Se realizó un estudio descriptivo transversal en el que participaron pacientes mayores de 25 años, clasificados con el diagnóstico de Gonartrosis, en total 200 pacientes. Se estudiaron los costes directos de tipo médico: total de visitas médicas en consulta de A.P., analíticas, radiografías y gasto en Incapacidad Transitoria. Los costes directos médicos se estimaron de acuerdo con el valor económico asignado a los servicios sanitarios en el D.O.G. (Decreto 159/2005 del 2 de Junio) y tarifas de la Sociedad Española de Biopatología Clínica para las pruebas de laboratorio.

El coste salarial por trabajador durante el 2º trimestre de 2006 en la C.A. de Galicia fue de 1336 €/mes (Fuente INE). Según este dato correspondería un sueldo diario medio de 44,5 €, así se calculó el coste de la Incapacidad Transitoria.

**Resultados.** Según los precios de referencia del SERGAS, el gasto por consulta en AP son 26,50 €. Teniendo en cuenta que el total de consultas realizadas por todos los pacientes asciende a 1003, el gasto total anual asciende a 26.579 (133 € por paciente y año).

El precio de una analítica básica es de 13,44 €. El número de analíticas realizadas en 1 año fue de 285, por lo que el gasto total generado asciende 3.830 € (19 € por paciente y año).

Se derivaron 188 pacientes a radiología, y se realizaron tres radiografías por paciente: una AP de rodillas, y laterales de ambas rodillas. En total se realizaron 564 radiografías. El coste de referencia por radiografía asciende a 27,58 €. El gasto total anual asciende a 15.555 € (78 € por paciente y año).

Los días de baja por incapacidad laboral fueron 2675, lo que generó un gasto total de 119,037 €. A los 57 pacientes en edad laboral (28,5% sobre 200 entre 25 y 65 años) le correspondería a cada uno un gasto anual por baja laboral de 2.088 €.

**Conclusiones.** La Artrosis de Rodilla, en nuestro medio, constituye una causa importante de consumo de recursos sanitarios y de incapacidad transitoria. El gasto en Incapacidad Transitoria es más del doble del gasto directo en recursos médicos en Atención Primaria. El gasto/paciente/año en Atención Primaria asciende a 825 €, sin considerar el gasto farmacéutico.

## 29

### ESTUDIO DE LOS POLIMORFISMOS DE LOS GENES RANKL Y OPG EN ARTRITIS REUMATOIDE

G. Orozco<sup>1</sup>, M.A. González-Gay<sup>2</sup>, B. Fernández<sup>3</sup>, A. Balsa<sup>4</sup>, D. Pascual-Salcedo<sup>4</sup>, A. García<sup>5</sup>, M.F. González-Escribano<sup>6</sup>, J. Worthington<sup>7</sup> y J. Martín<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Instituto de Parasitología y Biomedicina López Neyra, <sup>2</sup>Hospital Xeral-Calde, <sup>3</sup>Hospital Clínico San Carlos, <sup>4</sup>Hospital Universitario La Paz, <sup>5</sup>Hospital Virgen de las Nieves, <sup>6</sup>Hospital Virgen del Rocío, <sup>7</sup>Universidad de Manchester.

El objetivo de este estudio fue determinar si los polimorfismos de los genes ligando del receptor activador de NK-κB (RANKL) y osteoprotegerina (OPG), implicados en el remodelado óseo, contribuyen al desarrollo de la artritis reumatoide (AR).

Se incluyeron en el estudio 875 pacientes de AR procedentes de distintos hospitales españoles y 1.200 donantes de sangre como controles sanos. Se seleccionaron 9 polimorfismos de un sólo nucleótido (SNPs) que definen los haplotipos existentes en RANKL (tagging SNPs) y 12 para OPG. El genotipado se llevó a cabo mediante tecnología Sequenom MassArray. Se realizó un análisis de asociación comparando frecuencias alélicas y genotípicas en pacientes de AR y controles sanos mediante el test de chi-cuadrado utilizando el software Stata. No se encontraron diferencias estadísticamente significativas en la distribución de alelos y genotipos entre pacientes de AR y controles de los polimorfismos seleccionados. Además, se estratificó la cohorte de pacientes por género, edad de comienzo de la enfermedad, así como por presencia de erosiones óseas, del factor reumatoide, de anticuerpos anti-péptidos citrulinados (anti-CCP), del epítipo compartido, de nódulos reumáticos y enfermedad extra-articular, pero no se encontraron diferencias estadísticamente significativas.

En conclusión, los polimorfismos de RANKL y OPG no parecen estar asociados ni a susceptibilidad ni a severidad de la AR.

## 30

### ESTUDIO DE UN POLIMORFISMO DE LA REGIÓN 5'-UTR DE LA BONE MORPHOGENETIC PROTEIN 5 (BMP5) EN LA SUSCEPTIBILIDAD A LA ARTROSIS

J. Rodríguez López, M. Pombo Suárez, J.J. Gómez-Reino y A. González

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

**Antecedentes.** Las proteínas BMP inducen el desarrollo de cartílago y hueso. El gen de BMP5 se encuentra en un locus de sus-

ceptibilidad a artrosis de cadera identificado en mujeres británicas. Se han encontrado importantes diferencias en la expresión de esta proteína en cartílago en relación con los alelos de un SNP en su región 5' UTR que se demostró asociado con susceptibilidad a artrosis en la misma población de pacientes del Reino Unido (con un aumento de pacientes con genotipo TT).

**Objetivos.** Comprobar si el SNP C/T (rs9475394) de BMP5 está asociado a artrosis en pacientes españoles.

**Métodos.** Se ha realizado un estudio caso-control con tres grupos de pacientes españoles con OA: pacientes que han sufrido remplazamiento articular total de la cadera (n = 299), o de la rodilla (n = 275) y pacientes con OA de mano de acuerdo con los criterios de clasificación de la ACR (n = 235). Todos los pacientes fueron entrevistados y sus historias clínicas revisadas cuidadosamente. Los controles fueron todos mayores de 45 años y seleccionados por no mostrar indicios de OA (n = 523). El genotipado se realizó con un test fluorogénico dependiente de la actividad nucleasa 5' de la Taq polimerasa (TaqMan, Applied Biosystems).

**Resultados.** No se encontraron diferencias significativas en las frecuencias alélicas del SNP estudiado en ninguno de los tres grupos de pacientes. Los resultados continuaron siendo negativos al considerar por separado hombres y mujeres. Así, la frecuencia del alelo T en mujeres con remplazamiento de cadera por OA fue del 15,8% mientras que en las mujeres control fue del 18,3%, y el % de homocigotas TT fue también ligeramente superior entre las mujeres control: 3,8% versus 3,6% en las pacientes.

**Conclusión.** No se han confirmado los resultados obtenidos previamente en población británica, cuestionándose la implicación de este SNP y de la variación en los niveles de expresión de BMP5 en la susceptibilidad a OA. Es necesario, por tanto, seguir investigando el locus de susceptibilidad y en especial el bloque de desequilibrio de ligamiento de 800 Kb de longitud en el que se encuentra el SNP rs9475394.

## 31

### ESTADO OXIDATIVO PERIFÉRICO EN LA ARTRITIS REUMATOIDE

F.G. Jiménez-Núñez<sup>1</sup>, M.V. Irigoyen<sup>1</sup>, M. López-Lasanta<sup>1</sup>, J. Muñoz-Marín<sup>2</sup>, A. Guerrero<sup>2</sup>, D. Ruiz-Villafranca<sup>2</sup>, G. Díaz-Cordovés<sup>1</sup>, P. Espiño<sup>1</sup>, M.A. Belmonte<sup>1</sup>, V. Coret<sup>1</sup>, I. Ureña<sup>1</sup>, E. Calero<sup>1</sup>, A. Ponce<sup>1</sup>, M. Rodríguez<sup>1</sup>, A. Fernández-Nebro<sup>1</sup>, J.P. de la Cruz<sup>2</sup> y J.A. González-Correa<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Reumatología. HRU Carlos Haya. <sup>2</sup>Departamento de Farmacología. Universidad de Málaga.

**Objetivos.** Evaluar el estado oxidativo periférico en pacientes con artritis reumatoide (AR). Correlacionar el estado oxidativo periférico con la actividad y deterioro estructural de la AR.

**Material y método.** El estado oxidativo periférico se evaluó en 68 pacientes con AR y 30 controles sanos, emparejados por edad y sexo, mediante determinación, en plasma y hematíes, de la concentración de malondialdehído (MDA) por cuantificación de productos reactivos con ácido tiobarbitúrico, actividad superóxido dismutasa (SOD) por ELISA, glutatión por espectrofluorimetría y actividades enzimáticas relacionadas por cinética espectrofotométrica. La actividad de la enfermedad fue valorada mediante DAS28, un conteo articular sobre 68 articulaciones dolorosas y 66 inflamadas, duración de la rigidez matinal, velocidad de sedimentación globular (VSG), proteína C-reactiva (PCR) y, mediante escala analó-

gica visual, el dolor del paciente y la valoración global de la enfermedad tanto por el médico como por el enfermo. La destrucción articular se cuantificó mediante el índice SENS.

**Resultados.** Se observó una mayor concentración de MDA plasmático en los pacientes con AR ( $2,32 \pm 0,11$  vs.  $1,58 \pm 0,05$  mmol/mg proteína;  $p = 0,001$ ) que en los controles sanos, no existiendo diferencias a nivel eritrocitario. Se objetivó en los pacientes con AR un déficit significativo de actividad glutatión peroxidasa ( $16,72 \pm 0,92$  vs.  $22,52 \pm 1,59$  mmol/min;  $p = 0,001$ ) y reductasa ( $10,19 \pm 0,93$  vs.  $20,18 \pm 2,21$  mmol/min;  $p < 0,001$ ) con respecto al grupo control. En relación con la actividad SOD encontramos en los pacientes con AR un déficit de actividad plasmática ( $1,5 \pm 0,11$  vs.  $2,11 \pm 0,21$  U/ml;  $p = 0,006$ ) y un aumento de actividad mitocondrial ( $1,35 \pm 0,07$  vs.  $0,93 \pm 0,08$  U/ml;  $p = 0,002$ ) respecto a los sanos. El análisis de regresión lineal simple entre peroxidación lipídica y las variables relacionadas con la actividad de la enfermedad se muestran en la tabla. Se observó una correlación directa entre los niveles de MDA plasmático con los recuentos articulares, las escalas analógicas visuales, la rigidez matutina y el DAS28, mientras que el DAS28 lo hizo con el glutatión eritrocitario total ( $r = -0,27$ ;  $p = 0,02$ ) y reducido ( $r = -0,27$ ;  $p = 0,02$ ), el glutatión plasmático oxidado ( $r = 0,34$ ;  $p = 0,004$ ) y la actividad glutatión peroxidasa ( $r = -0,36$ ;  $p = 0,003$ ). El análisis multivariante demostró que a mayor grado de peroxidación lipídica (MDA) mayor es el DAS28 (factor exposición 1,9;  $p = 0,02$ ).

MDA plasmático y actividad de la AR

	MDA plasma	MDA plasma
	r	p
NAD68	0,38	0,001
NAT68	0,24	0,04
NAD28	0,4	0,001
NAT28	0,24	0,04
DAS28	0,33	0,005
EAV dolor	0,3	0,01
EAV paciente	0,32	0,007
EAV médico	0,31	0,01
Rigidez	0,31	0,008
MHAQ	0,32	0,006
VSG	0,12	0,29
PCR	0,1	0,39

\*r = coeficiente correlación Pearson; p = significación estadística; DAS28 = índice de actividad europeo sobre un conteo de 28 articulaciones; VSG = Velocidad de Sedimentación Globular; PCR = Proteína C Reactiva; MHAQ: versión reducida del test HAQ.

Observamos una mayor puntuación del índice SENS cuanto menor actividad antioxidante glutatión peroxidasa ( $r = -0,35$ ;  $p = 0,007$ ). Asimismo, el análisis multivariante demostró el efecto protector de la glutatión peroxidasa en relación con el desarrollo de erosiones (factor de exposición 0,87;  $p = 0,04$ ).

**Conclusiones.** Los pacientes con AR presentan un desequilibrio en el estado oxidativo periférico, caracterizado por un incremento de la peroxidación lipídica (MDA) y un déficit de los sistemas defensivos antioxidantes (actividades SOD, glutatión peroxidasa y reductasa). Estos resultados representan probablemente la primera evidencia de correlación entre el estado oxidativo periférico y los parámetros utilizados en la práctica clínica habitual para la valoración de la actividad y cuantificación del deterioro estructural de la AR.

## 32

### IMPACTO DE LA ECOGRAFÍA PARA VALORAR LA REPERCUSIÓN DE LA HIPERURICEMIA ASINTOMÁTICA

M.C. Castillo Gallego\*, E. de Miguel Mendieta\*, J. García Puig\*\*, A. López Rocha\*\*\* y E. Martín Mola\*

\*Hospital Universitario La Paz, Servicio de Reumatología \*\*Hospital Universitario La Paz, Servicio de Medicina Interna \*\*\*Residencia Real Deleite, Aranjuez.

**Antecedentes.** La hiperuricemia es el principal factor de riesgo para padecer gota, pero no sabemos con seguridad si debemos reducir los niveles séricos de uratos en pacientes con hiperuricemia asintomática. La ecografía puede detectar tofos en tendones y tejido periarticular, e inflamación subclínica asociadas a los depósitos de urato monosódico. No conocemos estudios que hayan investigado la presencia de tofos y/o de inflamación en pacientes con hiperuricemia asintomática.

**Objetivos.** Investigar la presencia de depósitos tofáceos y/o de inflamación subclínica asociada a los mismos en la sinovial, tendones y tejido periarticular de pacientes con hiperuricemia asintomática.

**Materiales y métodos.** Estudio piloto, prospectivo en pacientes con hiperuricemia asintomática. Todos los enfermos debían tener una concentración sérica de uratos  $> 7,0$  mg/dL durante al menos los dos últimos años, en ausencia de síntomas y de signos físicos para establecer el diagnóstico de gota. En todos se realizó ecografía 2D para valorar la existencia de tofos intratendinosos, periarticulares (cápsula, ligamentos o tejido sinovial) en ambas rodillas y tobillos. *Se exploraron:* a) los tendones tibial anterior, tibial posterior y peroneos laterales corto y largo con sus respectivas vainas tendinosas; b) el tendón rotuliano; c) los ligamentos colaterales interno y externo de la rodilla; y d) los meniscos y los recesos mediales y laterales de la rodilla. La señal Doppler se valoró en o alrededor de los tofos en esas mismas áreas.

**Resultados.** Se estudiaron 35 pacientes (23 varones, 66%) con una edad (media+DE) de  $68 \pm 3$  años (rango, 38 a 98 años) y mediana de 62 años. De ellos 22 cumplían criterios de hiperuricemia asociada a síndrome metabólico ( $> 3$  criterios de la ATPIII) y el resto presentaban diversas patologías. La uricemia media fue de  $8,5 \pm 0,1$  mg/dL (rango, 7,5 a 11,8 mg/dL) y se documentó elevada durante  $5 \pm 1$  años. Se encontraron tofos en tendones, sinovial o tejidos periarticulares en 12 pacientes (34%) y señal Doppler alrededor de los depósitos en 8 (23%; 67% de los que tenían tofos). Los tofos fueron más frecuentes en rodillas que en tobillo, especialmente en la porción distal del tendón rotuliano. En cuatro pacientes no se evidenció señal Doppler en o alrededor de los tofos. No hallamos diferencias significativas al comparar la edad, tiempo de evolución de la hiperuricemia, sexo, síndrome metabólico ó concentración sérica de uratos entre los pacientes con y sin tofos.

**Conclusión.** En este estudio piloto, la ecografía permitió detectar tofos en un tercio de los pacientes con hiperuricemia asintomática. Este hallazgo puede facilitar la toma de decisiones terapéuticas para prevenir el daño estructural inducido por la precipitación del urato monosódico.

## 33

### RELEVANCIA DE LA INFORMACIÓN PARA REDUCIR LA ANSIEDAD/DEPRESIÓN EN PACIENTES QUE INICIAN TRATAMIENTO ANTI-TNF ALFA

N. Aizpurua, S. Sánchez, M.P. Lisbona, M. Almirall, J. Maymó y J. Carbonell

Servicio de Reumatología. Unidad de Artritis. Hospital del Mar y Esperanza. IMAS. Barcelona.

**Introducción.** La ansiedad/depresión son estados emocionales displacenteros que manifiestan algunos pacientes al iniciar tra-

tamiento antiTNFalfa como consecuencia del deterioro físico, psicológico y social que experimentan a causa de su enfermedad. Aportar la información suficiente para que el paciente conozca el tratamiento prescrito y sus posibles efectos adversos ayuda a su participación activa durante el proceso, favorece el cumplimiento terapéutico y probablemente reducirá su ansiedad/depresión.

**Objetivo.** Describir el impacto psicosocial en términos de niveles de ansiedad y depresión (Hospital Anxiety and Depression Scale - HADS1) en un grupo de pacientes antes de iniciar el tratamiento antiTNFalfa sin información previa y a los dos meses de la educación sanitaria.

**Métodos.** Durante el mes de julio de 2006 se distribuyó el test de HADS sobre ansiedad y depresión a los pacientes procedentes de la Unidad de Artritis del Servicio de Reumatología del Hospital del Mar y Esperanza (IMAS), antes de iniciar el tratamiento y sin información previa, y a los dos meses del inicio del tratamiento tras realizar una educación sanitaria verbal que aporta la información necesaria sobre el tratamiento. Esta intervención se reforzó mediante contacto telefónico directo con la enfermera responsable para resolver sus dudas en caso necesario. El test de HADS consta de 14 ítems divididos en 2 subescalas para ansiedad y depresión. Cada ítem se valora de 0-3 con una puntuación global máxima de 42. El resultado obtenido en el test de HADS oscila de 0 a 21 puntos para cada subescala. Se establecen 3 grupos según la puntuación global del test: 0-7 puntos, pacientes en rango normal; 8 a 10 puntos, pacientes en riesgo y  $\geq$  11 puntos, pacientes con síndrome de ansiedad o depresión establecido. Los datos se analizaron según el paquete estadístico SPSS para windows (v12).

**Resultados.** El test de HADS fue aplicado en 20 pacientes (10 hombres: 10 mujeres, edad media  $43,5 \pm 14,2$  años) con diagnóstico de artritis reumatoide (25%), espondilitis anquilosante (45%), artritis psoriásica (30%) y una duración media de la enfermedad en los 3 grupos de  $8,8 \pm 7,4$  años. Los tratamientos biológicos prescritos fueron: 30% infliximab, 20% etanercept, 50% adalimumab. Previa a la información, el 95% de los pacientes presentaban riesgo o ansiedad/depresión establecida con una reducción al 20% tras la educación sanitaria. Se objetivó una puntuación media del HADS de 18,2 antes y de 6,20 posterior a la información ( $p < 0,001$ ). Al analizar cada subescala se evidencian igualmente descensos estadísticamente significativos de la puntuación para ansiedad y depresión ( $p < 0,001$ ).

Tabla 1: Puntuaciones medias del HADS y de las subescalas para ansiedad y depresión antes y después de realizar la educación sanitaria.

	Antes	Después	p*
HADS1 (0-42)	18,20 $\pm$ 5,59	6,20 $\pm$ 3,56	< 0,001
HAS2 (0-21)	10,10 $\pm$ 2,75	4,25 $\pm$ 2,04	< 0,001
HDS3 (0-21)	8,10 $\pm$ 3,47	1,95 $\pm$ 1,95	< 0,001

(Resultados presentados con medias y desviaciones estándar. \*Significación estadística  $p < 0,05$ . 1 Hospital Anxiety and Depression Scale.2 Hospital Anxiety Scale.3 Hospital Depression Scale)

**Conclusiones.** En nuestra serie, los resultados obtenidos muestran una reducción estadísticamente significativa de los niveles de ansiedad/depresión evaluados por el test de HADS en los pacientes en tratamiento antiTNFalfa tras una adecuada educación sanitaria.

Posteriores análisis permitirán evaluar la influencia de otros factores (demográficos, de actividad de la enfermedad y de ca-

pacidad funcional entre otros) sobre el cambio en la puntuación HADS.

#### Bibliografía

1. Zigmund AS, Snaith RP. The hospital anxiety and depression scale. Acta Psychiatr Scand. 1983 Jun;67(6):361-70.

## 34

### RESULTADOS DE UNA EXPERIENCIA PILOTO EN ENFERMERÍA DE REUMATOLOGÍA

G. Pujol, D. Cerdà, V. Ortiz-Santamaría, A. Ponce y X. Surís  
Hospital General de Granollers.

**Introducción.** El rol de la enfermería especializada en reumatología ha ganado importancia en los últimos años, tanto en funciones educativas como en el manejo del paciente crónico. Explicamos los resultados de la primera experiencia piloto en el ámbito de un hospital comarcal.

**Material y métodos.** Durante 3 meses (último trimestre del 2006) se han dedicado 6 horas semanales de enfermería a nuestra Unidad de Reumatología. Durante el primer mes, la enfermera ha seguido un periodo de formación externa en reumatología. Posteriormente, 2 horas semanales se han dedicado a sesiones educativas en 3 patologías (osteoporosis, artritis reumatoidea y lumbalgia) y 4 horas a Consulta Especializada en 4 patologías (osteoporosis, artritis reumatoidea, espondilitis anquilosante, lumbalgia y artrosis). Después de cada sesión educativa se han pasado encuestas a los pacientes asistentes sobre satisfacción (utilidad para conocer su enfermedad, mejorar su actitud y control de síntomas en una escala de puntuación de 0 a 10, siendo 10 el mejor resultado posible) y opinión del rol de enfermería en reumatología (global, educación sanitaria, tratamiento, contacto telefónico, apoyo psicológico en escala de 0 a 10). Se ha registrado la actividad de la consulta de enfermería en hoja de registro según el tipo de actividad desarrollada; Administración de tratamiento, control de adherencia, revisión de efectos secundarios, información al paciente, medidas higiénico-dietéticas y ejercicios funcionales.

**Resultados.** *Sesiones educativa:* Durante la prueba piloto se han practicado sesiones educativas, 3 de osteoporosis, 2 de artritis reumatoidea y 1 de lumbalgia. Los resultados de las encuestas de satisfacción y opinión ( $n = 13$ ) son de una media de 8,6 y 9 sobre 10 respectivamente. *Consulta de enfermería:* Se han valorado 43 pacientes con las siguientes patologías (osteoporosis 7, artritis reumatoidea 7, artrosis, 15, lumbalgia 7 y espondilitis anquilosante 7)

Durante las consultas se han trabajado los aspectos reflejados en la tabla por cada patología.

Actividad desarrollada en la consulta por patología	Actividad desarrollada en la consulta por patología				
	Osteoporosis	Artritis reumatoidea	Artrosis	Lumbalgia	Espondilitis Anquilosante
Educación tratamiento	57%	28,5%	-	-	-
Adherencia al tratamiento	57%	28,5%	13,3%	14,2%	14,2%
Revisión ef. secundarios	28,5%	-	-	-	-
Información específica	71,4%	100%	80%	100%	100%
Medidas higiénico-dietéticas	85,7%	85,7%	100%	85,7%	57%
Ejercicios funcionales	71,4%	42,8%	86,6%	100%	100%

Porcentaje de pacientes de cada patología a los que se ha ofrecido cada actividad en la consulta de enfermería.

**Conclusiones.** Los resultados de una experiencia piloto de enfermería de reumatología en un hospital comarcal han sido muy positivos en cuanto a actividad desarrollada y a encuestas de opinión y satisfacción de los pacientes. Estos resultados nos apoyan para continuar desarrollando el papel de la enfermería de reumatología en nuestro ámbito.

### 35

#### EDUCACIÓN TERAPÉUTICA Y READAPTACIÓN FUNCIONAL: PROGRAMAS Y METODOLOGÍA

E. Núñez, F. Ostiz, M. Möller, E. Montiel, M. Martín, J.L. del Val, L. Fernández y M. Núñez

*SAP Suport al Diagnòstic i al Tractament. Hospital Clínic de Barcelona.*

**Introducción.** Las enfermedades reumáticas crónicas requieren una participación activa de los pacientes en su terapia por lo que la educación sanitaria se convierte en uno de los principales instrumentos para tratarlas. La rehabilitación se ha demostrado efectiva, tanto a nivel preventivo como curativo, para el tratamiento de estas patologías que producen importantes costes sanitarios y sociales.

**Objetivos.** Evaluar la mejora de la calidad de vida relacionada con la salud (CVRS), definida como el aumento de la capacidad funcional, la disminución del dolor y el incremento de la autonomía, después de la aplicación de un Programa de educación terapéutica y readaptación funcional (ETRF) para pacientes con enfermedades reumáticas prevalentes del aparato locomotor.

**Metodología.** Estudio prospectivo. La CVRS fue medida con los cuestionarios genéricos y específicos SF-36, Rolland-Morris i WOMAC. Además se recogieron datos sociodemográficos, necesidad de ayuda de otras personas para realizar las actividades cotidianas, realización de ejercicio y satisfacción con el tratamiento. La intervención educativa fue realizada por un médico rehabilitador y un fisioterapeuta mediante visitas grupales: 10 sesiones durante 5 semanas de 60 minutos. Análisis estadístico: Test de Ji2 i test de Wilcoxon para datos apareados.

**Resultados.** 101 pacientes (82% mujeres, edad media 65,09 DE 13,7 años, con dolor de espalda 68% y gonartrosis 32%) hicieron la evaluación post-intervención a las 5 semanas y fueron incluidos en los análisis. Los pacientes presentaron puntuaciones de CVRS inferiores a los valores de la población de referencia, principalmente en el área física. Se observaron diferencias estadísticamente significativas entre la pre i la post-intervención educativa en totes les dimensiones del SF-36 excepto en el rol emocional ( $p < 0,005$ ). Respecto a los cuestionarios específicos sólo se encontró mejora en los pacientes con dolor de espalda ( $p = 0,011$ ). También se observó un aumento en la realización de ejercicio regular y en la satisfacción con el tratamiento prescrito ( $p = 0,015$  i  $p = 0,002$ , respectivamente).

**Conclusiones.** Después de la intervención educativa mejoró la CVRS de los pacientes significativamente. Los programas de ETRF se mostraron efectivos en el tratamiento de estas enfermedades.

### 36

#### ESTUDIO DESCRIPTIVO DE LA PATOLOGÍA DE UNA UNIDAD DE APARATO LOCOMOTOR EN ATENCIÓN PRIMARIA

M.I. González, J. Sánchez Burson, J. Uceda, R. Hernández, P. González, N. Cid y C. Aguilera.

*Hospital Universitario de Valme. Sevilla.*

**Objetivos.** Describir la patología más prevalente en las consultas del Aparato Locomotor (APL) en Atención Primaria (AP).

**Material y métodos:** Se analiza la patología de las consultas de APL del área de Hospital de Valme durante el mes de Noviembre de 2006. Participaron 9 F.E.A.: 7 Reumatólogos y 2 Rehabilitadores. Se realiza un análisis descriptivo de los resultados teniendo en cuenta: edad, sexo, patología y especialidad.

**Resultados.** Se revisa un total de 4.355 pacientes, derivados directamente desde AP, 2.775 fueron mujeres (63,72%) y 1.580 hombres (36,28%). El rango de edad que más acude a la consulta es el comprendido entre los 51-70 años (35,92%), seguido de los 31-50 años (28,82%). La patología más frecuentemente atendida es la degenerativa (17,73%), seguida de la ortopedia (15,13%) y de partes blandas (9,37%). La causa más frecuente de consulta en la mujer es la degenerativa (19,93%) seguida de la fibromialgia (12,11%); en los varones la primera causa es la ortopedia (20,89%) seguida de la lumbalgia (14,43%). Por grupo de edades, la patología más frecuente de consulta fue la siguiente: < 14 años la ortopedia (83,53%), de 15-30 años la lumbalgia (17,90%), de 31-50 años la lumbalgia (17,85%), de 51-70 años la degenerativa (30,95%) al igual que en los > 71 años (46,43%). La patología más frecuentemente atendida por el Reumatólogo (19,86%) es la degenerativa y por el Rehabilitador es la ortopedia (34,90%).

Grafico patología músculo-esquelética por grupos de edad

	Cervicalgia	Degenerativa	Fibromialgia	Hombro doloroso	Inflamatoria	Lumbalgia
< 14	2	1	1	1	19	6
15 a 30	42	0	17	10	27	89
31 a 50	90	118	167	36	76	224
51 a 70	47	484	167	109	93	138
> 71	3	169	2	17	33	15

**Conclusiones.** Tras este estudio descriptivo concluimos que el prototipo de paciente que más frecuentemente acude a las Consultas de Aparato Locomotor es "Mujer en rango de edad comprendido entre 51-70 años afecta de patología de tipo degenerativo". Nuestros resultados son semejantes a los obtenidos en el estudio EPISER.

### 37

#### PREVALENCIA DE LA ENFERMEDAD ÓSEA DE PAGET EN ESPAÑA. RESULTADOS PRELIMINARES

M. Gobbo\*, L. Carmona\*, MA. Descalzo\*, N Guañabens\*\* y grupo PAGET

*\*Fundación Española de Reumatología. Unidad de Investigación. \*\*Servicio de Reumatología. Hospital Clínic. Barcelona*

**Introducción.** Los estudios epidemiológicos de la enfermedad ósea de Paget (EOP) en Europa han mostrado marcadas diferencias en su distribución geográfica y se sospecha que su prevalencia ha disminuido en los últimos años. Se han realizado escasos estudios que analicen su prevalencia en España, la mayoría de ellos referidos a ciudades o provincias concretas, destacando además focos de alta frecuencia. A priori se estima que la prevalencia de la EOP en nuestro país es del 2%. Sin embargo este dato se ha obtenido a partir de estudios aislados en distintos periodos de tiempo.

**Objetivo.** Establecer la prevalencia y distribución de la EOP en España.

**Metodología.** *Diseño:* transversal, multicéntrico, descriptivo. *Selección de la muestra:* Las Rx fueron seleccionadas mediante un muestreo bietápico. *Criterios de inclusión:* mujeres y varones, mayores de 55 años, pertenecientes al área de referencia de las unidades primarias (hospitales), con radiografía abdominal simple en el último año que incluya pelvis, sacro, cabezas de fémur y vértebras lumbares. *Diagnóstico de caso:* imagen radiológica, confirmada por un especialista en-

trenado, con coexistencia de alguno de estos criterios: *a)* áreas esclerosas, *b)* áreas líticas, *c)* incremento del tamaño del hueso, *d)* deformidad ósea, *e)* engrosamiento cortical, *f)* refuerzo del patrón trabecular. En la pelvis existen características adicionales incluyendo engrosamiento de la línea ileopectínea y protusión acetabular. *Reco-gida de datos:* Por personal médico entrenado. Las radiografías se clasifican en enfermedad de Paget inequívoca, dudosa y negativa. Las inequívocas o dudosas y un 2% de las negativas son confirmadas por un radiólogo experimentado. Establecido el diagnóstico, se comprueba con HC y se clasifica en Paget conocido o diagnosticado de novo. *Análisis:* cálculo de la prevalencia según el diseño muestral utilizado, con un intervalo de confianza del 95%. *Limitaciones:* La colaboración en el estudio fue inferior a la esperada, por lo que algunos estratos pueden no estar lo suficientemente representados.

**Resultados.** Se han detectado 43 casos de Paget confirmado radiológicamente en una muestra de 4.055 radiografías. La prevalencia global es de un 1,1% [IC:(0,7-1,4)] en mayores de 55 años. La edad media es de  $79 \pm 8$  años y el 56% de los casos corresponden a varones. La prevalencia en mujeres es del 0,9% (0,5-1,3) y en varones, del 1,2% (0,7-1,7). En los mayores de 75 años la prevalencia es del 1,7% (1,2-2,2) frente a un 0,2% (0-0,4) en los individuos más jóvenes. De los casos detectados, 11 eran conocidos y 32 no. La prevalencia por estratos viene reflejada en la tabla siguiente:

Distribución regional de la prevalencia

Estrato	Media	Intervalo de confianza al 95%
Andalucía	0,14%	0% - 0,41%
Aragón, Asturias, Canarias	1,62%	0,43% - 2,81%
Castilla la Mancha, Castilla León	2,37%	0,92% - 3,82%
Cataluña	0,57%	0,01% - 1,14%
Valencia	1,26%	0,16% - 2,63%
Galicia	1,15%	0,36% - 1,94%
Madrid	1,16%	0,36% - 1,96%

**Conclusiones.** La prevalencia de enfermedad ósea de Paget en España es del 1,1% en individuos mayores de 55 años. La prevalencia aumenta significativamente con la edad, afecta a más hombres que mujeres, y existen diferencias en cuanto a su distribución geográfica. La patología está infradiagnosticada, ya que la mayoría de los pacientes desconocen que padecen esta enfermedad.

## 38

### PREVALENCIA Y LOCALIZACIÓN DE LA ENTESITIS EN LA ESPONDILITIS ANQUILOSANTE Y LA ARTRITIS PSORIÁSICA

J.L. Fernández Sueiro\*, A. Willisch Domínguez#, J.A. Pinto\*, S. Pértega\$, M. Freire González\*, N. Oreiro Villar\*, F. Galdo\* y F.J. Blanco\*

\*Servicio de Reumatología, \$Unidad de Epidemiología, Hospital Universitario Juan Canalejo, La Coruña. #Servicio de Reumatología, Hospital Cristal Piñor, Orense.

**Introducción.** La entesitis constituye una parte del espectro clínico de las espondiloartritis y además es probable que su afectación intervenga de manera determinante en la patogenia de las espondiloartritis. A pesar de su creciente relevancia, pocos estudios evalúan la prevalencia clínica de la entesitis en la espondilitis anquilosante (EA) y en la artritis psoriásica (APs).

**Objetivo.** Evaluar la prevalencia y localización de la entesitis en la EA y en la APs y su asociación a la actividad de la enfermedad.

**Pacientes y métodos.** *a)* Pacientes de dos cohortes longitudinales con los diagnósticos de: EA de acuerdo a los criterios modificados de Nueva York y APs de acuerdo a los criterios de Moll y Wright. *b)* Métodos: para evaluar la presencia de entesitis se realizó en todos los

pacientes el índice MASES. Los pacientes con EA se evalúan de acuerdo a los estándares del grupo ASAS, mientras que los pacientes con APs se evalúan con los estándares recomendados por el grupo GRAPPA y en aquellos que presentan afectación axial (definida si existe al menos sacroilitis radiológica grado II unilateral) con los estándares recomendados en la EA. La EA se definió como activa con un BASDAI  $\geq 4$ , la APs con actividad se definió de acuerdo a la afectación articular; *a)* periférica  $\geq 1$  articulación dolorosa e inflamada asociada al menos a uno de los siguientes global del paciente  $\geq 4$  cm o VSG o PCR elevada, *b)* axial pura BASDAI  $\geq 4$ , *c)* forma mixta BASDAI  $\geq 4$  más  $\geq 1$  articulación periférica dolorosa e inflamada; para el análisis se consideró axial/mixta (a/m). Para el análisis estadístico se realizó un análisis descriptivo de las variables estudiadas, incluyendo el 95% intervalo de confianza. El test chi-cuadrado se empleó en la comparación de la prevalencia de entesitis entre grupos y de las características de los pacientes según la afectación o no de la entesitis.

**Resultados.** 107 pacientes con EA y 92 con APs fueron estudiados. La prevalencia de la entesitis en la EA fue 12,1% y en la APs fue 42,4% ( $p < 0,001$ ). En la EA la entesitis aquilea, la 7 condrocostal y la cresta iliaca fueron las más frecuentemente afectadas (5,6%) mientras que en la APs fue la aquilea (29,3%). La entesitis en la espina iliaca pósterior superior y la aquilea fueron más frecuentemente afectadas en la APs que en la EA ( $p 0,038$  y  $p < 0,001$  respectivamente). Analizando actividad vs. no actividad en la EA los resultados fueron: 34,5% vs. 3,9%  $p < 0,001$ . En la APs a/m 100% vs. 42,4%  $p = 0,009$ , periférica 43,2% vs. 31,6%  $p = 0,502$ , globalmente 65,0% vs 36,6%  $p = 0,023$ . De acuerdo a la presencia o ausencia de entesitis, los pacientes con EA presentaron de forma significativa lo siguiente: VSG 20,85 vs 13,78  $p = 0,016$ , BASDAI 4,89 vs. 2,55  $p < 0,001$ , global del paciente 6 vs 3,43  $p = 0,002$ , global médico 5,08 vs. 2,35  $p < 0,001$ , dolor espinal nocturno 5,69 vs. 2,43  $p < 0,001$  ASQoL 9,46 vs. 5,98  $p = 0,024$ . Los pacientes con APs presentaron lo siguiente: periférica articulaciones inflamadas 7,83 vs. 1,82  $p = 0,001$ , global paciente 4,94 vs. 2,76  $p = 0,007$ , rigidez matutina 32,5 vs. 7,12  $p = 0,002$ , HAQ 0,86 vs. 0,20  $p < 0,001$ , SF12 físico 33,71 vs. 47,86  $p < 0,001$ , a/m articulaciones inflamadas 7,19 vs. 0,95  $p = 0,001$ , rigidez matutina 21,67 vs. 10,85  $p = 0,047$ , BASDAI 3,30 vs. 1,81  $p = 0,025$ . Teniendo en cuenta los criterios OMERACT para clasificar un paciente con mínima actividad de la enfermedad, los pacientes con APs periférica y entesitis solo cumplían un criterio de los 5 requeridos y en las formas axiales/mixtas no tenían ninguno.

**Conclusiones.** La entesitis es más prevalente en la APs que en la EA (42,4% v 12,1%), la afectación aquilea es la entesitis más frecuentemente afectada. La entesitis es más prevalente cuando la enfermedad está activa tanto en la APs como en la EA, además su presencia se asocia a criterios de actividad en ambas enfermedades. La entesitis es un componente más del proceso inflamatorio, basándonos en estos datos recomendamos su evaluación de forma rutinaria en estas enfermedades.

## 39

### LIMITACIÓN DE LA MOVILIDAD VERTEBRAL EN LA ESPONDILOARTROPATÍA ASOCIADA A ENFERMEDAD INFLAMATORIA INTESITAL

M. Fernández-Castro\*, L. Silva\*, J. Sanz\*, J. Godo, J. Campos, L. Abreu\*\* y J.L. Andreu\*

\*Servicio de Reumatología Hospital Universitario Puerta de Hierro, \*\*Servicio de Gastroenterología Hospital Universitario Puerta de Hierro

**Antecedentes.** La enfermedad inflamatoria intestinal (EII) puede presentar datos clínicos y radiológicos sugestivos de espondiloartropatía, con o sin manifestaciones clínicas asociadas.

**Objetivos.** Detectar la presencia de sacroilitis radiológica y estudiar el impacto de la sacroilitis radiológica sobre la movilidad vertebral en una cohorte de pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal (EII).

**Métodos.** Se incluyeron individuos consecutivos de una cohorte de pacientes con EII, del servicio de Gastroenterología de nuestro centro. Se realizó una radiografía de articulaciones sacroilíacas. Se realizó una exploración física, con medidas estandarizadas de movilidad vertebral, como la distancia occipucio-pared, la distancia trago-pared, el test de Schober modificado, la rotación cervical, la flexión lateral, la distancia intermaleolar, la expansión torácica y el BASMI.

**Resultados.** Se obtuvieron 76 radiografías de ambas sacroilíacas: 57 (75%) fueron normales o presentaban mínimos cambios no significativos. En 19 (25%) se evidenció sacroilitis: 10/19 (52,6%) fueron grado II (3 unilateral y 7 bilateral), 6/19 (31,5%) grado III y 3/19 (15,7%) grado IV. De los 19 pacientes con sacroilitis, 9 (47,3%) no referían síntomas relacionados. La distancia 1 cm en 7 de 19 (36,8%) pacientes con sacroilitis (PCS) y  $\geq$  occipucio-pared fue en 4 de 57 (7%) pacientes sin sacroilitis (PSS) ( $p = 0,005$ ). La distancia 15 cm en 6 de 19 PCS (31,5%) y en 1 de 57 PSS (1,8%) ( $p = \geq$ trago-pared fue 0,001). El test de Schober modificado fue  $< 4$  cm en 9 de 19 PCS (47,3%) y en 13 de 57 PSS (22,8%) ( $p = 0,01$ ). La rotación cervical fue  $< 70^\circ$  en 9 de 19 PCS (47,3%) 10 cm en 6" y en 14 de 57 PSS (24,6%) ( $p = 0,02$ ). La flexión lateral fue de 19 PCS (31,5%) y en 7 de 57 PSS (12,3%) ( $p = 0,1$ ). La distancia intermaleolar fue entre 70 y 100 cm en 11 de 19 PCS (57,8%) y en 11 de 57 PSS (19,3%) ( $p = 0,006$ ); fue  $< 70$  cm en 1 de 19 PCS (5,2%) y en 5 de 57 PSS (8,8%) ( $p = 0,006$ ). La expansión torácica fue  $< 2,5$  cm en 2 de 19 PCS (10,5%) y en 4 de 57 PSS (7,3%) ( $p = 1$ ). El BASMI fue de 0 en 3 de 19 PCS (15,7%) y en 9 de 57 PSS (15,8%); de 1 en 1 de 19 PCS (5,2%) y en 25 de 57 PSS (43,9%); de 2 en 5 de 19 PCS (26,3%) y en 10 de 57 PSS (17,5%); de 3 en 4 de 19 PCS (21%) y en 11 de 57 4 en 6 de 19 PCS (31,5%) y en 2 de 57 PSS (3,5%) ( $p = 0,002$ )  $\geq$ PSS (19,3%); y

**Conclusiones.** En los pacientes con EII, la presencia de sacroilitis radiológica se asocia a una limitación relevante de la movilidad axial.

## 40

### ¿CUÁL ES LA SEVERIDAD DE LA AFECTACIÓN CUTÁNEA EN LA ARTRITIS PSORIÁSICA MEDIDA CON EL PASI?

J.L. Fernández Sueiro\*, A. Willisch Domínguez#, J.A. Pinto\*, S. Pértega&, M. Freire González\*, C. Fernández\*, F. Galdo\* y F.J. Blanco\*

\**Servicio de Reumatología y Unidad de Epidemiología, Hospital Universitario Juan Canalejo, La Coruña. Servicio de Reumatología, Hospital Cristal Piñor, Orense.*

**Introducción.** La artritis psoriásica (APs) es una enfermedad inflamatoria articular asociada a psoriasis. En los últimos años, con el desarrollo de terapias eficaces tanto en el tratamiento de las APs como en el de la psoriasis cutánea (Ps), se ha incrementado el interés para medir el grado de afectación cutánea en los pacientes con APs así como su modificación en función de la terapia recibida.

**Objetivo.** Describir en una cohorte de APs cual es el grado de afectación cutánea mediante el PASI (psoriasis activity and severity index) y el BSA (área de superficie corporal).

**Pacientes y métodos.** Pacientes: en seguimiento en la cohorte longitudinal de APs, los criterios diagnósticos para su diagnóstico son

los de Moll y Wright, además todos los pacientes son factor reumatoide negativo. Todos los pacientes son evaluados con los siguientes estándares: rigidez matutina, recuento articular D/I, VAS de dolor, VAS paciente, VAS médico, HAQ<sub>2</sub> metrología, índice MASES, dolor espinal nocturno y total, BASDAI, BASFI, BASRI, SF12, VSG y PCR.

**Metódos.** El PASI fue evaluado en todos los pacientes de forma consecutiva, en cabeza, tronco, extremidades superiores e inferiores, en cada área se evalúa el porcentaje de la zona afectada y en cada lesión el grado de eritema, infiltración y descamación obteniendo al final un porcentaje numérico que oscila entre 0-72. una Ps se considera moderada a severa con un PASI  $> 10$  o un BSA  $> 10$ . Se realizó un análisis descriptivo de las variables estudiadas. Para la comparación según el patrón de afectación articular se utilizaron las pruebas de Mann-Whitney, el test chi-cuadrado y el test exacto de Fisher.

**Resultados.** Un total de 92 pacientes con APs fueron evaluados: 65,2% fueron hombres y 34,8% fueron mujeres, el tiempo de evolución fue 12,56 años, 7,9% presentaron artritis antes que Ps, el 44,4% presentaban historia familiar positiva y el 66,3% Ps tipo I. NAD (media) 4,03 y el NAT 1,36. Entesitis 42,4%. HAQ<sub>0,46</sub>  $\pm$  0,53, SF12 físico 41,38  $\pm$  10,78, SF12 mental 47,85  $\pm$  12,35. Prednisona (mg/24 h) 4,30  $\pm$  11,32. Con respecto a la evaluación cutánea el 32,6% estaban en seguimiento por dermatología. El BSA medio fue 0,93  $\pm$  4,93 ( $\leq 10$ : 94,3%,  $\geq 10$ : 5,7%), el PASI medio fue 2,32  $\pm$  5,32 (PASI  $\leq 10$ : 90,8%,  $\geq 10$  9,2%). De acuerdo a la definición de Ps moderada o grave el 10,3% de los pacientes cumplían esta definición. De acuerdo al patrón de afectación articular, los pacientes con afectación axial o mixta versus periférica presentaron lo siguiente: BSA 1,75 vs. 0,27  $p = 0,005$ , PASI 4,14 vs. 0,27 ( $p = 0,006$ ).

**Conclusiones.** En esta cohorte de APs el 32. 6% de los pacientes estaban en seguimiento por dermatología. El grado de afectación cutánea medida con el PASI fue de 2,32; teniendo en cuenta la definición de psoriasis moderada-severa, el 10,3% de los pacientes cumplieron estos criterios de acuerdo al PASI y al BSA. Los pacientes con afectación axial mixta presentaron un PASI y BSA más elevados. Sin tener en cuenta el tratamiento recibido, estos datos sugieren, globalmente, que la afectación cutánea es leve en los pacientes con artritis.

## 41

### INFLUENCIA DE LOS SINDESMOFITOS EN LA MEDICIÓN DE LA DENSIDAD MINERAL ÓSEA EN LA ESPONDILITIS ANQUILOSANTE

J.L. Fernández Sueiro\*, S. Reboiro Díaz\*, J.A. Pinto, S. Pértega&, M. Freire González\* N. Oreiro Villar\*, M. Acasuso\*, G. Graña\*, F. Galdo\* y F.J. Blanco\*

\**Servicio de Reumatología y Unidad de Epidemiología, Hospital Universitario Juan Canalejo, La Coruña.*

**Objetivos.** Evaluar la influencia de la presencia y el número de sindesmofitos en la precisión de la medición de la densidad mineral ósea (DMO) en la espondilitis anquilosante (EA).

**Pacientes y métodos.** Pacientes: pacientes de la cohorte longitudinal de EA, todos los pacientes se siguen de forma regular y se evalúan de acuerdo a los estándares recomendados por el grupo ASAS.

**Métodos.** La masa ósea fue medida por DEXA (Norland Excell 2001, Emsor, M) en la columna lumbar L2-L4 y en el cuello femoral, la evaluación se realizó de acuerdo a las guías recomendadas por la OMS para el T score, ajustado por el sexo y la edad. La oste-

openia fue definida por un T score < -1 y la osteoporosis fue definida por un T score < -2,5. El número de sindesmofitos laterales, frontales y totales fue contado de L2-L4 de forma independiente por dos observadores. Se analizaron diversos parámetros clínicos teniendo en cuenta la presencia y el número de sindesmofitos. En el análisis estadístico, se utilizó el test chi-cuadrado para las variables cualitativas y el test de Mann-Whitney para el caso de variables numéricas.

**Resultados.** 87 pacientes fueron estudiados, 73 (83,9%) varones y 14 (16,1%) mujeres, la prevalencia de osteoporosis/osteopenia (Op/Os) fue del 50,6%. De acuerdo al sexo la Op/Os de columna fue más prevalente en mujeres que en hombres 57,1% v 23,3% (p = 0,020). Se observó una mayor edad de los pacientes con Op/Os (54,64 años v 46,18, p = 0,003), así como un mayor tiempo de evolución de la enfermedad (27,61 años v 18,88, p = 0,006). La presencia de sindesmofitos se asoció a un mayor tiempo de evolución de la enfermedad (23,1 ± 13,7 vs. 11,7 ± 9,2 años, p < 0,001). Teniendo en cuenta la presencia o no de sindesmofitos no se encontraron diferencias significativas en la prevalencia de Op/Os en la columna (29,2% vs. 27,3%, p = 0,861) pero sí en la cadera (47,7% vs. 22,7%, p = 0,040). Teniendo en cuenta el número total de sindesmofitos se obtuvieron resultados similares: Op/Os columna vs normales 6,28 vs. 6,52 (p = 0,802), Op/Os cadera 8,17 vs. 5,24 (p = 0,009). Las características de los pacientes con Op/Os en columna versus normales fueron: expansión torácica (2,20/2,39, p = 0,734), ocupación pared (6,60/4,68, p = 0,765), Schober modificado (1,94/1,69, p = 0,449), flexión lateral de columna (9,60/11,58, p = 0,395), dedos suelo (14,40/19,65, p = 0,140), rotación cervical (> 70°: 32%/46,8%, 20-70°: 48%/25,8%, < 20°: 20%/27,4%, p = 0,133), BASRIc 6,56 vs. 7,16 (p = 518), BASFI (3,43/3,45, p = 0,951), SF12 físico (38,08/40,31, p = 0,311). Para los resultados de cadera: expansión torácica (1,82/2,70, p = 0,040), ocupación pared (6,25/4,51, p = 0,001), Schober modificado (1,29/2,10, p = 0,016), flexión lateral de columna (8,95/12,79, p = 0,013), dedos suelo (21,31/15,90, p = 0,051), rotación cervical (> 70°: 19,4%/58,8%, 20-70°: 41,7%/25,5%, < 20°: 38,9%/15,7%, p = 0,001), BASRIc 8,39 vs. 6,0 (p = 0,001), BASFI (4,50/2,69, p = 0,001), SF12 físico (36,27/42,03, p = 0,006).

**Conclusiones.** La prevalencia de osteoporosis/osteopenia fue del 50,6% en esta cohorte, esta masa ósea baja fue más prevalente en la cadera que en la columna y se correlacionó directamente con la edad y el tiempo de evolución de la enfermedad. La presencia y el número de sindesmofitos se correlacionaron con una masa ósea baja en la cadera pero no en la columna. La metrología y la función física se encuentran disminuidos de forma significativa en los pacientes con Os/Op de cadera pero no en la columna. En conjunto estos hallazgos sugieren que la presencia y el número de sindesmofitos interfieren en la medición de la masa ósea en la columna mediante DEXA.

## 42

### ANÁLISIS DE LA PREVALENCIA DE LA MASA ÓSEA BAJA EN UNA COHORTE LONGITUDINAL DE PACIENTES CON ARTRITIS PSORIÁSICA

J.L. Fernández Sueiro\*, A. Willisch Domínguez#, J.A. Pinto\*, S. Pértega&, M. Freire González\*, N. Oreiro Villar\*, M. Acasuso\*, F.J. de Toro\*, A. Atanes\*, F. Galdo\* y F.J. Blanco\*

\**Servicio de Reumatología y Unidad de Epidemiología, Hospital Universitario Juan Canalejo, La Coruña. Servicio de Reumatología, Hospital Cristal Piñor, Orense.*

**Introducción.** La artritis psoriásica es una enfermedad inflamatoria articular que provoca a nivel articular erosiones y proliferación ósea,

habiéndose sugerido que este proceso puede provocar una pérdida de masa ósea (MO) generalizada. Por lo tanto esta pérdida de masa ósea podría ser un marcador indirecto del proceso inflamatorio.

**Objetivos.** Evaluar en una cohorte longitudinal el estado de la masa ósea en la artritis psoriásica y su relación con el estatus funcional de la enfermedad.

**Pacientes y métodos.** Pacientes: en seguimiento en la cohorte longitudinal de APs, los criterios diagnósticos para su diagnóstico son los de Moll y Wright, además todos los pacientes son factor reumatoide negativo. Todos los pacientes son evaluados con los siguientes estándares: rigidez matutina, recuento articular D/I, VAS de dolor, VAS paciente, VAS médico, HAQ, metrología, índice MASES, dolor espinal nocturno y total, BASDAI, BASFI, BASRI, SF12, VSG y PCR.

**Métodos.** La masa ósea fue medida por DEXA (Norland Excell 2001, Emsor, M) en la columna lumbar L2-L4 y en el cuello femoral, la evaluación se realizó de acuerdo a las guías recomendadas por la OMS para el T score, ajustado por el sexo y la edad. La osteopenia fue definida por un T score < -1 y la osteoporosis fue definida por un T score < -2,5. Las formas axiales/mixtas (a/m) de la APs se definieron con el criterio radiológico de al menos sacroilitis unilateral grado II. Se realizó un análisis descriptivo de las variables estudiadas. Para la comparación de los pacientes con una DMO normal frente a aquellos con Os/Op se utilizaron el test de Mann-Whitney y el test chi-cuadrado.

**Resultados.** 80 pacientes fueron evaluados, 46 (57,5%) presentaban afectación periférica y 34 forma a/m (42,5%). En conjunto 41,2% de los pacientes presentaban osteoporosis/osteopenia (Os/Op). No se encontraron diferencias significativas en la prevalencia de Os/Op con respecto al sexo. No se encontraron diferencias significativas en la prevalencia de Os/Op entre las formas periféricas y a/m tanto a nivel de columna como en cadera. Globalmente no se encontró ninguna diferencia significativa entre los pacientes con Os/Op y los pacientes con una DMO normal: edad años 57,36 vs. 54,04 (p = 0,193), sexo hombres 60,6% vs. 63,8% (p = 0,769), NAD 3,3 vs. 2,85 (p = 0,996), NAI 1,52 vs. 0,57 (p = 0,308), VAS paciente 3,39 vs. 3,81 (p = 0,414), VAS médico 2,0 vs. 1,77 (p = 0,542), entesitis 42,4% vs. 44,7% (p = 0,841), HAQ 0,40 vs. 0,53 (p = 0,442), SF12 físico 42,08 vs. 41 (p = 0,635), SF12 mental 47,35 vs. 47,82 (p = 0,771), esteroides mg/24h 3,85 vs. 4,87 (p = 0,076), cirugía ortopédica 12,1 vs. 12,8 (p = 0,999). Analizando por separado el grupo de pacientes con afectación periférica o a/m no se encontraron diferencias significativas entre los que tenían Os/Op frente a una DMO normal.

**Conclusiones.** La prevalencia de una DMO baja en la artritis psoriásica es alta, el 42,5% de los pacientes de la cohorte presentaron osteoporosis u osteopenia. Sin embargo esta DMO baja no se correlaciona con parámetros de actividad de la enfermedad, ni está asociada a una particular forma de afectación articular en la enfermedad. Además una DMO no parece incrementar el grado de incapacidad de la enfermedad medida con el HAQ y el SF12.

## 43

### EFFECTO DE LA EDAD DE INICIO DE SÍNTOMAS EN LA EXPRESIÓN CLÍNICA DE LA ESPONDILITIS PSORIÁSICA

A. López, R. Queiro, M. Sánchez, J. Romero, M. Alperi, J.L. Riestra y J. Ballina

*Hospital Universitario Central de Asturias. Oviedo.*

**Objetivos.** Evaluar si la edad de comienzo de síntomas influye en la expresión clínica de la espondilitis psoriásica (EP).

**Pacientes y métodos.** Se incluyeron 70 pacientes consecutivos, edad media  $50 \pm 12$  años, 44 varones y 26 mujeres, diagnosticados de EP en base a criterios ESSG y presencia de sacroileítis radiográfica clara. Se aplicó protocolo de estudio estándar incluyendo variables socio-demográficas, clínicas, analíticas, y radiográficas. La actividad de enfermedad se midió por BASDAI, la función física por el BASFI, la progresión radiológica por BASRI, y la movilidad por BASMI. Se determinó la frecuencia del HLA-B27 en los pacientes y en 82 sujetos sanos. La relación HLA-enfermedad se midió por el riesgo relativo (RR). La población de estudio se dividió en pacientes con enfermedad de comienzo temprano (por debajo de los 40 años) y pacientes con espondilitis de inicio tardío (por encima de los 40 años). Se compararon ambos grupos empleando los estadísticos  $\chi^2$  de Pearson, exacta de Fisher y T de Student.

**Resultados.** 39 pacientes tuvieron EP temprana, ratio varón: mujer 1,8, y 31 EP tardía, ratio varón: mujer 1,6. HLA-B27 se asoció a riesgo de EP, RR 6,4,  $p < 0,0004$ , sin embargo este riesgo fue más patente en enfermedad de inicio temprano, 51% vs 13%,  $p = 0,001$ . En sujetos con enfermedad de inicio temprano destacaron una mayor historia familiar de artritis (26% vs. 13%), dolor sacroilíaco (74% vs. 55%), sacroileítis simétrica (62% vs. 29%,  $p = 0,013$ ), y forma axial aislada (31% vs. 13%). En EP tardía hubo mayor frecuencia de sacroileítis asimétrica (71% vs. 38%,  $p = 0,013$ ), poliartritis (45% vs. 23%,  $p = 0,022$ ), y enfermedad silente (32% vs. 10%,  $p = 0,022$ ). No hubo diferencias en datos de laboratorio, BASDAI, BASFI, BASRI, o BASMI.

**Conclusiones.** Hay algunas diferencias en la forma de expresión clínica de la EP en función de la edad de inicio sintomático. La edad de comienzo de enfermedad no parece influir sobre la actividad, severidad funcional, o estructural de la EP. HLA-B27 puede determinar enfermedad de comienzo precoz, pero otros genes pueden explicar otros aspectos de la EP.

## 44

### EVALUACIÓN DE LA MOBILIDAD ESPINAL EN ESPONDILOARTROPATIAS USANDO UN SISTEMA DE CAPTURA DE MOVIMIENTO TRIDIMENSIONAL

E. Collantes-Estévez\*, J.L. Garrido-Castro\*\*, R. Medina-Carnicer\*\*, A. Martínez-Galisteo\*\*\* y J.A. Carrasco-Fernández\*  
 \*Hospital Universitario Reina Sofía. \*\*Dpto. Informática y Análisis Numérico. Universidad de Córdoba. \*\*\*Dpto. Anatomía y Patología Comparadas. Universidad de Córdoba

**Introducción.** Las espondiloartritis son un grupo de enfermedades reumáticas crónicas que causa inflamación de las articulaciones de la columna vertebral y de las sacroilíacas. Entre otros síntomas, afecta a la movilidad espinal y articular. Uno de los problemas más importantes y peor resueltos que se plantea con este tipo de pacientes es la evaluación del grado de afectación espinal y periférica. Sin embargo, es fundamental para la clasificación de los pacientes y para determinar la eficacia de los tratamientos. La evaluación se basa en la aplicación de índices internacionalmente aceptados (BASMI, BASFI, BASDAI), basados en ciertas medidas obtenidas mediante instrumentación elemental (cintas métricas, goniómetros, etc.), y que presentan un grado notable de subjetividad dependiente del explorador que los obtiene. La captura de movimiento basada en vídeo es una tecnología de reciente aparición que permite medir de forma objetiva, cuantitativa y con altos niveles de preci-

sión el movimiento humano, lo cual es sin duda un gran beneficio en aquellas áreas donde sea preciso un diagnóstico o una evaluación como el área clínica.

**Objetivos.** Nuestro objetivo es la aplicación de un sistema de captura y análisis de movimiento basado en vídeo estudiando su aplicabilidad al diagnóstico y utilidad en la evaluación metrológica del grado de afectación de pacientes con Espondiloartritis. Se han diseñado nuevas medidas que puedan reflejar mejor el grado de movilidad, para analizar la evolución de la patología y la respuesta al tratamiento.

**Metodología.** Hemos utilizado un sistema denominado SOM-CAM3D desarrollado por la Universidad de Córdoba [1]. Se basa en la colocación de marcas reflectantes en puntos concretos del sujeto a medir al cual se le pide que haga ciertos movimientos. El sistema produce posiciones espaciales tridimensionales a través de procesos de reconstrucción y técnicas de visión artificial de las imágenes provenientes de varias cámaras de vídeo sincronizadas. A partir de estas posiciones se puede generar gran cantidad de información cinemática (posiciones, ángulos, distancias, etc.). Además se le realiza la metrología convencional BASMI para comparar posteriormente los resultados obtenidos.

**Resultados.** Se ha diseñado un protocolo de 40 medidas a partir del seguimiento de 23 marcas para analizar la movilidad del cuello, espalda y cadera. Estas medidas incluyen flexión frontal, extensión, flexión lateral y rotación del cuello y espalda; flexión, extensión y abducción de cadera, rodilla y tobillo; distancias Schober y dedo-suelo, entre otras.

**Conclusión.** Las medidas de movilidad espinal más comúnmente usadas presentan pocos cambios durante la rehabilitación a corto plazo y el uso de nuevas terapias. Para demostrar la eficacia de los tratamientos se necesitan más estudios para determinar que medidas de movilidad espinal son más sensibles al cambio. Debido al alto coste de los nuevos fármacos, se necesita mayor precisión en la medida de los resultados terapéuticos. Este documento propone la aplicación de un sistema de captura de movimiento basado en vídeo para resolver los problemas anteriormente comentados. Este nuevo sistema abre una nueva línea de investigación. No obstante, será necesario analizar un gran número de sujetos para obtener variabilidad, viabilidad, precisión, y correlación con los sistemas tradicionales de medida y con la información radiográfica.

*Referencias.*

1. Garrido-Castro J.L., Medina-Carnicer R., Martínez-Galisteo A. Design and evaluation of a new three-dimensional motion capture system based on video. *Gait & Posture* 24 (2006) 126-129

## 45

### CORRELACIÓN ENTRE LA MEJORÍA EN EL ÍNDICE ASSPIMRI-A Y LA MEJORÍA DE VARIABLES CLÍNICAS Y BIOLÓGICAS EN PACIENTE CON ESPONDILITIS ANQUILOSANTE ACTIVA

J.A. Carrasco, J.M. Martos, V.C. Pérez, P. Font, E. Muñoz, M.C. Muñoz, M.D. Miranda, G. Morote, M.C. Castro, A. Cano y E. Collantes

*Servicios de Reumatología y Radiología. Hospital Universitario "Reina Sofía". Universidad de Córdoba.*

**Introducción.** Las nuevas técnicas de imagen como la Resonancia magnética (RM) son un gran avance en la evaluación de

la actividad de la enfermedad, en general, y de la inflamación a nivel de la columna, en particular, en la Espondilitis Anquilosante (EA), aunque su relación con las variables clínicas y biológicas actuales no son bien conocidas.

**Objetivo.** Evaluar la correlación entre la mejoría de la inflamación en la columna, detectada por RM, y la mejoría en las variables clínicas y biológicas en pacientes con EA activa.

**Materiales y métodos.** 8 pacientes diagnosticados de EA, según los criterios modificados de New York, fueron estudiados mediante RM en el periodo basal (antes del tratamiento) y a los 6 meses. Todos cumplían los criterios ASAS ("ASessment in Ankylosing Spondylitis") para EA activa en el momento de su inclusión. Los 8 fueron tratados con Adalimumab (Humira®) con dosis de 40 mg/2 semanas. Usamos un equipo de RM de 1.5T para la obtención de secuencias sagitales de la columna en T1-weighted spin echo (T1SE), short-tau inversion recovery (STIR) and T1-weighted spin echo con supresión de la grasa e infusión de gadolinio- ácido dietilentríamino-pentaacético (Gd-DTPA) realizadas para poner de manifiesto imágenes hiperintensas correspondientes con edema de médula ósea. La evaluación de estos cambios agudos en RM se realizó aplicando el sistema de puntuación ASspiMRI-a a las imágenes en STIR y T1 con Gadolinio. También se recogieron variables como la proteína C-reactiva (PCR), BASFI, BASDAI y evaluación global de la enfermedad según el paciente (medido con Escala Visual Analógica, EVA) y según el médico (EVA).

**Resultados.** Se observaron diferencias estadísticamente significativas en todas las variables clínicas cuando comparamos el momento basal y a los 6 meses excepto para la PCR (prueba de Wilcoxon para variables apareadas). Los resultados se reflejan en la tabla a pie de página.

Encontramos que la mejoría en el score ASspiMRI-a a los 6 meses frente al basal correlaciona con la mejoría obtenida en el BASFI, valoración global por el médico y la PCR (según la prueba de Pearson). No encontramos correlación alguna al comparar los valores basales y a los 6 meses de ninguna variable con los valores basal y a los 6 meses del ASspiMRI-a.

**Conclusiones.** La RM podría ser un método objetivo para detectar la mejoría en el estado funcional e inflamación en pacientes con EA tratados con terapias biológicas.

## COMPARACIÓN DE MEDIDAS DE DENSIDAD MINERAL ÓSEA (DMO) OBTENIDAS POR ABSORCIOMETRÍA (DEXA Y PIXI) CON MÉTODOS MORFOMÉTRICOS EN UNA COHORTE DE PACIENTES CON ESPONDILOARTRITIS (EA)

C.A. Montilla Morales, L. Pozo Rosado\*, M. Sánchez Ledesma\*, J. Medina Luezas\*\*, A. Matías Pérez\*\*\*, A. Maíllo González-Orus\*\*\*, A. Díaz Álvarez A\*\*\*\*, S. Gómez Castro y J. del Pino Montes

\*Servicio Medicina Interna Hospital Clínico Salamanca, \*\*Unidad de Reumatología Hospital Clínico de Palencia, \*\*\*Unidad de Medicina De familia, \*\*\*\*Servicio de Anestesia.

**Introducción.** Desde hace tiempo se conoce una mayor prevalencia de fracturas vertebrales en pacientes con EA. A pesar de la aparición de varios métodos validados de medida de la DMO, la presencia de sindesmofitos y entesofitos provoca una evidente dificultad a la hora de evaluar el riesgo de fractura en estos pacientes.

**Objetivo.** Comparar las medidas de DMO obtenidas por absorciometría central y periférica (DXA y PIXI) con métodos morfométricos en pacientes con EA. **Pacientes y métodos:** Se estudiaron treinta y tres pacientes con Espondilitis anquilosante (ES), doce con artritis psoriásica (Aps) y ocho con Espondiloartropatía indiferenciada (EI) que acudieron a la Consulta Externa de Reumatología entre el 1. Febrero 2006 y el 1 Agosto 2006. Todos los pacientes con APS Y EI presentaban afectación axial. *Se excluyeron:* los pacientes mayores de 49 años, aquellos con calcaneítis radiográfica o manifestaciones ecográficas de fascitis plantar. También se descartaron los pacientes con enfermedades concomitantes o que tomaban tratamientos que modificarían la densidad mineral ósea. La medida radiográfica se obtuvo por BASRI. La DMO se midió mediante PIXI y DXA. Como método morfométrico se utilizó el Morphoexpress.

**Resultados.** La edad media de los pacientes con ES fue 39,0 años, la de Aps 34,2 y la de EI 33,2. El BASRI total y de columna en los pacientes con ES fue respectivamente 4,03 y 0,95, en los pacientes con APS 2,09 y 0,45 y en los de EI 1,56 y 0,11. En los pacientes con EA, excepto la medida de la convexidad L3 ( $r = 0,351$ ,  $p = 0,03$ ), no encontramos correlación entre la medida morfométrica y los resultados obtenidos por DXA y Pixi. Si hallamos fuerte

Resultados de BASDAI, BASFI, EVA del médico, EVA del paciente, PCR y ASspiMRI-a por paciente, medias y correlaciones:

Paciente	BASDAI		BASFI		Evaluación global del médico (EVA)		Evaluación global del paciente (EVA)		PCR		ASspiMRI-a	
	Basal	6 m	Basal	6 m	Basal	6 m	Basal	6 m	Basal	6 m	Basal	6 m
1	68	7	45	7	60	16	55	5	15,5	0,68	6	5
2	80	45	84	37	91	24	60	39	60	6,41	4	1
3	66	55	85	58	90	57	95	31	8,8	1,44	0	0
4	61	30	77	74	60	41	40	54	4,9	5,94	0	0
5	54	10	62	11	71	44	45	15	22,3	2,68	2	0
6	39	1	40	4	52	21	41	2	4,3	7,67	0	0
7	42	15	25	7	50	14	43	16	32,7	35,5	1	0
8	53	12	60	5	77	22	83	9	23,1	0,1	2	0
$\bar{X} \pm DE$	57,8 $\pm$ 13,7	22,1 $\pm$ 19,4(#)	59,7 $\pm$ 22	25,4 $\pm$ 27,8(#)	68,9 $\pm$ 16,1	29,9 $\pm$ 15,5(#)	59,6 $\pm$ 21,7	22,3 $\pm$ 19,5(#)	21,3 $\pm$ 19,9	7,6 $\pm$ 11,7(#)	1,9 $\pm$ 2,2	0,7 $\pm$ 1,7(#)
DB vs. 6 m (*)	34,47 $\pm$ 15,19		31,89 $\pm$ 17,71		40,71 $\pm$ 16,09		37,28 $\pm$ 29,52		13,07 $\pm$ 20,42		1 $\pm$ 1,15	
CA	CC	0,34		0,71		0,76		0,13		0,90		
	Significación	0,41		0,04		0,03		0,78		0,01		

\* Expresado en  $\bar{X} \pm DE$ ; m: meses; DE: desviación estándar; DB: diferencia basal; CA: correlación con ASspiMRI-a; CC: coeficiente de correlación (Test de Pearson); #:  $p < 0,05$

relación entre estos dos métodos de medida ( $r: 0,771$ ;  $p < 0,001$ ). En los pacientes con APS no hubo relación en ninguna medida morfométrica con DXA y PIXI. La relación DXA y PIXI fue significativa ( $r: 0,968$ ;  $p < 0,001$ ). En los pacientes con EI tampoco hubo significación entre las medidas obtenidas por Morphoexpress y las conseguidas por DXA o PIXI. La Correlación entre ambas medidas fue  $r: 0,924$ ;  $p < 0,001$ .

**Conclusiones.** No encontramos relación entre la morfometría vertebral y las medidas de masa ósea central y periférica. Posiblemente haya que individualizar la medida del DEXA en cada vértebra para encontrar correlaciones con la morfometría. Hallamos una fuerte significación en los tres grupos de paciente entre el DXA y PIXI. Esta correlación parece menor dependiendo de la puntuación BASRI-columna.

## 47

### CORRELACIÓN DE LOS MARCADORES DE REMODELADO ÓSEO CON MEDIDAS DE ACTIVIDAD CLÍNICA Y ANALÍTICA EN PACIENTES CON ESPONDILITIS ANQUILOPOYÉTICA (EA)

C.A. Montilla Morales, L. Pozo Rosado\*, I. Alaez\*, J. Medina Luezas\*\*, M. Sánchez Ledesma\*, A. Antolí Royo\*, A. Maillo González-Orus\*\*\*, S. Gómez Castro y J. del Pino Montes  
\*Servicio Medicina Interna Hospital Clínico Salamanca, \*\*Unidad de Reumatología Hospital Clínico de Palencia, \*\*\*Unidad de Medicina De familia.

**Introducción.** Se ha postulado que la estrecha relación entre los parámetros de inflamación y los productos de degradación ósea es una de las causas del aumento de la osteoporosis en las enfermedades inflamatorias. La baja sensibilidad de los parámetros de inflamación (VSG y PCR) utilizados en la clínica como evaluadores de la actividad inflamatoria en pacientes con EA hace compleja su traducción como responsables de Osteoporosis.

**Objetivo.** Relacionar los Marcadores de remodelado óseo (formación y degradación) con las medidas de actividad (clínica y analítica) funcionalidad y progresión radiográfica en una cohorte de pacientes con EA.

**Pacientes y métodos.** Se incluyeron cuarenta y ocho pacientes diagnosticados de EA según los criterios del Grupo Europeo para la Clasificación de las Espondiloartropatías. La mayoría presentaban manifestaciones exclusivamente axiales. Ninguno estaba en tratamiento con fármacos biológicos ni que terapias que modificasen directamente el metabolismo mineral. Los pacientes completaron los cuestionarios BASDAI y BASFI. Se determinó la VSG y la PCR. Se midió la progresión radiográfica por el BASRI. Se solicitó densitometría ósea a todos los pacientes. Se determinaron la fosfatasa alcalina (PNP también DEA) y la osteocalcina (IRMA) como marcadores de formación ósea y  $\beta$ Crosslaps (ELISA) como marcadores de resorción.

**Resultados.** La edad media de los pacientes fue de 38,5 años, diecinueve de los pacientes eran hombres (61,3%). No se encontró correlación entre los marcadores de formación y el BASDAI, BASFI, VSG, PCR, BASRI y DMO. Los  $\beta$ Crosslaps solo se correlacionaron con la PCR ( $r = 0,46$ ,  $p = 0,01$ ) y con la DMO ( $r = -0,549$ ,  $p < 0,001$ ). No se encontró relación entre la PCR y la DMO.

**Conclusión.** Aunque en nuestro estudio si encontramos una correlación entre los parámetros de inflamación (PCR) y degradación ósea, son necesarios trabajos que valoren de forma más sensible la fisiopatología de estos procesos inflamatorios en el desarrollo de Osteoporosis.

## 48

### PROGRESIÓN RADIOGRÁFICA EN PACIENTES CON ESPONDILITIS ANQUILOSANTE Y ESPONDILOARTRITIS INDIFERENCIADA DEL REGISTRO NACIONAL DE ESPONDILOARTROPATÍAS (REGISPONSER).

E. Collantes<sup>1</sup>, E. Muñoz-Gomariz<sup>1</sup>, P. Font<sup>1</sup>, X. Juanola<sup>2</sup>, P. Zarco<sup>3</sup>, J.C. Torre-Alonso<sup>4</sup>, J. Mulero<sup>5</sup>, J. Gratacós<sup>6</sup>, J.L. Fernández-Sueiro<sup>7</sup>, C. González<sup>8</sup> y E. Brito<sup>9</sup>

<sup>1</sup>H. Reina Sofía, Córdoba, <sup>2</sup>H. Bellvitge, Barcelona, <sup>3</sup>H F Alcorcón, Madrid, <sup>4</sup>H Monte Naranco, Oviedo, <sup>5</sup>H Puerta de Hierro, Madrid, <sup>6</sup>H Parc Taulí, Sabadell, <sup>7</sup>HU Juan Canalejo, La Coruña, <sup>8</sup>HU Gregorio Marañón, Madrid, <sup>9</sup>H Ramón y Cajal, Madrid.

**Introducción.** El instrumento aceptado para evaluar el daño estructural en las Espondiloartritis, por el momento, es la medida de las lesiones radiológicas, siendo el BASRI (Bath Ankylosing Spondylitis Radiology Index) el índice mejor conocido. La progresión radiográfica en estas enfermedades puede medirse mediante este índice.

**Objetivos.** Relacionar el índice BASRI de valoración radiográfica de columna (BASRI-c) y el total (BASRI-total) con el tiempo de evolución (TE) de la enfermedad Espondiloartritis Anquilosante (EA) desde el inicio de los primeros signos/síntomas atribuibles a la misma y compararlo con el observado en los pacientes con Espondiloartropatía Indiferenciadas (EspA-Ind).

**Métodos.** Estudio observacional y transversal con la participación de 26 centros reumatológicos de toda España, a partir de los datos obtenidos en Regisponser II. Se han incluido 1140 pacientes con EA y 255 con EspA-ind que cumplían los criterios de clasificación del grupo europeo para el estudio de las espondiloartropatías (ESSG) o los de Amor. La recogida de datos se efectuó mediante cuestionario que era rellenado por el reumatólogo e incluía la valoración radiográfica de columna y caderas (BASRI), según lo siguientes: BASRI-columna = BASRI (Sacroilíacas) + BASRI (AP y LAT columna lumbar) + BASRI (LAT columna cervical) (Máximo = 12 puntos). BASRI-total = BASRI columna + BASRI (Caderas) (Máximo = 16). Todos los investigadores asistieron a talleres de formación en la lectura radiográfica y evaluación de BASRI impartidos por los mismos monitores para unificar criterios de lectura radiográfica. Además de otros muchos datos se recogió igualmente el año de los primeros signos-síntomas atribuibles a la enfermedad. La recogida de datos se realizó a través de una aplicación informática por Internet alojada en las páginas de la Sociedad Española de Reumatología.

**Resultados.** En la tabla se presentan los valores medios (DE) del índice BASRI en los dos grupos de pacientes en función del TE de la enfermedad. Se indica el coeficiente de correlación de Pearson ( $r$ ) entre la puntuación del BASRI y el TE de la enfermedad.

EA	BASRI-c medio (DE)	BASRI-t medio (DE)
< 5 años (n = 82)	3,3 (2,4)	3,4 (2,5)
5 a 9 años (n = 140)	3,9 (2,1)	4,3 (2,5)
10 a 14 años (n = 170)	4,8 (2,7)	5,3 (3,2)
15 a 19 años (n = 144)	5,5 (3,2)	6,3 (3,8)
20 a 24 años (n = 162)	6,6 (3,3)	7,4 (3,8)
> = 25 años (n = 442)	7,5 (3,7)	8,7 (4,6)
Total (n = 1140)	6,0 (3,5); $r = 0,45$ ; $P < 0,001$	6,8 (4,2); $r = 0,46$ ; $P < 0,001$
EspA-ind	BASRI-c medio (DE)	BASRI-t medio (DE)
< 5 años (n = 68)	1,3 (1,5)	1,4 (1,7)
5 a 9 años (n = 78)	1,9 (1,5)	2,0 (1,6)
10 a 14 años (n = 42)	1,9 (1,4)	2,0 (1,6)
15 a 19 años (n = 25)	2,2 (2,1)	2,5 (2,4)
20 a 24 años (n = 21)	2,2 (1,8)	2,4 (2,1)
> = 25 años (n = 21)	2,5 (2,2)	2,6 (2,3)
Total (n = 255)	1,8 (1,7); $r = 0,23$ ; $P < 0,001$	2,0 (1,8); $r = 0,22$ ; $P < 0,001$

**Conclusión.** El grado radiológico medido por el BASRI evoluciona progresivamente con el TE en pacientes con EA, no así en los pacientes con EspA-ind.

## 49

### RESPUESTA ELECTROMIOGRÁFICA Y CLÍNICA DE LA GABAPENTINA EN EL TRATAMIENTO DEL SÍNDROME DEL TÚNEL CARPIANO

D. Taverner, M.P. Lisbona, N. Segales, E. Docampo, J. Calvet, S. Castro y P. Benito

Servicio de Reumatología IMAS. Hospital del Mar y Hospital de la Esperanza. Barcelona.

**Objetivos.** Evaluar la eficacia analgésica y la seguridad de la gabapentina en el tratamiento del síndrome del túnel carpiano (STC), así como la evolución electromiográfica (EMG) a los 6 meses.

**Material y métodos.** Estudio prospectivo de los pacientes con diagnóstico EMG de STC primario procedentes del servicio de Reumatología del IMAS (H. del Mar y Esperanza). A todos los pacientes se les inició tratamiento con gabapentina a dosis de 1800 mg/d en pauta ascendente de 300 mg semanales. En la visita basal y a los 6 meses, se recogieron las siguientes variables: demográficas (edad, sexo, actividad laboral, dominancia), clínicas (síntomas, duración, topografía, intensidad, ritmo y EVA dolor), exploración física (balance muscular, sensibilidad superficial, reflejos osteotendinosos, Tinnel y Phallen), valoración del estado funcional y de la severidad de los síntomas, tratamientos concomitantes (analgésicos, AINEs, antidepressivos, ortesis) y posibles efectos adversos. Los datos se analizaron según paquete estadístico SPSS (v12) para Windows.

**Resultados.** Se incluyeron 25 pacientes (21 mujeres y 4 hombres) con una edad media de  $58,88 \pm 7,69$  años. El 92% eran diestros y el 96% realizaba una actividad laboral manual. Las características basales (clínicas, de exploración y tratamiento) se presentan en la tabla 1. A los 6 meses se objetivó una reducción estadísticamente significativa del dolor y de la severidad de los síntomas ( $p < 0,05$ ), sin evidenciar cambios en la capacidad funcional (Tabla 2).

Tabla 2: Evolución clínica a los 6 meses de tratamiento con gabapentina

Variables	Basal	6 meses	P
EVA dolor (0-100mm)	60 (0-90)	30 (0-90)	0,001*
Escala de severidad sintomática <sup>1</sup> (0-5)	2,4 (1,6-3,9)	1,7 (1-4,3)	0,008*
Escala del estado funcional <sup>1</sup> (0-5)	1,6 (1-3,2)	1,5 (1-3)	0,40

(Los resultados se presentan con medianas e intervalos. \* significación estadística  $p < 0,05$ )

En un 15,8% (4 pacientes) se retiró el tratamiento por la aparición de efecto adverso (5,3% náuseas/vómitos, 5,3% inestabilidad cefálica, 5,3% rash cutáneo) y hubo pérdida de seguimiento en 2 casos. El EMG a los 6 meses, se realizó en 19 pacientes: sin cambios respecto a EMG basal (52,6%), mejoría (5,3%), progresión (15,8%) y en un 26,3% se objetivó curación.

**Conclusiones.** A los 6 meses de tratamiento con gabapentina se evidencia una mejoría estadísticamente significativa del dolor (EVA) y de la severidad de los síntomas.

La gabapentina es un tratamiento seguro y bien tolerado.

En el 31,6% se objetivó mejoría e incluso curación EMG y en más de la mitad de los casos permaneció estable.

1. Levine DW, Simmons BP, Koris MJ, Daltroy LH, Hohl GG, Fossel AH, Katz JN. A self-administered questionnaire for the assessment of severity of symptoms and functional status in carpal tunnel syndrome. *J Bone Joint Surg Am.* 1993 Nov;75(11):1585-92.

## 50

### RETIRADA DEL TRATAMIENTO CON FÁRMACOS ANTI TNF POR EFECTOS ADVERSOS EN PACIENTES CON ENFERMEDADES REUMÁTICAS INFLAMATORIAS EN EL ÁREA DE TARRAGONA

C. Llop<sup>1</sup>, S. Paredes<sup>2</sup>, R. Morlà<sup>3</sup>, R. Fontova<sup>4</sup>, M.J. Poveda<sup>4</sup>, J. Pujol<sup>3</sup>, A. Lorenzo<sup>5</sup>, A. Aubia<sup>6</sup>, A. Conca<sup>6</sup> y X. Arasa<sup>7</sup>

<sup>1</sup>Regió Sanitaria Tarragona, CatSalut; <sup>2</sup>Hosp St Joan, Reus; <sup>3</sup>Hosp St Pau i Sta Tecla, Tarragona; <sup>4</sup>Hosp Joan XXIII, Tarragona; <sup>5</sup>Pius Hosp, Valls; <sup>6</sup>Mutua REDDÍS, Reus; <sup>7</sup>Hosp Verge de la Cinta, Tortosa.

**Introducción:** La terapia biológica con antiTNF ha demostrado ser eficaz en diferentes enfermedades inflamatorias articulares. Sin embargo, estos tratamientos no están exentos de efectos adversos graves que pueden motivar su retirada.

**Objetivo:** Valorar la incidencia de efectos adversos graves de los fármacos antiTNF que provoquen la retirada del tratamiento en pacientes tratados por patologías reumáticas inflamatorias en el área de Tarragona.

**Pacientes y métodos:** Se diseñó un estudio multicéntrico, observacional retrospectivo-prospectivo para recoger los datos referentes a pacientes diagnosticados de enfermedades reumáticas inflamatorias a los cuales se indicó tratamiento con estos fármacos en los cinco hospitales de la provincia de Tarragona (población de 705,000 habitantes). Los datos que se recogieron incluían la descripción de los pacientes, diagnóstico que motivó su indicación, fármaco utilizado y efecto adverso que motivara la retirada del tratamiento.

**Resultados.** Se estudiaron 168 casos, 19 de los cuales recibieron dos fármacos antiTNF ya fuera por falta de eficacia del primero o bien por efectos adversos que motivaran su sustitución. En esta serie tuvieron que ser retirados 26 tratamientos, tres de los cuales ya eran segundas opciones (en uno de los casos, el primer antiTNF ya se retiró por efectos indeseados). Las retiradas afectaron a 6 varones y 19 mujeres (una de ellas por partida doble). En cuanto a la edad, las reacciones adversas se dieron principalmente (77%) en pacientes de más de 50 años. El diagnóstico más frecuente fue la artritis reumatoide, con 21 casos (uno de ellos con dos retiradas de fármaco); el resto de casos fueron 2 artritis psoriásicas y dos espondilitis anquilosantes. La relación e incidencia de estos efectos adversos, clasificados por fármaco y en función de si éste era una primera o una segunda opción fueron los descritos en la tabla 1.

		Tipo de reacción que motiva suspensión	n
Infliximab	1ª opción	Reacción alérgica	7
		Tuberculosis	3
	2ª opción	Infección no-tuberculosis	2
		Insuficiencia renal	1
		Aplasia medular	1
		Reacción alérgica	1
		TOTAL INFliximab	15
Etanercept	1ª opción	Muerte súbita	1
		Infección no-tuberculosis	1
	2ª opción	Fibrosis pulmonar y muerte	1
		Reacción granulomatosa en mediastino	1
		Hipertensión arterial no controlada	1
		Infección no-tuberculosis	1
TOTAL ETANERCEPT	6		
Adalimumab	1ª opción	Reacción alérgica	2
		Infección no-tuberculosis	2
	2ª opción	Hipertensión arterial no controlada	1
TOTAL ADALIMUMAB	5		

Por lo que respecta a su incidencia diferenciada por fármaco, esta se distribuyó de la siguiente manera: Infliximab 15 retiradas en 60

tratamientos (25%); etanercept 6 retiradas en 63 tratamientos (9,5%); adalimumab 5 retiradas en 45 tratamientos (11,1%).

**Conclusiones:** En nuestra serie observamos una incidencia del 13,9% de casos que requirieron la suspensión del tratamiento con fármacos antiTNF por efectos adversos. Esta cifra es similar a la observada en el registro BIOBADASER. Destacan por su frecuencia las reacciones alérgicas y las infecciones. La incidencia de reacciones adversas a fármacos antiTNF resultó mucho más marcada en pacientes con artritis reumatoide. En nuestros pacientes la mayor incidencia de efectos adversos se observó con infliximab, principalmente a costa de las reacciones alérgicas y tuberculosis. Deben tenerse en cuenta estos datos a la hora de tratar pacientes con estos fármacos que se vean afectados por los factores de riesgo descritos.

## 51

### ESTUDIO PROSPECTIVO DE VARIABLES SOCIODEMOGRÁFICAS, PSICOSOCIALES, PSICOPATOLOGÍA Y CLÍNICAS EN PACIENTES CON FIBROMIALGIA

I. Oñoro<sup>1</sup>, V. de Felipe<sup>1</sup>, M. Torralba<sup>2</sup>, J. Vidal<sup>3</sup>, B. Castel<sup>1</sup>, D. Olivares<sup>1</sup>, J. Tornero<sup>3</sup> y L. Chamorro<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Psiquiatría, <sup>2</sup>Servicio de Medicina Interna, <sup>3</sup>Servicio de Reumatología. Hospital General y Universitario De Guadalajara.

**Introducción.** La fibromialgia (FM) es una enfermedad de etiología desconocida en la que se reconoce una asociación con estresores psicológicos crónicos y la psicopatología comórbida es elevada. Para entender la FM y aplicar un tratamiento adecuado es necesario partir de un punto de vista biopsicosocial. Para ello es necesario estudiar las características psicosociales de estos pacientes. Material y Métodos. Estudio de intervención no aleatoria de cohorte única, longitudinal y prospectivo. Se estudian 115 pacientes diagnosticados de FM en el Servicio de Reumatología, siguiendo criterios de la ACR y que son derivados al Servicio de Psiquiatría para un programa de atención psiquiátrica y psicológica específico. Se derivan a todos los pacientes con este diagnóstico y no sólo a los que presentan psicopatología. Se estudian las características sociodemográficas; psicopatología valorada a través de entrevista clínica, cuestionarios y test proyectivo; calidad de vida (FIQ); estado general de salud (Nottingham); situación laboral; problemas psicosociales previos; tratamientos recibidos y comorbilidad reumatológica. Resultados. Variables sociodemográficas.

Tabla 1.- Variables sociodemográficas

Pacientes N	115
Edad M ± DE años	46,6 ± 9,35
Sexo V/H%	93,9/6,1
Tiempo de evolución (Mediana)	72 meses
Estado civil S/C/D o Sep/V %	8,7/73/13/5,2
Estudios: NO/elemental/secundario/FP/Univ %	1,8/3,6/ 17,7/15,9/7,1
Profesión: AdeC/Autónomo/Puestos intermedios/Cualificado / No cualificado%	14,9/6,1%/ 5,3/26,3/48,2
Situación Laboral	15 Amas de casa Activo: 32,3%; ILT: 34,3%; IL Permanente (revisable): 12,1%; ILP Total: 16,2%;ILP Absoluta: 4%
Litigio de incapacidad %	36,9

Problemas psicosociales y ambientales. Siguiendo los criterios del DSM-IV, Eje IV, el 35,2% de los sujetos han tenido problemas psicosociales y ambientales en la infancia y adolescencia de carácter importante, el 58,9% en la edad adulta y el 72,5% en el año previo al diagnóstico de FM. Se ha encontrado relación estadísticamente significativa entre el haber tenido problemas psicosociales

les y ambientales un año antes del diagnóstico de FM con el nivel de ansiedad Rasgo  $p = 0,008$ ; ansiedad Estado  $p = 0,039$ ; Estado General de salud de Nottingham  $p = 0,011$  y subescalas de Aislamiento Social  $p = 0,048$ , Reacciones Emocionales  $p = 0,007$  y Nivel de Energía  $p = 0,017$ . No hay relación estadísticamente significativa entre problemas psicosociales en infancia y adolescencia y sintomatología ansioso-depresiva. Un 55,8% de los sujetos presentan patología reumatológica comórbida. La Calidad de vida: el impacto de la FM en la calidad de vida, valorada por el FIQ, es severo, FIQ\_total Mediana 73 (IIQ 60,8-83,9), y valorado por el Nottingham muestra una afectación moderada-severa con una mediana de 63 (IIQ 50-79) siendo el nivel de energía el más afectado, seguido del dolor y alteraciones del sueño. El 93% de los pacientes recibe tratamiento psicofarmacológico en el momento de la evaluación (86,9% Antidepresivos y 86% Ansiolíticos). El 62,6% toma analgésicos y el 60,7% antiinflamatorios. El 31% ha realizado tratamiento psicológico previamente y el 53,7% tratamiento psiquiátrico. Psicopatología DSM-IV. El 77,1% presenta psicopatología: trastorno depresivo mayor el 34,5%; distimia 24%; trastorno ansioso-depresivo el 23,8% y trastorno depresivo secundario a enfermedad orgánica el 13,1%. Dos tercios de los pacientes presentaban niveles elevados de ansiedad. El 58,1% presentaban déficit en las relaciones sociales y el 8,6% presentan riesgo de suicidio. Conclusiones. Los pacientes de nuestra muestra han padecido a lo largo de su vida estresores psicosociales importantes, presentan niveles muy elevados de psicopatología en el momento de la evaluación y su calidad de vida se encuentra afectada de manera importante. El porcentaje de pacientes que están en situación de incapacidad es muy elevado.

## 52

### CAPACIDAD AERÓBICA EN PACIENTES CON FIBROMIALGIA

V. Poca-Dias\*, R. Cecchi\* y F.J. García-Fructoso\*

\*Clínica CIMBA, Barcelona, Spain.

**Introducción y objetivo.** La estratificación de la gravedad de la Fibromialgia (FM) ha cobrado máximo interés en los últimos años dado el creciente diagnóstico de la enfermedad. La afectación de la calidad de vida y la función física se evalúan esencialmente mediante cuestionarios autoreferidos que, aunque han sido ampliamente validados, como es el caso del Fibromyalgia Impact Questionnaire (FIQ), han despertado el interés de los investigadores por contrastarlos con medidas objetivas, algunas de las cuales incluyen pruebas clásicamente utilizadas en la medida de la tolerancia al esfuerzo.

El propósito de nuestro estudio es comparar la capacidad aeróbica entre mujeres con FM y un grupo control de mujeres de la misma franja de edad, sin dolor ni fatigabilidad anormal.

**Métodos.** Treinta y siete mujeres diagnosticadas de FM en base a los criterios ACR de 1990 (aplicando el Manual Tender Point Survey) (46 +/- 8 años) (FIQ 64,2 +/- 20,2), con IMC ≤ 30, no fumadoras, sin comorbilidades o iatrogenias que pudiesen interferir en el estudio y con un seguimiento mínimo de un año en nuestro servicio de reumatología y 28 mujeres aparentemente sanas, no fumadoras, con IMC ≤ 30 y edades similares (45 +/- 6 años), fueron sometidas a una Prueba de Esfuerzo en pista rodante mediante protocolo de Bruce.

**Resultados.** No se observaron diferencias en el Consumo Máximo de Oxígeno (24,8 +/- 8,2 mL/Kg/min para FM vs. 25,2 +/- 7,8 para controles;  $p = 0,31$ ), Frecuencia Cardíaca (157,2 +/- 17,1 para FM vs. 165,4 +/- 14,6 para controles;  $p = 0,19$ ), tiempo de

ejercicio (8,6 +/- 2,1 min. para FM vs. 9,3 +/- 2,4 para controles;  $p = 0,23$ ). Tampoco se encontraron diferencias en intensidades submáximas ( $p > 0,05$ ).

**Conclusiones.** No se detectan diferencias en la capacidad aeróbica de esfuerzo entre las pacientes con FM y un grupo control.

## 53

### INFLUENCIA DE LOS NIVELES DE CATECOLAMINAS EN LA RESPUESTA FARMACOLÓGICA DE LA FIBROMIALGIA

V. Poca-Dias\*, E. Renalias\*, E. Sánchez-Vizcaíno\*\*, I. Miró y F.J. García-Fructuoso\*

\*Clínica CIMA, Barcelona, Spain., \*\*Laboratorio Dr. Echevarne.

**Introducción y objetivos.** Existen evidencias dicotómicas respecto a los niveles de catecolaminas (dopamina, adrenalina y noradrenalina) en la Fibromialgia (FM) y su implicación clínica. Desde la normalidad en sangre y orina, a una elevación de las mismas en el LCR de estos enfermos. Sabemos que un subgrupo de enfermos con FM presentan polimorfismos del gen COMT que disminuyen la actividad enzimática de degradación de las catecolaminas. Por el contrario, se ha sugerido una reducida actividad en los receptores de la dopamina D2 a a nivel del sistema límbico y fármacos que disminuyen la recaptación de catecolaminas, como la Duloxetina, Quetiapina o Milnacipram y agonistas de la dopamina, como el Pramipexol, han sido reportados como eficaces en el tratamiento de la FM. Nuestro estudio analiza la hipótesis de que los niveles de dopamina diferencian subgrupos dentro de la FM y que dichos subgrupos pueden tener respuestas terapéuticas diferentes ante fármacos que modifican la actividad dopaminérgica, utilizando para dicha evaluación el Pramipexol, un agonista de los receptores D2 y D3 de la dopamina.

**Métodos.** 68 pacientes, todas mujeres (47 +/- 6,2 años de edad) que cumplían criterios ACR'90 para la clasificación como FM aplicados siguiendo el Manual Tender Point Survey, que no tomaban fármacos que pudiesen interferir en el estudio, no presentasen contraindicaciones al tratamiento y con un seguimiento mínimo de un año en nuestro servicio de reumatología y que acudieron a consulta entre marzo y mayo de 2006 completaron el estudio (de 88 que fueron preseleccionadas), aprobado por el Comité Ético de Clínica CIMA, (4 abandonaron el estudio voluntariamente antes de comenzar). Se determinaron los valores de catecolaminas en orina de 24 horas, siguiendo el protocolo dietético y farmacológico del laboratorio.

En función de los valores resultantes se dividieron las pacientes en dos grupos, correspondientes a todos los valores dentro de la normalidad o bajos (Grupo Normal  $n = 49$ ) y valores elevados (Grupo Elevados  $n = 19$ ). Se consideró "elevado" el aumento, por encima del valor considerado como normal, para cualquiera de las tres catecolaminas determinadas. Tras un periodo de "limpieza" farmacológica, la pauta, de 12 semanas de duración, consistía en alcanzar (en pauta creciente) la dosis de 1,5 mg. de producto (1,05 mg. de base), repartida en tres tomas. Todas las pacientes rellenaron el Cuestionario de Impacto de Fibromialgia (FIQ, valorado de 0 a 100) al inicio, a las cuatro semanas y al final del tratamiento. 16 pacientes (19%) presentaron efectos secundarios persistentes que hicieron recomendable la retirada del fármaco (insomnio, debilidad, mareos y náuseas).

**Resultados.** Los valores iniciales totales del FIQ fueron de 66,2 +/- 12,4 (Media / DE) para el Grupo Normal y 74,2 +/- 17,6 para el Grupo Elevado. El Grupo Normal mejoró su FIQ en 8,7 puntos (media de cambio,  $p < 0,001$ ) y el Grupo Elevado en 2,2 puntos ( $p < 0,5$ ). No existieron variaciones significativas entre la respuesta a la

cuarta semana y al final del tratamiento. Los efectos secundarios se presentaron en un 64% en el Grupo Elevado y en un 36% en el Grupo Normal.

**Conclusiones.** La eficacia del Pramipexol en el tratamiento de la FM parece estar inversamente relacionada con la actividad dopaminérgica de base del paciente.

## 54

### PRECISIÓN DE LAS DIFERENTES MANIOBRAS DE LA EXPLORACIÓN FÍSICA EN EL DIAGNÓSTICO DEL SÍNDROME SUBACROMIAL

L. Silva Fernández\*, P. Muñoz Carreño\*, J. Sanz Sanz\*, C. Barbadillo Mateos\*, M. Pastrana Ledesma\*\*, M. Fernández Castro\*, I. Rivera Campos\*\*, J.R. Godo\*, J. Campos Esteban\* y J.L. Andreu Sánchez\*

Servicios de \*Reumatología e \*\*Imagen. Hospital Universitario Puerta de Hierro. Madrid.

**Objetivo.** La exploración protocolizada del hombro doloroso incluye diversas maniobras dirigidas a valorar el espacio subacromial y la patología derivada de éste. La resonancia magnética (RM) proporciona una visión anatómica adecuada de este espacio así como de los tendones del manguito rotador a su paso por el mismo. El objetivo de este estudio es valorar la precisión de las distintas maniobras de la exploración física en el diagnóstico del síndrome subacromial confirmado por RM.

**Material y métodos.** Se seleccionaron pacientes de manera consecutiva con un episodio de hombro doloroso. Tras firmar un consentimiento informado se les realizó una exploración protocolizada del hombro de manera independiente por dos reumatólogos que incluía siete maniobras. En un plazo  $\leq 3$  días se les realizó una RM del hombro (Siemens Avanto 1,5 TESLA bobina multicanal de hombro). Se calculó la sensibilidad, especificidad, valores predictivos (VP) y precisión de cada una de las maniobras de la exploración física para el diagnóstico de síndrome subacromial.

**Resultados.** Se incluyó un total de 29 pacientes con una edad media de  $55 \pm 14$  años y una mediana de duración de los síntomas de 83 días (intervalo: 9-738). La maniobra de Neer obtuvo un VP positivo (VPP) del 65% y una precisión del 55%. La maniobra de Hawkins, un VPP del 70% y una precisión del 62%. Para la maniobra de Yocum, el VPP fue del 71% y la precisión del 65%. La maniobra del impingement logró un VPP del 61% y una precisión del 52%. Para la de Jobe los valores fueron del 67% y 58% respectivamente; para la de Patte del 74% y 58%, y para la abducción contra resistencia del 58% y 45%. La maniobra más sensible fue la de Yocum con un 79%.

**Conclusiones.** La mayoría de las maniobras de la exploración física posee una precisión aceptable para el diagnóstico del síndrome subacromial del hombro, siendo la maniobra de Yocum la que detecta con mayor sensibilidad y precisión este tipo de afectación.

## 55

### LAS ATRIBUCIONES SOBRE EL CONTROL DEL DOLOR PREDICEN LA REINCORPORACIÓN LABORAL EN LA FIBROMIALGIA

X. Torres, J.M. Peri, A. Collado, A. Arias, M. Farrés, J. Pérez y J. Muñoz-Gómez

Hospital Clínic i Provincial de Barcelona

**Objetivo.** Evaluar la influencia de las atribuciones sobre el control del dolor en la probabilidad de reincorporación laboral tras el tra-

tamiento de la fibromialgia y al cabo de 12 meses de haber finalizado el tratamiento.

**Método.** *Pacientes.* Noventa y ocho pacientes con fibromialgia y en incapacidad laboral transitoria remitidos consecutivamente desde el Servicio de Reumatología recibieron un programa intensivo de tratamiento multidisciplinar durante cuatro semanas y fueron seguidos durante doce meses. *Definición de la variable dependiente (reincorporación laboral) al finalizar el tratamiento:* El tratamiento fue considerado "éxito" en aquellos pacientes que retomaron su actividad laboral durante, como máximo, la semana siguiente a la finalización de la intervención terapéutica. El tratamiento fue considerado "fracaso" en aquellos pacientes que se vieron obligados a permanecer en situación de incapacidad laboral transitoria al finalizar la intervención terapéutica. *Definición de la variable dependiente (reincorporación laboral) durante el seguimiento de doce meses:* El tratamiento fue considerado "éxito" en aquellos pacientes que: *a)* reiniciaron su actividad laboral durante, como máximo, la semana siguiente a la finalización de la intervención terapéutica y no se vieron obligados a retomar la incapacidad laboral transitoria durante todo el seguimiento, *b)* no reiniciaron su actividad durante la semana siguiente a la finalización de la intervención terapéutica, sino de forma demorada, pero se mantuvieron laboralmente activos durante los últimos seis meses del seguimiento. El tratamiento fue considerado "fracaso" en aquellos pacientes que: *a)* no pudieron retomar su actividad laboral al finalizar el seguimiento y se vieron obligados a mantener la incapacidad laboral transitoria durante todo el seguimiento, *b)* aunque recuperaron su actividad laboral al finalizar el tratamiento, se vieron obligados a retomar la incapacidad laboral durante el seguimiento, *c)* fueron perdidos durante el seguimiento. *Procedimiento estadístico:* Dado que se intentó predecir una variable dependiente categórica (éxito/fracaso) y se incluyeron variables independientes tanto continuas como categóricas, se aplicó un análisis de regresión logística.

**Resultados.** Cincuenta y ocho pacientes (59,2%) fueron considerados "éxito" al finalizar el tratamiento multidisciplinar intensivo. Cincuenta pacientes (53,2%) fueron considerados "éxito" al finalizar el seguimiento de doce meses. El modelo predictivo del fracaso en la reincorporación laboral al finalizar el programa multidisciplinar intensivo incluyó las puntuaciones previas al tratamiento de la subescala "Destino" de la Escala Multidimensional de Locus de Control del Dolor y la incapacidad funcional subjetiva previa al tratamiento según el Health Assessment Questionnaire (-2lnR = 57,79; Chi-cuadrado = 74,74; d.f. 2;  $p < 0,001$ ; Nagelkerke R<sup>2</sup> = 0,72). Las predicciones del modelo son suficientemente sensibles (93,1%) y específicas (85%), lo que permite inferir un poder predictivo global del 89,8%. El modelo predictivo del fracaso en la reincorporación laboral durante el seguimiento de doce meses incluyó las puntuaciones previas al tratamiento de la subescala "Destino" de la Escala Multidimensional de Locus de Control del Dolor. Aunque las predicciones del modelo son estadísticamente significativas (-2lnR = 111,02; Chi-cuadrado = 18,92; d.f. 1;  $p < 0,01$ ; Nagelkerke R<sup>2</sup> = 0,24), tanto la prueba de bondad de ajuste (Chi-cuadrado = 25,97; d.f. 8;  $p = 0,01$ ), como su baja especificidad (63,6%), sugieren la desestimación de su relevancia clínica.

**Conclusiones.** Los pacientes con fibromialgia en situación de incapacidad laboral transitoria con menores probabilidades de retomar su actividad laboral tras un programa de tratamiento multidisciplinar intensivo son aquellos que: *a)* presentan un estilo atribucional caracterizado por expectativas negativas sobre la evolución de la sintomatología dolorosa y tienden a conside-

rar el dolor más allá del control propio o ajeno, y *b)* refieren una elevada incapacidad funcional subjetiva previa al tratamiento.

## 56

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

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

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

**Objetivos.** Determinar si la ecografía del carpo tiene valor predictivo en pacientes con sospecha de Síndrome del túnel carpiano (STC), tomando como desenlace la mejoría tras la liberación quirúrgica del nervio mediano.

**Métodos.** Estudio prospectivo observacional en el que se seleccionaron los casos de STC idiopático grave candidato a cirugía, definidos por la presencia de parestesias en el territorio del nervio mediano, con frecuencia diaria, de predominio en reposo y de al menos 3 meses de duración. Se excluyeron pacientes con artritis, fibromialgia, fractura, embarazo, polineuritis o litigio laboral. Un explorador experimentado en ecografía, sin conocimiento ni de los datos clínicos ni de los electrofisiológicos de los pacientes, realizó el estudio ecográfico valorando el área del nervio a la entrada del túnel con una sonda de 12 MHz (G&E Logic 5 Pro). Todos los pacientes rellenaron un cuestionario específico de gravedad de los síntomas, (Rosales et al 2002) (Q-STC). El Q-STC, esta compuesto por 11 preguntas con 5 respuestas que van de 1 (sin síntomas) a 5 (síntomas graves). Asimismo, a los pacientes se les realizó un electroneurograma (ENG), definiendo el resultado el electroneurografista como normal, leve, moderado o grave. Los casos de STC fueron intervenidos en un plazo no superior a 8 semanas si cumplían alguna de las condiciones siguientes: A) carpos con área de nervio mayor de 11mm<sup>2</sup> y ENG normal o leve; y B) carpos con ENG moderado-grave, independientemente del área ecográfica del nervio. Como variable principal de desenlace se calculó el cambio Q-STC a los 3 meses de la intervención en los dos grupos analizados (A y B). Como variable secundaria se empleó una escala Likert con 5 opciones: 1) peor, 2) igual, 3) algo mejor, 4) mucho mejor, y 5) curado, considerando buen resultado del tratamiento una puntuación de 4 ó 5.

**Resultados.** Fueron intervenidos 67 pacientes (53 mujeres y 14 varones) con una media de edad de 50 años y una mediana de evolución de los síntomas de 12 meses. De 75 manos afectadas (59 casos unilaterales y 8 bilaterales), 60 presentaban un área de nervio por ecografía mayor de 11 mm<sup>2</sup>, mientras que 59 presentaban ENG con afectación moderada o grave. En la Tabla se exponen los resultados antes y después de la cirugía en el grupo de casos seleccionados por ecografía (ENG normal o leve) y los seleccionados por ENG moderado-grave (independientemente de la ecografía). No se detectaron diferencias significativas ni por t de Student ni por Chi-cuadrado en las medias de mejoría en el Q-STC ni en la proporción de desenlaces favorables respectivamente entre grupos.

**Conclusiones.** En pacientes con síntomas persistentes de STC el área ecográfica de nervio mediano mayor de 11 mm<sup>2</sup> a la entrada

del túnel tiene un valor predictivo similar a la del ENG con afectación moderada o grave respecto al desenlace quirúrgico.

	n	Media Q-2STC* pre-cirugía	Media Q-2STC post-cirugía	Mejoría por escala de Likert
A) STC con ENG normal - leve y eco > 11 mm <sup>2</sup>	16	3,25+-0,85	1,80+-0,26 **	12 (75,0%) ***
B) STC con ENG moderado - grave	59	3,11+-0,72	1,70+-0,42	41 (69,5%)

\*Cuestionario de síntomas en una escala de gravedad de 1 (mejor) a 5 (peor). Grupo A versus grupo B: \*\*p = 0,28; \*\*\*p = 0,42

## 57

### ¿EXISTE CONCORDANCIA ENTRE LAS CARACTERÍSTICAS ECOGRÁFICAS Y MICROSCÓPICAS DEL LÍQUIDO SINOVIAL?

A. Ponce\*, G. Planells\*\*, B. Rodríguez\*\*, V. Ortiz\*, D. Cerdà\* y X. Surís\*

Hospital General de Granollers. Reumatología\*. Medicina Familiar y Comunitaria\*\*

Se ha publicado que el análisis de las características ecoestructurales del líquido sinovial puede ser un elemento orientativo para el diagnóstico diferencial de la patología subyacente, definiéndose 6 patrones ecográficos diferentes: anecoico, nuboso, mixto, corpuscular, punteado y granular. (Reumatismo 2002; 54(3):261-265).

**Objetivo:** Evaluar por ultrasonografía (US) el líquido sinovial (LS) en diferentes patologías que cursan con derrame articular, definiendo el patrón ecográfico del líquido, y su relación con la enfermedad articular y el análisis macroscópico y microscópico del LS.

**Material y métodos:** Se incluyeron de forma prospectiva 51 LS procedentes de 49 pacientes en los que se sospechó clínicamente, en visita rutinaria, la presencia de derrame articular en cualquier localización. Se practicó, por un único investigador una US (Logiq 5, General Electric Medical Systems). Se detectó en todos ellos la presencia de líquido libre articular (definido como una colección hipoecoica compresible de > 2 mm), y se practicó una punción-aspiración ecodirigida del LS. Otro investigador, que desconocía los hallazgos de la US, realizó el estudio macroscópico y microscópico del LS. Se recogieron las siguientes variables clínicas, ecográficas, y macro-microscópicas del LS: tiempo de evolución del derrame, localización y diagnóstico clínico; grado de distensión US de la cápsula articular (en mm), volumen de líquido y patrón ultrasonográfico del líquido; volumen de LS extraído, aspecto, viscosidad, recuento de leucocitos y hematies, presencia de cristales, tipo, localización intra o extracelular, cantidad y presencia de agregados.

**Resultados:** Las articulaciones estudiadas fueron 46 rodillas, 1 hombro, 1 codo, 1 metacarpofalángica y 2 quistes de baker. Los diagnósticos clínicos de los pacientes fueron 10 artrosis (OA), 9 artritis reumatoide (AR), 9 espondiloartropatías (SpA), 5 artritis no filiadas, 10 condrocalcinosis (CC), 4 gota, 2 bursitis y 2 osteonecrosis (ON). Los patrones ecográficos hallados fueron: 11 anecoico, 17 nuboso, 9 mixto y 14 punteado. No se identificó ningún patrón granular ni corpuscular. El patrón anecoico fue más frecuente en pacientes con diagnóstico clínico de patología mecánica (4 OA, 1 ON, 1 bursitis) que en patología inflamatoria (2 AR, 1 SpA) o cristalina (1 gota, 1 CC). El patrón nuboso fue mucho más frecuente en patología inflamatoria (7 AR, 4 SpA, 3 artritis no filiadas) que mecánica (1 OA, 1 ON) o cristalina (1 gota). El patrón mixto se encontró en 4

SpA, 2 artritis no filiadas y 2 CC (con sólo escasos cristales extracelulares en el LS), 1 OA. Finalmente, el patrón punteado fue más frecuente en pacientes con diagnóstico clínico de CC (7 pacientes); además se encontró en 4 OA (en 3 de estos pacientes se encontraron cristales de pirofosfato en el LS), 2 gota y 1 bursitis. Analizando el recuento celular según el patrón, en todos los casos de patrón anecoico el LS fue mecánico (media 633 ± 367 leucos/mm<sup>3</sup>; rango 200- 1200), mientras que en los otros 3 patrones el rango de celularidad media fue inflamatorio (nuboso 7462L/mm<sup>3</sup>; mixto 6288 L/mm<sup>3</sup>; punteado 4434 L/mm<sup>3</sup>). 18 pacientes tenían cristales en el LS (13 CC, 5 gota). De los 13 pacientes con cristales de CC, 9 presentaron patrón punteado, 1 patrón anecoico, 1 patrón mixto y 2 patrón nuboso; de los 5 con cristales de urato, 3 presentaron patrón punteado, 1 anecoico y 1 nuboso. En todos los LS en que se hallaron una cantidad moderada o abundante de cristales de pirofosfato (6LS) el patrón ecográfico fue punteado.

**Conclusiones.** En nuestra serie de pacientes los resultados preliminares sugieren que la US es útil para evaluar las características del LS, con una alta concordancia con el estudio microscópico del líquido, en especial para la presencia de cristales y la celularidad.

## 58

### LESIONES DEL MANGUITO DE LOS ROTADORES: COMPARACIÓN ENTRE EL EXAMEN FÍSICO Y LA ECOGRAFÍA

L. Silva Fernández, J.L. Andreu Sánchez, P. Muñoz Carreño, C. Barbadillo Mateos, J. Sanz Sanz, M. Fernández Castro, J.R. Godo y J. Campos Esteban

Servicio de Reumatología. Hospital Universitario Puerta de Hierro. Madrid.

**Objetivo.** El hombro doloroso es una de los motivos de consulta más habituales en reumatología siendo el manguito rotador la estructura más frecuentemente afectada en este síndrome. Para su diagnóstico existen diversas maniobras de exploración dirigidas a evaluar cada uno de los tendones. La ecografía permite un diagnóstico preciso de la afectación estructural del hombro. Nuestro objetivo es comparar los hallazgos de la exploración física con los hallazgos ecográficos del manguito rotador en el diagnóstico del hombro doloroso.

**Material y métodos.** Se incluyeron pacientes remitidos a nuestro centro para el estudio de dolor en región escápulo-humeral. En el mismo día se realizó una exploración física protocolizada de manera independiente por dos reumatólogos, y una exploración ecográfica (GE Logic-5 Pro) por un tercer reumatólogo que desconocía los hallazgos de la exploración física. Se calculó la sensibilidad, especificidad, valores predictivos (VP) y precisión de cada una de las maniobras de la exploración física para las diferentes afectaciones del tendón del manguito de los rotadores.

**Resultados.** Se incluyeron 14 hombres y 16 mujeres con una edad media de 54,87 años (DT 13,8) y una mediana de duración de los síntomas hasta el momento de la exploración de 97,5 días. Para la rotura total del manguito, las maniobras de Jobe, Patte, Yocum, impingement y la abducción contra resistencia alcanzaron una sensibilidad del 100% aunque todas resultaron ser poco precisas. Para las roturas parciales, las maniobras más precisas fueron la rotación externa y la maniobra de Patte, siendo la gran mayoría de las maniobras muy sensibles. Para la tendinosis del manguito las más sensibles fueron la ma-

niobra del impingement y la abducción pasiva. La precisión en la detección de calcificaciones intratendinosas fue relativamente baja para todas las maniobras, siendo la más alta la del impingement, que alcanzó un 70%.

**Conclusiones.** Las distintas maniobras de la exploración física del hombro doloroso poseen una precisión aceptable en cuanto a la localización de la lesión, pero no en cuanto a definir la naturaleza de la misma. La mejor maniobra para identificar una rotura total o parcial del tendón del supraespinoso/infraspinoso es la maniobra de Patte. La mejor maniobra para detectar una tendinosis del manguito es la maniobra del impingement.

## 59

### TUBERCULOSIS OSTEOARTICULAR. ESTUDIO VEINTENARIO DE 53 CASOS

L. Mateo, J. Ruiz\*, A. Olivé, E. García Casares, E. García Melchor, S. Mínguez, S. Holgado, R. Pérez\*\* y X. Tena  
*Servicios de Reumatología, Neumología\* y Radiodiagnóstico\*\*. Hospital Germans Trias i Pujol. Badalona.*

**Objetivo.** Analizar las características de la tuberculosis osteoarticular en un hospital universitario a lo largo de más de dos décadas.

**Material y método.** Estudio retrospectivo (1984-2006) de los pacientes con tuberculosis osteoarticular atendidos en el hospital de forma multidisciplinar. Se incluyeron todos los pacientes con diagnóstico microbiológico y/o histológico, así como los que tenían criterios clínicos y radiológicos compatibles, prueba de la tuberculina positiva (PPD) y respuesta favorable al tratamiento antituberculoso.

**Resultados.** En este periodo se atendieron 53 pacientes con tuberculosis osteoarticular (35V/18M); edad media de 52 años (límites 15-79). En la distribución temporal de casos por quinquenios se evidenció un pico máximo entre los años 1994-1998, así como un descenso en la incidencia desde el año 2000. La presentación clínica más frecuente fue el dolor en la localización afectada. La fiebre estuvo presente en el 40% de los casos. De los 37 casos (69%) en los que se disponía de la prueba de la tuberculina, ésta resultó positiva en 32 casos (86%). El tiempo medio transcurrido hasta el diagnóstico fue de 8 meses en las formas axiales y 4,3 meses en las periféricas. La localización de la infección tuberculosa fue: esqueleto axial en 37 casos (71%), periférica en 12 (21%) y mixta en 4 (8%). Las articulaciones más afectadas fueron la rodilla y tobillo, seguidas por las diferentes estructuras tendinosas y articulares de la mano. En 3 casos la infección se localizó en el trocánter mayor, en forma de bursitis u osteítis del trocánter. Se halló simultáneamente otra localización extraarticular activa en el 22% e infección ósea multifocal en el 11%. En 22 enfermos (42%) se observó algún factor de riesgo (alcoholismo, tabaquismo, diabetes, SIDA, silicosis, insuficiencia renal). El 15% eran inmigrantes, principalmente de Pakistán y Marruecos. El diagnóstico se estableció por un resultado positivo conjunto del cultivo y de la biopsia en el 48%, del cultivo sólo en 28% y de la biopsia aislada en 15%. En 5 casos (9, 4%) el diagnóstico se estableció por criterios clínicos y radiológicos, con PPD+ y curación con tratamiento antituberculoso. De los 40 pacientes en los que se aisló *M tuberculosis*, la baciloscopia por tinción de Ziehl-Neelsen fue positiva en 21 casos (52%) y el cultivo en medio de Löwenstein en 37 (92%). Casi el 70% de los pacientes fue tratado con 3 fármacos antituberculosos, el 24% con 4 y el 7% con 5. El 40% de enfermos fue tratado durante 6 meses, un 25% durante 9 meses y un 17% durante más de 12 meses. Las complicaciones más frecuentes fueron la compresión medular (9,4%) y la formación de abscesos (12%) y fistulas (9,4%). Fueron intervenidos quirúrgica-

mente el 27% de los enfermos con afectación vertebral y el 56% de las formas periféricas. Se produjo curación completa en 33 casos, curación con secuelas en 19 casos y mala consolidación de la artrodesis en un caso. Ningún enfermo falleció en relación directa con la enfermedad tuberculosa.

**Conclusiones.** La tuberculosis osteoarticular es una infección prevalente en nuestro entorno y debe ser especialmente tenida en cuenta en la población inmigrante. La demora hasta el diagnóstico es importante y sus complicaciones condicionan que más de la tercera parte de los pacientes precisen tratamiento quirúrgico.

## 60

### MANIFESTACIONES REUMATOLÓGICAS DE LA ENFERMEDAD INFLAMATORIA INTESTINAL (E.I.I.)

J.L. Valero Sanz, J. Calvo Catalá\*, J.J. García Borrás, C. Campos Fernández\*, M.L. Muñoz Guillen, A. Baixauli Rubio\*, R. Negueroles Albuixech y M.I. González-Cruz Carballeira  
*Hospital Universitario La Fe (Valencia). \*Hospital General Universitario (Valencia).*

En la Enfermedad inflamatoria intestinal (EII) es característica la presencia de manifestaciones extraintestinales importantes por su incidencia (25-36%), siendo las más frecuentes las manifestaciones reumatológicas. La artropatía inflamatoria que se presenta en la EII presenta características clínicas, radiológicas y etiopatogénicas que permiten clasificarlas dentro del grupo de las Espondiloartropatías.

**Objetivo.** Constatar las manifestaciones reumatológicas en los pacientes con Enfermedad de Crohn (EC) y colitis ulcerosa (CU) controlados en dos hospitales de nuestra ciudad, el Hospital Universitario "La Fe" y el Hospital General Universitario (Unidades de Reumatología).

**Material.** Hemos estudiado 127 pacientes (70 EC y 57CU), 58 mujeres y 69 varones, que han sido remitidos a la consulta de Reumatología por manifestaciones osteoarticulares.

**Resultados.** Se han identificado las formas articulares periféricas en 44 casos (34,65%), la afectación axial apareció en 83 casos (65,35%), la osteoporosis en 112 casos (88,19%) y se cumplían criterios de Espondilitis Anquilosante en 12 pacientes. Es de destacar la alta prevalencia de lumbalgias, que apareció en 66 pacientes (52%) y también fue muy frecuente la presencia de sacroileitis radiológica que apareció en 107 casos (84,2%). Sólo 26 casos (20,5%) fueron HLA - B27 positivos. Las edades al diagnóstico oscilaron entre los 13 y 85 años. El diagnóstico de la patología articular fue previo a la clínica digestiva en 36 pacientes (28,35%). En cuanto a la prevalencia de las manifestaciones extradiagnósticas no reumatológicas: Pioderma, Talalgia, Eritema nodoso, Pustulosis y Uveítis, es semejante a la encontrada en la bibliografía revisada.

**Diagnóstico.** El diagnóstico fue previo a las manifestaciones digestivas en 36 casos (28,4%), simultáneo en 4 casos (3,1%) y posterior en 87 casos (68,5%).

**Conclusiones.** 1. En nuestra serie encontramos una alta Prevalencia de sacroileitis radiológica en pacientes con EII. 2. Al igual que en las series revisadas es mas frecuente la afectación axial que la periférica. 3. Destacamos la alta incidencia de Osteoporosis (88,2%) en estos pacientes. Si bien su etiología es multifactorial (corticoterapia, malabsorción, actividad inflamatoria intestinal, malnutrición), es importante realizar un estudio de metabolismo óseo en pacientes con EII. 4. Pensamos que es beneficioso para los pacientes con EII, la interrelación con los servicios de digestivo y reumatología, para el estudio y tratamiento de estas manifestaciones.

61

### ANÁLISIS PROTEÓMICO BIDIMENSIONAL DEL CONDROCITO HUMANO NORMAL BAJO EL EFECTO DEL FACTOR DE NECROSIS TUMORAL $\alpha$ Y LA INTERLEUQUINA $1\beta$

B. Cillero-Pastor, M.J. López-Armada, C. Ruiz-Romero, M. Lires-Deán, B. Caramés, B. Lema, C. Vaamonde, F. Galdo y F.J. Blanco

Laboratorio de Investigación Osteoarticular y del Envejecimiento. Centro de Investigación Biomédica, CH Universitario Juan Canalejo

**Introducción.** La interleuquina  $1\beta$  (IL- $1\beta$ ) y el factor de necrosis tumoral  $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ) son dos de las principales citoquinas relacionadas con la destrucción del cartílago. Nuestro grupo ha descrito que ambas moléculas pueden ejercer un papel importante sobre la actividad respiratoria mitocondrial, en concreto, reduciendo la funcionalidad de los complejos I y II. El mecanismo exacto por el que ambas citoquinas modulan esta actividad respiratoria así como otros posibles papeles de estos factores proinflamatorios en la degradación del cartílago, no se conoce en profundidad.

**Objetivo.** El presente estudio se ha desarrollado para determinar el conjunto de las proteínas del condrocito humano normal en cultivo, moduladas por IL- $1\beta$  y TNF- $\alpha$ , así como para encontrar las diferencias en los patrones de expresión de proteínas de ambas citoquinas.

**Materiales y métodos.** Los condrocitos humanos normales se aislaron de cartílago obtenido de autopsias 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. Un pool de cuatro pacientes se realizó para cada condición por duplicado y se resolvió por 2-DE. Los spots se visualizaron con Sypro. Los análisis cuantitativos y cualitativos se hicieron con el PD-QUEST software. La proteínas se identificaron por espectrometría de masas usando tecnología MALDI-TOF/TOF.

**Resultados.** En primer lugar, es importante destacar que el número de proteínas moduladas por IL- $1\beta$  es mayor que las moduladas por TNF- $\alpha$ , demostrando un mayor efecto de la IL- $1\beta$  sobre el patrón de expresión proteico que el TNF- $\alpha$ . Diferentes spots, modulados por estas dos citoquinas, no estaban presentes en condiciones basales (29 por IL- $1\beta$  y 11 por TNF- $\alpha$ ) cuando se analizó el análisis del proteoma total. Del mismo modo 3 y 2 spots, respectivamente, desaparecieron tras el tratamiento con IL- $1\beta$  y TNF- $\alpha$ , en relación a la condición basal. Finalmente, 21 spots se hallaron en los extractos de IL- $1\beta$  pero no en los de TNF- $\alpha$ , y 5 estaban presentes en TNF- $\alpha$  pero no en los de IL- $1\beta$ . En relación a las diferencias cuantitativas, el nivel de expresión de 21 spots se modificó con IL- $1\beta$ , y 13 spots con TNF- $\alpha$ , en relación a la condición basal. Encontramos 13 proteínas modificadas de modo diferente entre ambas citoquinas. Las proteínas identificadas hasta el momento, se conocen por estar involucradas en diferentes rutas de señalización como respuesta a situaciones de estrés, rutas de degradación y glicolisis. Un ejemplo de estas proteínas modificadas de diferente modo, es la subunidad 2 del proteosoma (PSME2) que está 2,16 veces más expresada en TNF- $\alpha$  que en control. Además, la triosa fosfato isomerasa (TPIS) y superóxido dismutasa mitocondrial (SODm) se incrementó 2,50 y 2,24 veces respectivamente por la acción de IL- $1\beta$ . TPIS también se expresó el doble en células tratadas con IL- $1\beta$  comparadas con TNF- $\alpha$ . Otras proteínas como la acil-coA sintetasa de ácidos grasos de cadena larga (ACSL4) y la nicotinamida fosforribosiltransferasa (NAMPT) se expresan sólo por la acción de IL- $1\beta$ . PSME2 no se había identificado previamente como una proteína modulada por IL- $1\beta$ .

**Conclusiones.** Nuestros estudios indican que las citoquinas IL- $1\beta$  y TNF- $\alpha$ , poseen un patrón diferencial de expresión de proteínas en el condrocito normal humano en cultivo. Algunas de estas proteínas juegan un papel relevante en rutas de estrés celular, degradación o glicolisis. 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 en las que IL- $1\beta$  y TNF- $\alpha$  juegan un papel relevante.

62

### MOTIVOS DE PRIMER INGRESO DE PACIENTES CON LES

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

**Introducción.** Presentamos una revisión de los pacientes diagnosticados de LES en nuestro servicio desde el año 1993 hasta el 2006, analizando especialmente el motivo de primer ingreso.

**Material y métodos.** Un total de 84 pacientes ingresan en el servicio de reumatología desde enero del 1993 hasta diciembre del 2006. Se analiza: edad del paciente, tiempo de evolución de la enfermedad, motivos de primer ingreso, e ingresos posteriores, sobre las historias clínicas e informes de alta de cada paciente.

**Resultados.** De 84 pacientes ingresados 74 son mujeres, edad media 36 años, 10 varones edad media 56 años. Estancia media 13 días. -Primer ingreso renal 18 pacientes (17 mujeres) edad media 25 años. Biopsiados 12: 8 GNF lúpica tipo IV, 3 GNF lúpica tipo III, 1 GNF membranosa. -Primer ingreso neurológico 13 pacientes (11 mujeres) edad media 46 años. Engloba ictus, epilepsia, demencia multifarcto, síndrome orgánico cerebral, Guillain Barré, psicosis, Corea, Diplopia. -Primer ingreso respiratorio 12 pacientes (11 mujeres), edad media 35 años. Entre ellos: 8 pleuritis/pleuropericarditis, 2 pneumonitis lúpica, 1 neumonía varicelosa, 1 Shrinking Lung. -Primer ingreso hematológico 14 pacientes (13 mujeres), edad media 33 años. 3 Pancitopenia, 3 Neutropenia, 2 trombosis venosas, 1 trombosis arterial, 2 trombopenia, 1 Síndrome de Evans, 1 AHAI, 1 Hipertrofia linfática. -Primer ingreso por artritis 10 pacientes (9 mujeres), edad media 28 años. -Otras causas de ingreso: Vasculitis cutánea 3 casos, Fiebre 3 casos.

**Discusión.** La afectación renal, la hematológica, y la neurológica, son las causas más frecuentes de primer ingreso en nuestra cohorte de pacientes. En el LES de inicio juvenil existe mayor compromiso renal. Resulta de vital importancia en los pacientes con LES de reciente diagnóstico el despistaje de afectación visceral, que va a definir el pronóstico de la enfermedad.

63

### PREVENCIÓN DEL FALLO OVÁRICO PRECOZ INDUCIDO POR CICLOFOSFAMIDA MEDIANTE EL USO DE ANÁLOGOS DE LA HORMONA LIBERADORA DE GONADOTROPINAS

J.M. López-Gómez\*, P. Revert\*\*, F. Sivera\*, O. Moreno\*\*, J. de la Torre\*, M. Perdiguero\*\*\*, P. Vela\*, E. Batlle-Gualda\*, A. Martínez\* y E. Pascual\*

\*Servicio Reumatología; Hospital General Alicante, \*\*Servicio Endocrinología; Hospital general Alicante, \*\*\*Servicio Nefrología; Hospital General Alicante.

**Introducción.** La amenorrea debida a fallo ovárico precoz (FOP) es un efecto adverso irreversible del tratamiento con ciclofosfamida (Cyc) en mujeres con lupus eritematoso sistémico (LES). Diver-

sas series de casos previas y un estudio a doble ciego de pequeño tamaño sugieren que la administración concomitante de análogos de la hormona liberadora de gonadotropinas (GnRH) previene el desarrollo de FOP. Presentamos nuestra experiencia en 15 pacientes con LES del uso de análogos de la GnRH (triptorelina) concomitante al tratamiento con Cyc.

**Métodos.** Como parte de un estudio, se revisaron retrospectivamente las historias clínicas de todas las pacientes diagnosticadas de LES que recibieron tratamiento concomitante con Cyc y triptorelina. La Cyc se administró en 6-9 pulsos intravenosos en intervalos de 3-4 semanas a dosis de 0,5-1 g/m<sup>2</sup> (ajustada en función de leucopenia y función renal). La triptorelina se administró vía intramuscular a dosis de 3,75 mg cada cuatro semanas desde el primer al último pulso de Cyc. Las pacientes fueron entrevistadas y se recopiló información respecto a su estado menstrual (presencia/ausencia de menstruación, fórmula menstrual, y alteraciones menstruales), deseo reproductivo, y número de gestaciones antes y después del tratamiento con Cyc. Paralelamente se realizó una valoración de daño corporal acumulado por el LES mediante el SLICC.

**Resultados.** Quince pacientes con LES recibieron tratamiento concomitante con triptorelina y Cyc (mediana de dosis 16gr, rango 7,5-27,7g). La mediana de edad al inicio de tratamiento era de 24 años (rango 15-35 años). En todas las pacientes se interrumpieron las menstruaciones durante el tratamiento con análogos de la GnRH (supresión gonadal efectiva) y 14/15 pacientes también presentaron síntomas asociados de hipostrogenismo - sofocos. La mediana de tiempo de seguimiento tras finalización de la administración de análogos de la GnRH era de 22 meses. Catorce pacientes recuperaron la menstruación (mediana de 3 meses, rango 1-10 meses) tras la suspensión de la triptorelina. Una única paciente - de 30 años al iniciar tratamiento - persiste con amenorrea 11 meses tras finalizar tratamiento con Cyc (dosis total de 17g). Además, cuatro pacientes referían dismenorrea y una paciente metrorragia tras la Cyc. Ninguna de las pacientes ha tenido una gestación tras el tratamiento, no obstante sólo una de ellas ha expresado su deseo genésico. Características de la cohorte: El tratamiento con Cyc se inició en todos los casos por afectación renal. La mediana de evolución de LES es de 7 años (rango 2-19 años), todas las pacientes han sido tratadas con glucocorticoides (mediana de dosis acumulada 15,4 gr) y la mediana del SLICC es 1 (rango 0-4). Cuatro pacientes cumplen criterios diagnósticos para el síndrome antifosfolípido.

**Discusión.** La prevalencia en nuestro estudio observacional de amenorrea en pacientes en tratamiento con análogos del GnRH Y Cyc es muy baja; estos datos están en concordancia con el único estudio prospectivo randomizado previo.

#### Bibliografía.

1. Somers EC, Marder W, Christman GM, Ognevoiski V, McCune WJ. Use of gonadotropin-releasing hormone analog for protection against premature ovarian failure during cyclophosphamide therapy in women with severe lupus. *Arthritis Rheum* 2005; 52: 2761-7

## 64

### COMORBILIDAD DE LA ENFERMEDAD DE STILL DEL ADULTO

E. Riera, E. García-Casares, M. Sallés, E. García-Melchor, S. Mínguez, A. Olivé, S. Holgado, L. Mateo y X. Tena  
*Hospital Universitari Germans Trias i Pujol.*

**Objetivo.** Describir la comorbilidad asociada a 26 pacientes con enfermedad de Still del Adulto.

**Pacientes y métodos.** Estudio retrospectivo (1987-2006). Centro: Hospital Universitario. Área de referencia: 700.000 habitantes. Todos los pacientes cumplían los criterios de clasificación de Yamaguchi et al. (*J Rheumatol* 1992; 19: 424-430). Se revisan las enfermedades asociadas a la enfermedad o al tratamiento recibido. Se incluyeron 26 pacientes, 8 varones y 18 mujeres (69%). La edad media fue de 40 años (17-68). Todos eran caucásicos excepto 3 hispano-americanos. Siete pacientes (27%) fueron controlados únicamente con ácido acetilsalicílico (AAS) o antiinflamatorios no esteroideos. Dieciocho pacientes (70%) precisaron glucocorticoides a dosis de 0,5 o 1 mg/kg/día seguido de pauta descendente y en trece de éstos (50%), se asoció algún inmunosupresor: metotrexate (50%) o antagonista del factor de necrosis tumoral (7%). Dieciséis pacientes (61%) presentaron complicaciones importantes.

**Resultados.** Cuatro pacientes (15%) tuvieron una miopatía corticoidea y 5 (19%; 4 mujeres y 1 hombre) tuvieron alguna fractura por fragilidad. Las 4 mujeres estaban en edad posmenopáusica y tuvieron como mínimo una fractura vertebral. Una de ellas también tuvo dos fracturas femorales (a los 67 y 69 años) y otra mujer tuvo también una fractura de Colles y una fractura de rama isquiópubiana (a los 58 y 59 años). La densitometría ósea de las 4 pacientes mostró osteoporosis en dos y osteopenia en las otras dos. El único hombre con una fractura, tenía 30 años y presentó una fractura acetabular en relación a una artritis erosiva de cadera. Un 30% de pacientes presentaron complicaciones infecciosas, 2 pacientes (8%) tuvieron un herpes simple ocular que requirió tratamiento tópico; 1 paciente (4%) tuvo un herpes zoster diseminado requiriendo tratamiento antivírico endovenoso y 2 pacientes tuvieron una neumonía por *Legionella*, una de ellas intrahospitalaria. En todos los casos, los pacientes estaban recibiendo tratamiento inmunosupresor que fue temporalmente retirado presentando buena evolución. Tres del total de pacientes (11%) eran de nacionalidad sudamericana; los 3 tuvieron un hemocultivo positivo para *Salmonella enteritidis*: uno de ellos tuvo una bacteriemia asintomática y los otros dos tuvieron una gastroenteritis enteroinvasiva que cursó con shock hipovolémico en uno de ellos. Finalmente, del total de pacientes, solo 1 (4%) fue diagnosticado de amiloidosis secundaria con afectación renal y también uno (4%) requirió artroplastia de cadera.

**Conclusiones:** Los pacientes con enfermedad de Still del adulto presentan con frecuencia efectos secundarios al tratamiento corticoide. Asimismo, las complicaciones infecciones son relevantes, a destacar que la Salmonelosis acontece solamente en pacientes hispano-americanos.

## 65

### FIBROSIS RETROPERITONEAL: ¿UNA ENFERMEDAD AUTOINMUNE?

E. García Melchor, L. Cañas, S. Mínguez, E. García-Casares, L. Mateo, S. Holgado, J. Cañellas, J. Ara, A. Olivé, J.M. Saladié, R. Romero y X. Tena

*Sección de Reumatología. Servicios de Urología y Nefrología. Hospital Universitari Germans Trias i Pujol. Barcelona.*

**Introducción.** La fibrosis retroperitoneal es una enfermedad poco frecuente y de etiología desconocida. El diagnóstico y tratamiento es multidisciplinar.

**Objetivo.** Estudiar las características clínicas, analíticas y la evolución de los pacientes con fibrosis retroperitoneal.

**Pacientes y métodos.** Hospital: referencia. Área: 700.000 habitantes. Diseño: retrospectivo (1983-2006). Se revisan las historias clínicas de los pacientes diagnosticados de fibrosis retroperitone-

al. Se recoge información sobre las variables siguientes: manifestaciones clínicas, pruebas de imagen y de laboratorio, autoinmunidad, asociación con otras enfermedades, tratamiento y evolución.

**Resultados.** Dieciséis pacientes (genero: 6 mujeres y 10 hombres) con edad media de  $61 \pm 16,3$  años. Las formas de presentación clínica más frecuentes fueron: insuficiencia renal aguda (41%), dolor lumbar y abdominal (36%) y síndrome tóxico (27%). Las pruebas de imagen más utilizadas fueron ecografía, TAC o RMN abdominal. En un 12,5% de los casos se recurrió a la biopsia del retroperitoneo. Las formas idiopáticas fueron 12 (63%) y 6 fueron secundarias (37%): 2 hemopatías, 1 vasculitis, 1 radioterapia y 2 aneurismas. De las formas idiopáticas 3/12 (25%) tenían afectación fibrosante de otros territorios (fibroesclerosis multifocal) y 2/12 (18%) tenían trombosis venosa de distintos territorios. Entre las pruebas de laboratorio destacaron: La VSG y la PCR medias fueron  $47,3 \pm 36,18$  mm y  $74,8 \pm 37,6$  g/l respectivamente. La Hb media en el momento del diagnóstico:  $10,6 \pm 1,98$  gr/dl y el hematocrito:  $31,7 \pm 5,7\%$  En 6 pacientes la creatinina media al diagnóstico fue de  $2,5 \pm 1,96$  (intervalo 0,7-6,45 mg/dl) y la urea  $75,5 \pm 1,97$  (intervalo 24-107 mg/dl). Excepto en 2 casos, el resto tenía microhematuria en el sedimento. Se disponía de inmunología en 6 pacientes, 2 de los cuales (30%) tenían ANA a título bajo. El tratamiento urológico más utilizado fue la implantación de catéteres J-J. El tratamiento médico para las formas idiopáticas más utilizado fue la prednisona asociada o no a inmunodepresores (ciclofosfamida, metotrexato y micofenolato mofetilo). El tiempo de evolución medio fue de 3,7 años. Al final del seguimiento sólo 2 pacientes habían doblado la creatinina y ningún paciente estaba en HD.

**Conclusiones.** La fibrosis retroperitoneal es una enfermedad rara. Las opciones de tratamiento se individualizan según la etiología y se basan en la recuperación de la permeabilidad ureteral y en la inmunodepresión. Los resultados a medio plazo, respecto a la función renal, son satisfactorios

## 66

### DESCRIPCIÓN DE LAS INFECCIONES APARECIDAS EN UN GRUPO DE PACIENTES TRATADOS CON INFLIXIMAB EN NUESTRO SERVICIO DE REUMATOLOGÍA

F.J. Rodríguez-Martínez, D. Palma Sánchez, N. Lozano Rivas, A. Uceda Galiano, D. Beteta Fernández, L.F. Linares Ferrando y C. Marras Fernández-Cid

*Servicio de Reumatología. Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca. Murcia.*

**Introducción.** Es bien conocido que los pacientes con reumatismos inflamatorios tienen más posibilidad de desarrollar procesos infecciosos. Por otra parte, el tratamiento con anti-TNF $\alpha$  puede incrementar el riesgo de infecciones, ya que interviene en la defensa del huésped. Aunque estudios recientes sugieren un incremento del riesgo de infecciones de dos veces en los pacientes con artritis reumatoide (AR) tratados con agentes anti-TNF $\alpha$ , existen resultados contradictorios, especialmente con respecto a las infecciones de vías respiratorias bajas.

**Objetivo.** Describir los procesos infecciosos y la frecuencia de infecciones leves y graves presentados en un grupo de pacientes tratados con Infliximab.

**Pacientes.** Se ha analizado un grupo de 105 pacientes tratados con Infliximab en el hospital de día, de los cuales 59 (56,2%) (grupo A) no han presentado ningún proceso infeccioso y 46

(43,8%) (grupo B) sí. El tiempo medio de la duración del tratamiento ha sido de  $36,6 \pm 21,2$  meses. En el grupo A se incluyeron 39 mujeres, las cuales presentaban los siguientes diagnósticos: artritis reumatoide (94,8%), artropatía psoriásica (APs) (2,6%) y poliartritis indiferenciada (PI) (2,6%). Los varones incluidos en el grupo A fueron 20 y los diagnósticos presentados: AR (45%), espondilitis anquilosante (EA) (45%), APs (5%) y PI (5%). La media de edad del grupo A fue de  $48,54 \pm 13,46$  años y el tiempo medio de evolución de la enfermedad, de  $9,26 \pm 8,25$  años. Dentro del grupo de las infecciones (B), las mujeres estudiadas fueron 39, presentando AR (94,8%), EA (2,6%) y APs (2,6%). Los hombres fueron 7: AR (42,8%), EA (28,5%) y APs (28,5%). La media de edad del grupo B fue de  $53,58 \pm 14,03$  años, con un tiempo de evolución medio de la enfermedad de  $12,27 \pm 7,24$ .

**Resultados.** De las 105 personas analizadas, se obtuvieron 168 procesos infecciosos de 46 pacientes diferentes, los cuales fueron recogidos en el hospital de día a lo largo de las citas para la infusión del tratamiento o notificado por los propios pacientes en el momento del episodio. Las infecciones las dividimos en seis grupos: infecciones de vías respiratorias altas (51,8%), vías respiratorias bajas (11,3%), muco-cutáneas (20,8%), abdominales (3,6%), genitourinarias (8,9%) y otras (3,6%). También clasificamos los 168 cuadros infecciosos en graves (14,3%), entendiéndose como tales aquellos que precisaron ingreso hospitalario, y no graves (85,7%). Estos episodios considerados graves fueron: bronconeumonía (79,1%), diverticulitis (8,3%), absceso cutáneo (4,2%), mastitis (4,2%) y tuberculosis intra-abdominal (4,2%).

**Conclusiones.** En la población estudiada hemos encontrado que un 43,8% de pacientes han desarrollado algún cuadro infeccioso durante el periodo de tratamiento con Infliximab. En nuestros pacientes, como en otras series, el lugar más afectado por infecciones graves son las vías respiratorias bajas. Dado que los pacientes tratados con Infliximab tienen a priori, un incremento del riesgo de desarrollar infecciones, se deben desarrollar medidas de prevención, detección rápida y tratamientos adecuados de los cuadros infecciosos que puedan aparecer.

## 67

### ETANERCEPT INTRAARTICULAR EN MONOARTRITIS CRÓNICA REFRACTARIA DE RODILLA

J. Graña, T. Vázquez, F. Rguez-Núñez\*, M.O. Sánchez-Meizoso, C. López-Sánchez, M. Freire y F. Galdo

*CHU Juan Canalejo, \*Hosp. USP-Santa Teresa.*

El uso intrarticular de antagonistas del factor de necrosis tumoral alfa (anti-TNF-alfa) se documentó por primera vez con infliximab en el año 2001 por Dreher en el tratamiento de una artritis reumatoide. Posteriormente se publicaron casos de tratamiento local en pacientes con control insuficiente de su enfermedad de base con AINES y FAMES, en los que persistía alguna articulación inflamada. El uso de etanercept intraarticular se demostró eficaz en pequeños estudios aleatorizados controlados y doble ciego realizados con intención de evaluar su eficacia y seguridad, principalmente en artritis reumatoide. Estos estudios, con un número de pacientes escaso, concluyen que hay mejoría de los cuadros de artritis tras la inyección intrarticular de etanercept. Presentamos un paciente de 23 años que debutó con dolor, tumefacción y limitación funcional en la rodilla izquierda. AP: alérgico a la penicilina, sin antecedentes personales ni familiares de artritis, psoriasis ni enfermedad inflamatoria intestinal. Dos años antes del inicio de la clínica actual presentó un traumatismo

que afectó a la articulación de la rodilla izquierda, con torsión de la articulación de la rodilla y clínica de dolor acompañado de derrame sinovial serohemorrágico. Se realizó estudio mediante resonancia magnética y artroscopia de la rodilla, que demostraron la existencia de un quiste de Baker y signos de sinovitis inflamatoria; los resultados de la biopsia sinovial y del estudio del líquido sinovial fueron inespecíficos. El episodio de dolor y limitación funcional se controló con reposo y el uso de antiinflamatorios, permaneciendo asintomático durante 18 meses. El paciente consultó de nuevo por dolor con limitación funcional de 4 meses de duración. No presentaba otros datos de conectivopatía. La anamnesis por aparatos fue negativa. En la exploración general y del aparato locomotor los hallazgos fueron normales, salvo atrofia del músculo cuádriceps izquierdo y signos inflamatorios francos en la rodilla izquierda con tumefacción, aumento de temperatura, dolor a la presión y flexión, y derrame articular a tensión. Los estudios analíticos mostraron únicamente PCR de 1,2 mg/dl y un factor reumatoide (FR) escasamente elevado (FR: 25 mg/dl; VN < 20). El análisis del líquido articular y los estudios de imagen (Rx, gammagrafía ósea con Tecnecio, RM) no mostraron ninguna alteración salvo derrame articular inflamatorio con cultivos negativos. La proyección de sacroilíacas no mostró alteraciones. HLA B27 y ANA negativos. El estudio serológico no mostró alteraciones relevantes. La Rx de tórax y el test cutáneo con PPD fueron normales. El paciente se trató de forma consecutiva e infructuosa con antiinflamatorios no esteroideos, salazopirina (300 mg/día), metotrexato en dosis ascendente hasta 25 mg/día y radiosinovioresis con Itrio 90 (10 mCu) a lo largo de un periodo de 18 meses. Durante el mismo se realizaron varias artrocentesis evacuadoras por derrame doloroso inflamatorio a tensión seguidas de tratamiento corticoide intraarticular (acetónido o hexacetónido de triamcinolona). Tras 15 meses de evolución se decidió el uso de etanercept intrarticular a dosis de 25 mg mensuales asociados a metotrexato oral. La pauta hasta la actualidad ha sido: 25 mg intraarticulares cada mes (x 3), cada 2 meses (x 3) y cada 3 meses hasta la actualidad. Desde el inicio de dicha terapia el paciente mejoró de su clínica, con lo que se consiguió suprimir toda la medicación oral y aumentar el intervalo de dosis de etanercept hasta hacerse trimestral en la actualidad, tras dos años de tratamiento con el mismo. No ha vuelto a presentar episodios de dolor ni de derrame articular, y se encuentra asintomático. El paciente sigue en seguimiento ambulatorio con intención de buscar la dosis mínimamente efectiva y/o suspender el fármaco por remisión. El uso intraarticular de  $\alpha$ TNF es una alternativa para el control de monoartritis persistentes refractarias, aunque su protocolo de uso todavía no está establecido.

## 68

### DOS AÑOS DE UNA CONSULTA CONJUNTA DE DERMATOLOGÍA-REUMATOLOGÍA. RESUMEN DE UNA EXPERIENCIA

C.A. Montilla Morales, E. Fernández López\*, S. Gómez Castro, N. Izquierdo Herce\* y J. del Pino Montes  
*Unidad de Reumatología Hospital Clínico de Salamanca, \*Servicio de Dermatología Hospital Clínico de Salamanca.*

**Introducción.** Las enfermedades reumáticas, definidas como procesos sistémicos, hacen la necesidad de consultar en ocasiones a distintas especialidades para el llegar a un diagnóstico. A veces, la dificultad de relación entre especialidades provoca que los procesos cutáneos y/o articulares, en muchas ocasiones evanescentes,

sean infradiagnosticados demorando la clasificación de las enfermedades, por ese motivo, hace dos años planteamos la posibilidad de ver conjuntamente con el Servicio de Dermatología pacientes que por presentar lesiones cutáneas o manifestaciones músculo-esqueléticas planteasen dudas diagnósticas.

**Objetivo.** Describir nuestra experiencia en dos años de una consulta mixta de Reumatología-Dermatología

**Pacientes y métodos.** Se citaron pacientes que por presentar lesiones cutáneas o articulares planteasen dudas al reumatólogo o dermatólogo para su diagnóstico. Por parte de Dermatología, además se citaron pacientes con lesiones cutáneas que podían beneficiarse de la terapia biológica.

**Resultados.** Ciento cincuenta y cinco pacientes pasaron en estos dos años por las consultas. El 58,7% estaban citados por el reumatólogo, el resto por el dermatólogo. La edad media fue de 48,54 años (DE: 14,54). El 31% eran hombres. Los motivos más frecuentes de consultas por parte del reumatólogo fueron pacientes con artritis/espondilitis indiferenciadas que en la mayoría de los casos mostraban lesiones psoriasiformes (veintiséis), el segundo motivo fueron pacientes diagnosticados de conectivopatía indiferenciadas con alteraciones cutáneas (diecisiete). La presencia de lesiones en la piel en once pacientes tratados con inhibidores del factor de necrosis tumoral alfa fue la tercera causa. El motivo más frecuente de citación del dermatólogo fue determinar el tipo de afectación del aparato locomotor en 24 pacientes con psoriasis. El segundo: Pacientes para tratamiento con Infliximab (siete con psoriasis y uno con Hypoderma gangrenoso). Siete pacientes fueron citados para realización de capilaroscopia.

**Conclusiones.** La creación de una consulta compartida con Dermatología supone una iniciativa novedosa y eficaz que ayuda al diagnóstico y al tratamiento precoz de numerosas patologías.

## 69

### ESTUDIO COMPARATIVO ENTRE LA ASISTENCIA SANITARIA PÚBLICA DE REUMATOLOGÍA EN ANDALUCÍA Y CATALUÑA

Y. Grandal, D. Toledo, M. Mendoza\*, R. Menor, R. Solis, M.M. Ruiz, J.J. Salaberri, M. Páez-Camino y J.L. de la Iglesia  
*Servicio de Reumatología. \*Medicina Interna. Hospital de Jerez.*

**Objetivo.** Comparar la prevalencia de reumatólogos con función asistencial sanitaria pública en Andalucía y Cataluña realizando un estudio comparativo.

**Método.** Se realizó un registro de todos los reumatólogos que trabajan actualmente en Andalucía con función asistencial sanitaria pública y se compararon los datos con lo publicado en Reumatología Clínica 2005;1(4):211-7 sobre Cataluña. Para ello realizamos una encuesta telefónica donde se preguntaba el lugar de trabajo, el tipo de trabajo y el contrato laboral.

**Resultados.** 87 reumatólogos trabajan actualmente en el sector público de Andalucía, el 21% en situación laboral temporal. 124 reumatólogos trabajan en Cataluña y de ellos el 20% en situación laboral temporal. En Andalucía se establece una población de 7.833.551 habitantes, lo que supone 90.040 habitantes/reumatólogo, frente a Cataluña con 56.451 habitantes/reumatólogo. La distribución por provincias sería: Andalucía Occidental (Cádiz, Huelva, Sevilla y Córdoba) 74.683 habitantes/reumatólogo y Andalucía Oriental (Granada, Jaén, Málaga y Almería) 119.219 habitantes/reumatólogo; frente a Barcelona 46.087 habitantes/reumatólogo, Tarragona 100.775 habitantes/reumatólogo, Lleida 57.730 habitantes/reumatólogo y Girona 78.978 habitantes/reumató-

logo. Existen unos 31 Hospitales públicos en Andalucía y de ellos el 42% no cuentan con reumatólogo frente a Cataluña en el que solo el 19% de los hospitales no hay reumatólogo.

**Conclusiones.** La prevalencia de reumatólogos en Andalucía en comparación con Cataluña es mucho menor. En Cataluña la mayoría de los reumatólogos se sitúan en Barcelona. En Andalucía los reumatólogos se sitúan en hospitales provinciales existiendo un número actual importante de hospitales comarcales sin reumatólogo. En Cataluña la distribución hospitalaria es más homogénea.

## 70

### ESTÁNDARES DE CALIDAD ASISTENCIAL EN REUMATOLOGÍA. UNA REALIDAD O UNA UTOPIA

Y. Grandal, R. Menor, M. Mendoza\*, D. Toledo, R. Solis, M.M. Ruiz, M. Páez-Camino, J.L. de la Iglesia y J. Salaberri  
*Servicio de Reumatología. \*Medicina Interna. Hospital de Jerez.*

**Objetivo.** Analizar si se cumplen las conclusiones aconsejadas por el Proyecto de Calidad Asistencial en Reumatología realizado por un grupo de trabajo formado por investigadores del TAISS y un Comité Directivo constituido por reumatólogos designados por la SER, en el cual se determinan estándares de calidad asistencial en la consulta de Reumatología: un reumatólogo no debe ver más de 4 primeras visitas, ni más de 11 sucesivas ni más de 5 horas al día, ni más de 4 días a la semana.

**Método.** Se realizó un registro de toda la actividad asistencial en consultas externas del Hospital de Jerez realizada por un Reumatólogo en el Servicio Andaluz de Salud durante un mes.

**Resultados.** El mes de Junio tiene 22 días hábiles, considerando pasar consulta no más de cuatro días a la semana serían 18 días hábiles. Durante ese periodo se visitaron un total de 374 pacientes (129 primeras visitas y 245 revisiones), una media de 20 pacientes al día (7 primeras visitas y 13 revisiones). Se dieron 181 altas y se realizó un ingreso. 79 pacientes tenían una conectivopatía con tratamiento inmunosupresor de base. 40 pacientes tenían una conectivopatía de base pero aun no tenían puesto un tratamiento inmunosupresor. Se solicitaron 27 radiografías, 8 RNM, 4 TAC, 2 ecografías, 2 gamma grafías y 1 electromiograma. Si se estima 30 minutos por primera visita y 19 por revisiones sería un total de 7 horas y 62 minutos.

**Conclusiones.** Actualmente no se están cumpliendo los estándares de calidad aconsejados por el Proyecto de Calidad, debido a la presión asistencial que estamos sufriendo en las consultas de reumatología. A pesar de ello, se ha demostrado una gran capacidad para racionalizar los recursos minimizando el gasto sanitario. Esta autogestión positiva sería la base para plantear futuras negociaciones con los gestores sanitarios de cada autonomía para hacer cumplir dichos estándares de calidad.

## 71

### AUTOGESTIÓN DE LOS PACIENTES DERIVADOS DE LOS CENTROS DE SALUD A LAS CONSULTAS EXTERNA DE REUMATOLOGÍA

Y. Grandal, M. Mendoza\*, D. Toledo, R. Menor, R. Solis, M.M. Ruiz, J.L. de la Iglesia, J.J. Salaberri y M. Páez-Camino  
*Servicio de Reumatología. \*Medicina Interna. Hospital de Jerez.*

**Objetivo.** Analizar la gestión realizada por un reumatólogo ante la derivación continua de pacientes de los centros de salud a las

consultas externas hospitalarias a través del programa diraya de reciente implantación en el Servicio Andaluz de Salud.

**Método.** Se realizó un registro de la actividad asistencial en consultas externas del Hospital de Jerez realizado por un Reumatólogo interino durante un mes en relación a las primeras visitas derivadas de los centros de salud a través del programa diraya.

**Resultados.** Durante el mes se realizaron 116 primeras visitas procedentes de los centros de salud. Se dieron 72 altas (62%). Se solicitaron 22 analíticas (18,97%), 25 radiografías (21,5%), 4 RNM (3,4%), 2 TAC (1,72%) y 1 ecografía. Se diagnosticó a 4 pacientes de conectivopatía y a 2 se le inició tratamiento inmunosupresor.

**Conclusiones.** La mayoría de los pacientes que acuden como primera visita a las consultas externas hospitalarias de los centros de salud presenta una patología reumática menor pudiendo ser solucionada en una primera visita lo que facilita la descongestión de las mismas con una buena autogestión.

## 72

### FACTORES RELACIONADOS CON LA SEVERIDAD DE LA FRACTURA DE CADERA

M. Moreno, E. Casado, M. Larrosa, A. Gómez, C. Galisteo, I. Vázquez, C. Orellana, N. Navarro y J. Gratacós  
*Unidad de Reumatología Hospital de Sabadell, Institut Universitari Parc Taulí (UAB), Sabadell (Barcelona).*

La fractura cadera es la más grave de entre las fracturas osteoporóticas por la mayor morbi-mortalidad que ocasiona. Estudios previos sugieren que la fractura de cadera se relaciona con diferentes factores como la edad, vitamina D o estado nutricional aunque los resultados son controvertidos.

**Objetivo.** Analizar posibles diferencias en los parámetros demográficos o clínicos relacionados con los diferentes tipos de fractura en cuanto a localización y gravedad.

**Material y métodos.** Estudio transversal con inclusión consecutiva de todos los pacientes mayores de 65 años que se visitaron en nuestro centro por fractura de cadera osteoporótica durante el periodo Marzo 2002- Febrero del 2003. Los parámetros analizados fueron: edad, sexo, capacidad funcional (Barthel, AVD), localización (extra-intracapsular, severidad de la fractura (clasificación Garden y Kyle), metabolismo fosfo-cálcico (P-Ca, FA, 25OHD3, PTHi), y estado nutricional (transferrina, albumina, prealbumina).

**Resultados.** 324 pacientes (65H/259M (80%). La edad media fue de  $83 \pm 7$  años (65-98). 128 (40%) fracturas fueron intracapsulares (114 subcapitales, 14 basicervical) y 196 (60%) extracapsulares (164 petrocantérea, 32 subtrocantérea). Los pacientes con fractura extracapsular mostraron una tendencia a tener mayor edad ( $82 \pm 7$  vs.  $83 \pm 8$ ;  $p = 0,06$ ) y presentaban niveles más elevados de PTHi ( $76 \pm 49$  vs.  $91 \pm 64$ ;  $p = 0,03$ ) que los pacientes con fractura intracapsular. El 74% de los pacientes con fractura grave (Garden III-IV, Kyle III-IV) presentaban hipovitaminosis D frente al 57% de los pacientes con fractura menos graves ( $p = 0,002$ ). Las concentraciones medias de 25OHD3 fueron además significativamente menores en el grupo de fracturas graves respecto al resto ( $20 \pm 15$  vs.  $27 \pm 23$ ;  $p = 0,009$ ) aunque no se observaron diferencias significativas en los niveles de PTHi. El resto de parámetros estudiados no mostraron diferencias significativas.

**Conclusiones.** La hipovitaminosis D se asocia a mayor severidad en la fractura de cadera. Los pacientes con fractura extracapsular presentan una tendencia a tener mayor edad.

73

### OSTEONECROSIS MAXILAR, BIFOSFONATOS Y ARTRITIS REUMATOIDE

C. Santos, S. Farietta, M. Barceló, C. Molina, P. Barceló y C. Alegre  
Hospital Universitario Vall d'Hebron. Barcelona.

**Introducción.** Mujer de 72 años con Artritis reumatoide estadio funcional III-IV en tratamiento con 4 mg de metotrexato y 6 mg de deflazacort desde hace 5 años, con mediciones de VSG y PCR en el último año entre 15-25 mm/h y 3-6 g/L respectivamente. Presenta una osteoporosis corticoidea por lo que inició tratamiento con alendronato 70 mg semanal en 2002. En 2004 tras extracción de una pieza dental presenta infección local que es tratado con antibioterapia de amplio espectro, ante la persistencia del cuadro a pesar del tratamiento repetido con antibióticos se realiza una TC de mandíbula siendo diagnosticada de osteonecrosis mandibular (ONM). El estudio microbiológico de la biopsia ósea mostró crecimiento de *Streptococcus viridans*, *Neisseria sicca* y *Corynebacterium*. Se inició tratamiento conservador con legrados óseos y terapia antibiótica con buena respuesta clínica inicial. No obstante en Diciembre 2005 se realiza un TC mandibular y una gammagrafía con leucocitos marcados que muestran la persistencia del foco osteomielítico, se realiza nueva pauta antibiótica durante 9 meses, con desaparición completa de la infección mandibular. La Artritis reumatoide en tratamiento inmunosupresor podría ser un factor de riesgo para la presentación de una ONM con el uso de bifosfonatos.

**Objetivo.** Revisión de la incidencia de ONM asociada a bifosfonatos en pacientes con artritis reumatoide.

**Material y métodos.** Se realizó una búsqueda en Medline empleando los siguientes *Medical Subject Headings* y términos: *osteonecrosis*, *avascular necrosis*, *biphosphonates*, *diphosphonates*, *arthritis* y *rheumatoid arthritis*. Se revisaron los casos de ONM asociada a bifosfonatos descritos hasta ahora.

**Resultados.** No se encontraron publicaciones de osteonecrosis maxilar asociada a bifosfonatos en pacientes con artritis reumatoide. Analizados los casos publicados de ONM no sugieren que los pacientes padecieran otra enfermedad reumatológica diferente que la osteoporosis.

**Conclusiones.** La ONM asociada a bifosfonatos resulta de la incapacidad del hueso para aumentar el recambio ante determinadas circunstancias como el estrés fisiológico (masticación), traumatismos, manipulaciones o infección dentaria. De ahí que se hayan descrito factores coexistentes como el uso de medicación antiangiogénica como los glucocorticoides, la diabetes mellitus, irradiación, enfermedades vasculares y el síndrome de hiperviscosidad.

Recientemente se ha descrito la relación entre el estrés oxidativo y el desarrollo de osteonecrosis en un modelo de ratas exento del factor traumático; sugiriendo que el estrés oxidativo, como ocurre en la AR, "per se" es suficiente para promover el desarrollo de la osteonecrosis maxilar.

La artritis reumatoide puede conllevar ciertos factores de riesgo para la ONM: tratamiento esteroideo e inmunosupresor, enfermedad vascular y lesiones artríticas de la témporo-mandibular, lo que haría que la incidencia de ONM sea superior en la AR en tratamiento con bifosfonatos; nuestro análisis de los casos publicados hasta la actualidad no corrobora este hecho.

74

### EFICACIA DEL RANELATO DE ESTRONCIO SOBRE LA MASA ÓSEA EN PACIENTES CON Y SIN TRATAMIENTO PREVIO CON BISFOSFONATOS

R. Almodóvar, R. Mazzucchelli, P. Zarco y F.J. Quirós  
Unidad de Reumatología. Fundación Hospital Alcorcón. Madrid.

**Introducción.** El ranelato de estroncio es un tratamiento novedoso con un mecanismo de acción dual, por un lado inhibe la resorción ósea y por otro favorece la formación, esto se traduce en una reducción del riesgo de fracturas vertebrales y no vertebrales en mujeres con osteoporosis posmenopáusica. Se desconoce el efecto que puede tener el tratamiento previo con bisfosfonatos en pacientes que reciben ranelato de estroncio.

**Objetivo.** Analizar prospectivamente el efecto del ranelato de estroncio a los 6 meses de tratamiento, sobre el metabolismo óseo y la densidad mineral ósea, en pacientes con y sin tratamiento previo con bisfosfonatos.

**Material y métodos.** Se incluyeron 23 mujeres diagnosticadas de osteoporosis posmenopáusica según criterios densitométricos de la OMS. Los pacientes se dividieron en dos grupos, un grupo de pacientes tratados previamente con bisfosfonatos (Risedronato o Alendronato) al menos durante 1 año y otro segundo grupo no tratado anteriormente con bisfosfonatos. A todos los pacientes se les administró tratamiento con ranelato de estroncio (dosis de 2 gramos 1 vez al día) y suplementos con calcio y vitamina D durante un periodo de 6 meses. Según protocolo se recogieron: datos demográficos, factores de riesgo de osteoporosis, presencia de fracturas, tratamientos concomitantes, peso e índice de masa corporal, marcadores de remodelado óseo (fosfatasa alcalina, osteocalcina, cross-laps), datos de laboratorio (calcio, fósforo, PTH, vit.D y calciuria), densidad mineral ósea lumbar y femoral (DMO; mediante absorciometría de rayos X con energía dual). El peso, IMC, los marcadores de remodelado óseo y la DMO se analizaron al inicio y a los 6 meses de la terapia. Para el estudio estadístico, se utilizó el test de Student para analizar las variables cuantitativas.

**Resultados.** La edad media fue de 66,3 ± 49,6 meses. Trece pacientes ± tiempo medio de seguimiento de la enfermedad de 71 habían estado con bisfosfonatos previamente. El 10% (2) de las pacientes eran fumadoras. Una paciente presentaba enfermedad renal y 3 pacientes tenían artritis reumatoide. El 30% (6) tenía menopausia precoz y el 20% (4) menarquia tardía. El 20% no cumplía una dieta rica en calcio y un 10% (2) presentaba antecedentes familiares de FR de cadera. Un 20% (4) presentaban fracturas periféricas (2 de cadera y 2 de collex) y un 40% (8) fracturas vertebrales dorso-lumbares previas al tratamiento con ranelato de estroncio. El 25% (5) de las pacientes tomaban esteroides (dosis media de 10 mg al día). Dos pacientes abandonaron el tratamiento por molestias digestivas, al mes del estudio. No hubo diferencias significativas en el peso, IMC, concentraciones plasmáticas de calcio, fósforo, fosfatasa alcalina, osteocalcina, cross-laps, PTH, vitamina D ni calciuria en ninguno de los dos grupos. La diferencia de la DMO a nivel 0,06 ± 0,1 gr/cm<sup>2</sup>, p = 0,4) y femoral (-0,01 ± 0,06 gr/cm<sup>2</sup> vs. -0,01 ± 0,04 gr/cm<sup>2</sup>, p = 0,1) a los 6 meses de tratamiento no presentaba ± gr/cm<sup>2</sup> vs. 0,03 tampoco cambios significativos en ambos grupos. Durante el tratamiento con ranelato de estroncio no se detectaron nuevas fracturas.

**Conclusión.** Este estudio no muestra cambios significativos a nivel de la densidad mineral ósea en pacientes tratados durante 6 meses con ranelato de estroncio tanto si habían recibido trata-

miento previo o no con bisfosfonatos. Es necesario un mayor número de pacientes y de tiempo de seguimiento para confirmar estos resultados.

## 75

### DIFERENCIAS ENTRE DOS GRUPOS ÉTNICOS EN CUANTO A FRECUENCIA DE FACTORES EPIDEMIOLÓGICOS Y DE RIESGO DE OSTEOPOROSIS

N. Vázquez Fuentes, G. Pérez Lidón y M. Tenorio Martín  
*Hospital Ingesa de Ceuta.*

**Objetivo.** Evaluar si existen diferencias estadísticamente significativas en cuanto a frecuencia de factores epidemiológicos y de riesgo de Osteoporosis (OP) entre los dos grupos étnicos más prevalentes en nuestro medio (cristianos y musulmanes).

**Material y método.** Estudio retrospectivo a partir de la base de datos obtenidos de la Consulta Externa de Reumatología de nuestro hospital en el periodo Enero 2005-Diciembre 2006. Se seleccionaron los pacientes diagnosticados de OP mediante Densitometría Periférica por Ultrasonidos de calcáneo (LUNAR® PIXI) con valores de T inferiores a -1,3 o con al menos 1 fractura osteoporótica radiológica pertenecientes a los dos grupos étnicos más prevalentes en nuestro medio: cristianos (C) y musulmanes (M). Se analizaron factores epidemiológicos (sexo y edad) y frecuencia de los distintos factores de riesgo de OP: peso < 58 kg (P), altura > 170 cm (A), menopausia precoz < 45 años (MP), ingesta láctea diaria < 1 gramo (IL), antecedentes de fractura (AFx), hábitos tóxicos (HT) y tratamiento crónico con corticosteroides (CE).

**Resultados.** De 466 densitometrías periféricas realizadas 94 (20,17%) daban resultados en el rango de OP. En el momento del diagnóstico el 40% de los C y el 45% de los M habían sufrido al menos 1 fractura osteoporótica. Al analizar la frecuencia por sexo se observó en ambos casos una frecuencia mayor en mujeres (C 84,7%, M 95,4%). La edad media en ambos grupos fue de M 62- C 66 años. El factor de riesgo más frecuente para OP fue la IL en ambos grupos. Los HT fue el factor de riesgo en el que encontramos máxima diferencia en cuanto a frecuencia a favor del grupo étnico C.

**Conclusiones.** No encontramos diferencias estadísticamente significativas en cuanto a factores epidemiológicos y de riesgo de OP entre los dos grupos étnicos. El factor de riesgo más frecuente para OP en ambos grupos fue la ingesta láctea diaria < 1 gr (IL). El consumo de tabaco y alcohol (HT) fue el factor de riesgo en el que encontramos máxima diferencia en cuanto a frecuencia a favor del grupo cristiano.

## 76

### EFICIENCIA DE LA DENSITOMETRÍA DE CALCÁNEO (PIXI) COMO MÉTODO DE CRIBADO EN EL DIAGNÓSTICO DE LA OSTEOPOROSIS

J. Ivorra, S. Muñoz, L. Abad, C. Alcañiz, J.J. Alegre, C. Chalmeta, N. Fernández-Llanio, R. Hortal, J.A. Román, J.M. Senabre y E. Valls  
*Sección de Reumatología. Hospital Universitario Dr. Peset (Valencia).\**

Los criterios de la OMS para el diagnóstico de la osteoporosis se basan en los resultados de la densitometría obtenidos a nivel de columna y/o cadera. En la práctica clínica es frecuente la realización de densitometrías a nivel periférico (calcáneo, falanges, ante-

brazo) por su mayor accesibilidad. Sin embargo, no se conoce con exactitud cual su valor en el proceso diagnóstico de los pacientes con sospecha de osteoporosis.

**Objetivo.** Conocer la sensibilidad y especificidad del densitómetro de calcáneo (PIXI) en el diagnóstico de osteoporosis, y en la valoración de la densidad de masa ósea normal, respecto a la densitometría axial.

**Método y pacientes.** Se realizan densitometrías en calcáneo (PIXI-LUNAR) a 693 pacientes remitidas a reumatología para estudio de osteoporosis. En un plazo menor de un mes se les realizó una densitometría de cadera y columna (HOLOGIC), que se consideró como el estándar oro. Se calculó la sensibilidad y especificidad de los valores obtenidos con el densitómetro PIXI para el diagnóstico de osteoporosis y normalidad mediante curvas ROC (receiver operator characteristic curve). Se obtuvo la frecuencia acumulada de pacientes para valores menores de cada punto obtenido con el PIXI.

**Resultados.** La edad media del grupo estudiado era de 58 +/- 9 años. El 29% tenían osteoporosis, el 47% osteopenia y el 24% eran normales según los resultados obtenidos a nivel de cadera y/o columna. La sensibilidad y especificidad para el diagnóstico de osteoporosis y normalidad se muestran en la tabla.

Pixel (T score)	Osteoporosis (sensibilidad)	Osteoporosis (especificidad)	Normal (sensibilidad)	Normal (especificidad)	Frecuencia acumulada (%)
-2,5	8%	99%	100%	4%	3,5%
-1,6	36%	95%	99%	20%	16,5%
-1,3	55%	90%	96%	30%	25%
-0,6	80%	66%	82%	58%	49%
0	94%	45%	68%	76%	67%
0,2	95%	38%	57%	81%	75%
0,6	97%	25%	45%	90%	82,4%
1	97,5%	16%	30%	94%	89%

**Conclusiones.** La realización de densitometrías axiales sólo a los pacientes con valores de T score en el PIXI situados entre -1,3 y 0,6, lograría un ahorro del 43% de las densitometrías axiales en nuestra población. Con esta estrategia la sensibilidad para detectar osteoporosis y densidad ósea normal sería del 97% y 96% respectivamente, tomando como estándar oro la densitometría axial.

\*Proyecto becado por la Generalitat Valenciana. Conselleria de Sanitat. DOGV 5337 1.09.2007. Resolución 20.10.2007

## 77

### ANÁLISIS DESCRIPTIVO DE 9 PACIENTES AFECTOS DE OSTEOGÉNESIS IMPERFECTA TIPO I

S. Martínez-Pardo, L. de Prado, J. Rovira, E. Riera, G. Salvador, M. Pujol, M. Rusiñol y F. Moyà  
*Servicio de Reumatología. Hospital Mutua de Terrassa. Barcelona.*

**Objetivos.** Describir las características clínicas de 9 pacientes afectados de osteogénesis imperfecta tipo I de distinto grado de severidad.

**Material y método.** Se revisan las características clínicas de 9 pacientes diagnosticados de osteogénesis imperfecta tipo I, 6 de ellos controlados en nuestro servicio. Revisamos la prevalencia familiar, la estatura, las fracturas sufridas, la densidad mineral ósea y la presencia de alteraciones asociadas a nivel ocular, cutáneo, ligamentoso y auditivo. Así mismo se solicitaron ortopantografías para valoración de dentinogénesis imperfecta. Se registran los tratamientos prescritos.

**Resultados.** De los 9 pacientes, 8 pertenecían a 3 grupos familiares distintos y 1 se trataba de un caso aislado. Con respecto a la estatura, la talla media era de 153 cm entre las mujeres adultas

(142-160) y 168 cm entre los varones (156-176). El número de fracturas registradas fue variable desde una mujer joven que no había presentado ninguna, hasta una mujer y un varón que sufrieron 6. La densidad mineral ósea fue baja en todos los casos con una media de T de -3.425 en columna lumbar (-2,41 a -4,06) y de -2.505 en fémur (-0,01 a -3,69). Todos tenían escleróticas azules, hiperlaxitud ligamentosa y fragilidad capilar. En uno de ellos se detectó una alteración cutánea específica conocida como elastosis perforans serpiginosa. La patología auditiva estaba presente en el 67% (6 de 9) de los pacientes, en forma de sordera de transmisión, habiendo requerido 5 de ellos intervención quirúrgica, y la afectación dental en el 78% (7 de 9) en forma de translucencia del esmalte, maloclusión y caries. Las únicas deformidades registradas fueron dos casos de escoliosis dorsolumbar. Todos los pacientes son autónomos y sólo 2 de ellos deambulan con ayuda de bastón. Solo 6 de los 9 pacientes realizan tratamiento con bifosfonatos (3 alendronato/3 pamidronato).

**Conclusiones.** Todos nuestros pacientes con osteogénesis imperfecta tipo I presentan escleróticas azules, alteraciones cutáneas, hiperlaxitud, densidad mineral ósea francamente disminuida sobre todo a nivel de columna lumbar y la mayoría talla baja. Todos excepto uno, habían sufrido varias fracturas óseas. Las patologías dental y auditiva son muy prevalentes (78 y 67% respectivamente). A pesar de todo, los 9 pacientes carecen de grandes deformidades y mantienen una deambulación independiente.

## 78

### OSTEONECROSIS MAXILAR MÚLTIPLE, ARTRITIS REUMATOIDE Y BISFOSFONATO ORAL

J. Graña, M.O. Sánchez-Meizoso, F. Rguez-Núñez\*, T. Vázquez, C. López-Sánchez, I. Vázquez-Mahia, M. Freire y F. Galdo

CHU Juan Canalejo, \*Hosp USP-Santa Teresa.

La osteonecrosis mandibular (ONM) es una complicación reciente asociada al uso de bisfosfonatos (BP). El 95% de los casos comunicados se produjeron en pacientes que recibieron BP por vía IV, ibandronato o zoledronato, para el tratamiento de metástasis óseas (generalmente por cáncer de mama o mieloma). El uso de estos agentes por vía IV en la enfermedad de Paget se ha relacionado con ONM en menos de 5 pacientes. Los casos descritos con BP orales utilizados para el tratamiento de osteoporosis son raros, menos de 50 publicados entre varios millones de pacientes tratados, ninguno en los ensayos clínicos. Se ha propuesto una incidencia de 1/100.000 pacientes-año. Los factores de riesgo relacionados son la manipulación dental, cirugía mandibular, mala higiene bucal, diabetes, corticoides e inmunosupresores. Muchos pacientes con Artritis Reumatoide (AR) tienen mala salud bucal relacionada con el Síndrome de Sjögren secundario y reciben corticoides e inmunosupresores además de BP para tratar la osteoporosis secundaria. Sin embargo no hemos encontrado ningún caso de AR con ONM por BP oral. Presentamos una paciente de 64 años con osteonecrosis múltiple maxilar asociada al uso de alendronato oral semanal durante 3 años que había recibido corticoides a dosis bajas durante aproximadamente 16 años además de sales de oro, cloroquina, metotrexato, ciclosporina, ciclofosfamida y leflunomida por artritis reumatoide. No recibió ningún tratamiento biológico para la AR. En febrero de 2004 se le detectan sequestróseos óseos en la mandíbula inferior tras extracciones dentales que son intervenidos en 2 ocasiones. Dos años después presenta irregularidades y dolor en las encías. La Rx muestra imágenes compatibles con ON. Los estudios histológicos muestran

necrosis ósea sin datos de infección. Una TC muestra múltiples lesiones osteonecroticas en ambos maxilares y mandíbula. Presenta mala evolución con aparición de fractura patológica de la rama derecha mandibular en octubre de 2006. Se expone la evolución radiológica y la revisión de la literatura. Los pacientes con enfermedades inflamatorias crónicas que reciban corticoides e inmunosupresores y vayan a ser tratados con BP por vía oral o IV deben de ser advertidos del riesgo de ONM si son sometidos a cirugía bucal.

## 79

### FRECUENCIA DE OSTEOPOROSIS EN MUJERES POSMENOPÁUSICAS SEGÚN EL DIAGNÓSTICO APLICADO

D. Martínez Aguilà, C. Gómez Vaquero, M. Romera, N. Busquets, M. Jordana y J.M. Nolla

Servicio de Reumatología. Hospital Universitari de Bellvitge. L'Hospitalet, Barcelona.

Las categorías de clasificación de las mujeres posmenopáusicas propuestas en el documento de consenso emitido por la OMS en el año 1994 se han adoptado en la práctica clínica como criterios de diagnóstico de osteoporosis hasta la actualidad. Recientemente, la *International Society for Clinical Densitometry* (ISCD) ha publicado unos criterios diagnósticos de osteoporosis en mujeres posmenopáusicas, mujeres premenopáusicas y varones: el diagnóstico de osteoporosis en las mujeres posmenopáusicas se establece si el T-score es igual o inferior a -2,5 DE en columna lumbar, cuello femoral o fémur total (el peor de las 3 localizaciones).

**Objetivo.** Describir la frecuencia de osteoporosis en mujeres posmenopáusicas dependiendo de los criterios diagnósticos aplicados.

**Pacientes y método.** Se incluyeron en el análisis 987 mujeres posmenopáusicas a las que se practicó una densitometría ósea de columna lumbar (L2-L4) y fémur proximal durante los 3 años de inclusión del estudio y habían sido remitidas desde las Unidades de Atención a la Mujer. Se excluyeron las mujeres afectas de patología o con tratamientos en curso que pudieran interferir en el resultado de la densitometría. El T-score se calculó tomando como población de referencia la del GTO. Se ha calculado la frecuencia de osteoporosis (T-score  $\leq$  2,5 DE): a) en cada vértebra lumbar por separado y la media de L2L4, b) en cuello femoral y fémur total, c) en cualquier vértebra, d) en cuello femoral o fémur total, e) en cualquiera de las localizaciones, e) según los criterios de la ISCD.

**Resultados.** Se incluyeron 987 pacientes con una edad media de 53,8  $\pm$  5,5 años (intervalo: 40-69) y un índice de masa corporal medio de 27,4  $\pm$  3,9 kg/m<sup>2</sup> (intervalo: 17-47). Las frecuencias de osteoporosis son las siguientes:

- a) L2: 15%, L3: 14%, L4: 12%, L2L4: 15%.
- b) Cuello femoral: 4%, fémur total: 3%.
- c) Cualquier vértebra: 21%.
- d) Cuello femoral o fémur total: 5%.
- e) Cualquiera de las localizaciones: 22%.
- f) Criterios de la ISCD: 16%.

**Conclusiones.** La frecuencia de osteoporosis si aplican los criterios diagnósticos de la ISCD es inferior a la frecuencia si se valora la presencia de un T-score  $\leq$  -2,5 DE en cualquiera de las localizaciones. La diferencia fundamental estriba en la valoración de L2L4 de forma global o individual.

80

### FRECUENCIA DE LA CATEGORÍA OSTEOPENIA EN MUJERES POSMENOPÁUSICAS CON FRACTURA VERTEBRAL DIAGNOSTICADAS EN UN CONTEXTO CLÍNICO

C. Gómez Vaquero, M. Jordana, N. Busquets, M. Romera, D. Reina y J.M. Nolla

*Servicio de Reumatología. Hospital Universitari de Bellvitge. L'Hospitalet. Barcelona.*

Existe una estrecha relación entre el estado de la densidad mineral ósea (DMO) y el riesgo de fractura. La DMO es el principal determinante del riesgo de fractura, pero no el único. En los estudios epidemiológicos, se constata una alta proporción de pacientes con fractura vertebral que únicamente presentan osteopenia. Esta circunstancia apenas se ha evaluado en un contexto clínico.

**Objetivo.** Evaluar la frecuencia de la categoría osteopenia en un grupo de mujeres posmenopáusicas con dolor raquídeo diagnosticadas de fractura vertebral.

**Pacientes y método.** Inicialmente, se consideraron objeto de análisis 534 mujeres (edad media:  $67,8 \pm 8,6$  años) con raquialgia y fractura vertebral dorsal y/o lumbar acaecida de forma espontánea, que fueron diagnosticadas en nuestro servicio durante un periodo de 10 años mediante radiografías laterales de columna. *Se excluyeron:* a) pacientes afectas de osteoporosis secundaria, definida por la presencia de un factor favorecedor de pérdida ósea diferente de la edad y de la menopausia (n: 103), b) pacientes con osteoporosis primaria en que no se disponía de un estudio densitométrico en los seis meses posteriores al diagnóstico de fractura vertebral (n: 216). El estudio se realizó con 215 mujeres (edad media:  $65,9 \pm 6,9$  años), todas en situación de posmenopausia; 126 pacientes (59%) presentaban una fractura única. Se empleó un densitómetro Hologic y se utilizó como población de referencia la incluida en el estudio del GTO.

**Resultados.** La DMO de las pacientes fue significativamente más baja que la población general tanto en columna lumbar ( $Z$ -score  $-0,91 \pm 1,0$ ; IC95%:  $-1,04$  a  $-0,78$ ) como en el cuello femoral ( $Z$ -score  $-0,84 \pm 0,89$ ; IC95%:  $-0,96$  a  $-0,72$ ). Al considerar el valor más bajo de las dos zonas analizadas densitométricamente (columna lumbar y cuello femoral), se observó que 6 pacientes (3%) presentaban una DMO normal, 51 (23,5%) osteopenia y 158 (73,5%) osteoporosis. Al considerar únicamente el análisis de columna lumbar, 12 pacientes (5%) presentaban una DMO normal, 64 (30%) osteopenia y 139 (65%) osteoporosis.

No hubo diferencia en cuanto a la edad entre las pacientes con osteopenia y con osteoporosis ( $65,8 \pm 6,7$  versus  $66,3 \pm 6,7$  años).

**Conclusiones.** La frecuencia con que se observa únicamente osteopenia en mujeres posmenopáusicas con fractura vertebral diagnosticadas en un contexto clínico es alta.

81

### EVOLUCIÓN DE LA PRESCRIPCIÓN DE FÁRMACOS ANTIRRESORTIVOS EN LA COMUNIDAD VALENCIANA EN EL PERÍODO 2000-2005

M.A. Belmonte, A. Barreda, I. Pérez-Salinas, M. Bonet, A.

Giner, J. Beltrán y J.J. Lerma

*Hospital General de Castellón.*

**Objetivo.** Conocer las tendencias en prescripción de fármacos antirresortivos en la Comunidad Valenciana en el periodo 2000-2005.

**Métodos.** Se han revisado los índices de prescripción de fármacos antirresortivos dispensados en oficinas de farmacia de la Comunidad Valenciana con recetas de la Seguridad Social, a partir de la base de datos GAIA de la Dirección General de Farmacia de la Conselleria de Sanitat. El periodo de estudio ha sido 2000 a 2005 ambos inclusive. Se ha realizado un análisis univariante utilizando como unidades de medida de prescripción absoluta la DDD (Dosis Diarias Definidas) como tasa de prescripción poblacional la DHD (Número de DDD por 1000 habitantes/día).

**Resultados.** En la tabla y los gráficos que acompañan al póster se muestra la tendencia anualizada de prescripción de los antirresortivos mayoritariamente utilizados para el tratamiento de osteoporosis en nuestra Comunidad. En conjunto destaca a rápida progresión del uso de bisfosfonatos, pasando de 3 a 22 millones DDD en los 6 años estudiados. La calcitonina muestra un lento pero significativo retroceso, de 4,2 a 3,2 millones DDD. El raloxifeno muestra inicialmente un gran incremento, pasando de 2,8 a 7,6 millones DDD entre 2000 y 2003, con una tendencia a estabilizarse posteriormente. Los tratamientos con calcio han aumentado moderadamente en este periodo. La tasa de prescripción de estos tipos de fármacos medida en DHD muestra una tendencia paralela a los datos de prescripción global antes citados, siendo actualmente de 14, 2, 5,5 y 10 DDD por 1000 habitantes/día para bifosfonatos, calcitonina, raloxifeno y calcio, respectivamente.

Prescripción de antirresortivos

Fármaco	2000	2003	2005
Bifosfonatos	3,6	14,8	22,4
Calcitonina	4,1	3,9	3,2
Raloxifeno	2,8	7,6	8,4
Calcio	15,2	18,9	17,8

En millones de DDD

**Conclusión.** El uso de tratamientos antiosteoporóticos en nuestra Comunidad muestra una clara tendencia al aumento de prescripción de bisfosfonatos en los 6 años evaluados en esta revisión, llegando a quintuplicarse en este tiempo. Las calcitoninas muestran una discreta tendencia descendente, pero siguen plenamente vigentes. El raloxifeno ha presentado un importante aumento en la primera fase del estudio (2000-2003) hallándose actualmente estabilizado. La prescripción de calcio ha aumentado levemente en los últimos años, siendo menor de lo esperada en relación al número de tratamientos de antirresortivos: 18 millones de DDD de calcio respecto 33,6 millones de DDD de antirresortivos, lo que sugiere que muchos pacientes no reciben suplementos de calcio pese a estar en tratamiento con antirresortivos. Estos datos pueden ser de interés para estudios fármaco-económicos y de gestión sanitaria.

82

### NIVELES DE VITAMINA D (25OHD3) Y PARATHORMONA (PTH) EN PACIENTES CON ENFERMEDAD PULMONAR OBSTRUCTIVA CRÓNICA (EPOC)

C. Castaño\*, N. Galofré\*, M.J. Peña\*\*, S. Fernández\*, J.A. González\*, J. Oriol\*, A.M. Pérez\* y G. Beltrán\*

*\*Hospital Municipal de Badalona, \*\*Hospital del Mar.*

**Objetivo.** Valorar la prevalencia de hipovitaminosis D (25 dihidroxicalciferol  $< 15$  ng/ml) e hiperparatiroidismo secundario (PTH  $\geq 53$  pg/ml) en pacientes con EPOC avanzada.

**Método.** En un Hospital General Básico de 150 camas y con una población de referencia de 230.000 habitantes se ha realizado un

estudio observacional en pacientes varones > 45 años con EPOC moderada-severa (según criterios de la SEPAR). El estudio se realizó durante el año 2006. A todos los pacientes que aceptaron participar en el estudio se les realizó una valoración neumológica, que incluyó espirometría y test 6 minutos marcha, y una historia clínica para descartar osteoporosis (OP) con analítica básica de metabolismo fosfo-cálcico y densitometría (DEXA). Se practicó análisis estadístico descriptivo y comparativo de las distintas variables atendiendo al diagnóstico de hipovitaminosis D.

**Resultados.** Se incluyeron 80 pacientes con una edad media de  $70,1 \pm 7,68$ . En la tabla 1 se resumen los principales resultados del análisis descriptivo.

Tabla 1: Resultados del análisis descriptivo

IMC	27,42+/-4,89	Calcúria (mg /24 horas)	117,42+/-75,77
Ingesta calcio (mg/día)	447,31+/-309,53	Aclar. de creatinina ml/minuto	77+/-28,75
Calcemia (mg/dl)	9,39+/-6,53	25 OH D3 (ng/ml)	13,4+/-7,21
Fosfatos (mg/dl)	3,4+/-0,48	PTH (pg/ml)	68,31+/-33,71

Se diagnosticó hipovitaminosis D en el 72,5% (58/80) de los pacientes. De los 58 pacientes con hipovitaminosis D, 40 presentaban hiperparatiroidismo secundario (HPP) que representa el 68,96%. En el estudio comparativo únicamente la edad y el diagnóstico de osteoporosis femoral mostró diferencias significativas.

**Conclusiones.** 1. Los pacientes con EPOC moderada-severa constituyen una población de alto riesgo de hipovitaminosis D. 2. El hiperparatiroidismo secundario se observa en más de 2/3 de los pacientes con déficit de vitamina D. 3. Los pacientes con hipovitaminosis D tienen mayor edad y presentan una mayor incidencia de OP femoral.

## 83

### SÍNDROME DE SJÖGREN PRIMARIO Y ANTICUERPOS ANTIPEPTIDO CITRULINADO

C. Tornero Ramos, J. Gálvez, C. Marras\*\*, A. Climent, P. López\*\*\* y A. Pérez\*

Unidad de Reumatología. Laboratorio\*. Hospital G. Universitario J.M. Morales Meseguer. H. Universitario Virgen de la Arrixaca\*\*. Unidad de Patología Bucal, Facultad de Odontología. Universidad de Murcia\*\*\*.

El síndrome de Sjögren primario (SSp) es una enfermedad autoinmune caracterizada principalmente por sequedad de mucosas cuyos signos característicos son el infiltrado linfocítico de las glándulas salivales menores y la presencia de autoanticuerpos (autoAc). Los Ac antipeptido citrulinado (anti-CCP) son marcadores específicos para el diagnóstico de artritis reumatoide (AR).

**Objetivo.** Investigar la prevalencia de los anti-CCP en nuestros pacientes diagnosticados de SSp así como las características clínico-biológicas de los mismos.

**Material y métodos.** Se estudiaron 88 pacientes, a los que se les había realizado biopsia de glándula salival por sospecha de síndrome de Sjögren (SS) entre abril de 1996 y mayo de 2006 y a los que se les realizó de nuevo; cuestionario validado sobre xerostomía y xeroftalmía, pruebas funcionales glandulares, factor reumatoide, ANA, anti-Ro/La, anti-CCP, anti-VHC y se obtuvieron datos de otra patología autoinmune y fibromialgia asociada. Dos patólogos independientes realizaron una revisión crítica de las biopsias sublabiales de glándulas salivales menores. Se aplicó el paquete estadístico SPSS.

**Resultados.** De los 88 pacientes estudiados el anti-CCP fue positivo en 15 (17%), negativo en 71 (80,7%) y en el resto (2,3%) no

se realizó. De los 15 positivos, solo 2 pacientes fueron diagnosticados de SSp con los criterios AECG (grupo de consenso Americano-Europeo para la clasificación del SS) (13,3%). Así solo 2 de los 18 pacientes con SSp presentaron anti-CCP y sus características clínico-biológicas se muestran en la siguiente tabla:

Características clínico-biológicas de los pacientes con SSp y anti-CCP+.

	Paciente 1	Paciente 2
Edad	49	73
Duración del SSp (años)	6	8
Nivel anti-CCP (U/ml)	213	640
Sinovitis	No	No
Manifes. sistémicas	Artralgias	Artralgias
Factor reumatoide	+	+
Anti-Ro	+	-
Anti-La	+	-
Foco score > 1	+	+
Nº criterios ACR para AR	1	1
VSG (mm)	18	20
Ig-G (g/l)	9,9	8
ANA	+	-
Fibromialgia	No	No
Anti-VHC	-	-

**Conclusiones.** Nuestros resultados reflejan una baja prevalencia del anti-CCP en el SSp y no parece que sea un factor de riesgo para el desarrollo de AR en nuestros pacientes, aunque el papel exacto de dichos Ac en el SSp no está claro todavía.

## 84

### VALORACIÓN DE LOS FACTORES DE RIESGO CARDIOVASCULAR Y ECOGRAFÍA CAROTÍDEA EN UNA POBLACIÓN DE ENFERMOS CON ESCLERODERMIA, SÍNDROME DE SJÖGREN Y LES. DATOS PRELIMINARES

M. Franco\*, J.A. Arroyo\*, M.B. Nishishinya\*\*, C. Geli\*\*, M.A. Cortes\*\*, A. Laiz\*\*, C. Díaz Torne\*\*, J.M. Mestres\*\*\* y C. Díaz\*\*

\*Servicio de Medicina Interna, \*\*Servicio de Reumatología, \*\*\*Servicio de Cirugía Vascular. Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. Barcelona

**Introducción.** Padeecer una enfermedad autoinmune representa un factor de riesgo independiente de aterosclerosis y enfermedad cardiovascular.

**Objetivos.** Describir la presencia de placas carotídeas y los parámetros clínico-bioquímicos de riesgo cardiovascular en una muestra de pacientes con esclerodermia (ES), síndrome de Sjögren primario (SS) y lupus eritematoso sistémico (LES).

**Material y métodos.** Se evaluaron de forma prospectiva a 30 pacientes con ES, 30 con SS y a 29 con LES. El 98% de pacientes eran mujeres, con unas medias de edad de  $60,22 \pm 14,19$  años en el grupo ES,  $65,93 \pm 9,63$  años en el grupo SS y  $51 \pm 15,7$  años en el grupo de LES. Todos los pacientes cumplieron criterios ACR o en el caso del síndrome de Sjögren, los criterios de consenso. Se recogieron datos demográficos, clínicos y analíticos tanto de la enfermedad de base como de riesgo cardiovascular. Se midieron las placas carotídeas mediante ecografía (TOSHIBA, sonolayer SSH-140\*). Para clasificar los datos ecográficos se utilizó la clasificación 'Ultrasonic biopsy' (U-B)1: A) normal, B) cambios en la capa íntima con media intacta, C) granulación de la capa íntima-media, D) placa sin alteración hemodinámica, E) placa que produce estenosis y F) placa sintomática. Los pacientes clasificados en los grupos D-F presentan un aumento del riesgo de padeecer un evento cardiovascular. Los pacientes del grupo C pueden evolucionar a los grupos D-F, al A-B o mantenerse en el mismo grupo.

**Resultados.** Los factores de riesgo clínico-bioquímicos se recogen en la tabla.

Factores de riesgo cardiovascular.

	Esclerodermia	Síndrome de Sjögren	LES
Fumadores	1(3,3%)	1(3,3%)	12(45%)
Exfumadores	3(10%)	3(10%)	2(7%)
Antecedentes familiares	3(10%)	3(10%)	6(22%)
Antecedentes personales	1(3,3%)	0	3(11%)
Hipertensión arterial	7(23%)	6(20%)	7(25%)
IMC 25-30	14(47%)	17(57%)	14(52%)
IMC > 30	7(23%)	8(26%)	6(22%)
Perímetro cintura > 88cm	12(40%)	17(57%)	11(42%)
HiperCOL (> 240mg/dl)	14(47%)	9(30%)	7(25%)
HDL (< 45 mg/dl)	4(13%)	29(96%)	8(29%)
LDL (> 160 mg/dl)	10(33,3%)	6(21%)	6(22%)
HiperTGL (> 200 mg/dl)	1(3%)	0	3(11%)
LPa (> 300 mg/dl)	10(37%)	10(37%)	11(42%)
Homocisteína (14,4mmol/L)	7(23%)	4(15%)	2(8%)
Fibrinógeno (> 4 g/L)	6(25%)	7(32%)	10(42%)
PCR (> 5 g/L)	6(20%)	9(31%)	7(26%)
VSG (> 20 mm/h)	9(31%)	19(63%)	7(25%)

Un 70% de los pacientes con ES y SS y un 79% de los pacientes con LES no presentan alteraciones en la ecografía de carótida común. Un 27, 30 y 21% de los pacientes de los tres grupos respectivamente, estaban clasificados en el grupo C. Un único paciente con LES (3,3%) estaba clasificado en el grupo E.

**Conclusiones.** Los factores de riesgo cardiovascular en nuestros pacientes son bastante similares. Destaca el elevado número de fumadores en el grupo de LES, la hipercolesterolemia y el elevado perímetro de cintura en el grupo ES y los bajos niveles de HDL en el grupo SS.

Entre un 70 y un 79% de los pacientes presentó una ecografía normal, datos que son superiores a los de nuestra población con artritis reumatoide (Normal = 55%).

#### Referencias.

1. Abu-Shakra M, Semin Arthritis Rheum 2005;35(1):18-23.

## 85

### INFLUENCIA DEL PERFIL EPIDEMIOLÓGICO EN LA EXPRESIÓN CLÍNICA E INMUNOLÓGICA DEL SÍNDROME DE SJÖGREN PRIMARIO. ANÁLISIS DE 1000 PACIENTES DE LA COHORTE GEMESS

M. Ramos-Casals<sup>1</sup>, R. Solans<sup>2</sup>, J. Rosas<sup>3</sup>, M.T. Camps<sup>4</sup>, A. Gil<sup>5</sup>, C.A. Montilla<sup>6</sup>, J. Calvo-Alen<sup>7</sup>, J.M. Sabio<sup>8</sup>, M.L. Micó<sup>9</sup>, J. Beltrán<sup>10</sup>, R. Belenguer<sup>11</sup>, L. Pallarés<sup>12</sup>, en representación del GEMESS.

Grupo de Estudio GEMESS.

**Objetivo.** Determinar la influencia de las características epidemiológicas en las manifestaciones clínicas e inmunológicas en una cohorte multicéntrica de pacientes con síndrome de Sjögren (SS) primario.

**Pacientes.** El grupo GEMESS, formado en el año 2005, incluye un total de 12 centros hospitalarios españoles de referencia en el manejo de pacientes con SS primario, con el objetivo de crear un registro nacional multicéntrico de pacientes diagnosticados según los criterios clasificatorios Europeos de 1993. Los subgrupos epidemiológicos que se analizaron específicamente fueron: edad < 35 años, edad > 70 años, varones y casos incidentes.

**Resultados.** Hasta diciembre de 2006 se han incluido en el registro un total de 1000 pacientes (926 mujeres y 74 hombres, edad media al diagnóstico de 53 años y a la inclusión en el registro de 59). Se consideraron casos incidentes in total de 201. El análisis multivaria-

do identificó las siguientes asociaciones estadísticas en cada uno de los subgrupos epidemiológicos. Los varones presentaron una menor positividad en las pruebas oculares (84% vs. 94%,  $p = 0,001$ ) y una menor frecuencia de fenómeno de Raynaud (7% vs. 19%,  $p = 0,027$ ) y de tiroiditis autoinmune (5% vs. 15%,  $p = 0,032$ ) que las mujeres. Los pacientes con edad < 35 presentaron una menor prevalencia de xerostomía (86% vs. 98%,  $p < 0,001$ ) y una mayor frecuencia de anticuerpos anti-Ro/SS-A (73% vs. 49%,  $p < 0,001$ ) y de niveles bajos de C3 (27% vs. 8%,  $p < 0,001$ ) y C4 (26% vs. 8%,  $p < 0,001$ ) respecto a pacientes de edad > 35. Por el contrario, los mayores de 70 años presentaron una menor frecuencia de ANA (78% vs. 86%,  $p = 0,041$ ), artralgias (43% vs. 53%,  $p = 0,018$ ) y leucopenia (12% vs. 18%,  $p = 0,039$ ), pero una mayor prevalencia de afección pulmonar (19% vs. 8%,  $p < 0,001$ ), neuropatía (16% vs. 9%,  $p = 0,001$ ) y anemia (24% vs. 16%,  $p = 0,01$ ). En los casos prevalentes se observó mayor prevalencia de parotidomegalia (30% vs. 19%,  $p < 0,001$ ) y de anticuerpos anti-Ro/SS-A (54% vs. 36%,  $p < 0,001$ ) que en los incidentes.

**Conclusión.** El perfil epidemiológico influye de forma significativa en los resultados de las pruebas diagnósticas, en la prevalencia y diversidad de la afección extraglandular y en la frecuencia de las principales alteraciones inmunológicas de los pacientes con SS primario. El SS primario es una enfermedad autoinmune sistémica que puede expresarse de forma muy variada en función del perfil epidemiológico del paciente.

## 86

### LUMBALGIA COMO MOTIVO DE INGRESO. CAUSAS DE LA MISMA

J. Moreno Morales, M.J. Moreno Ramos, F. García-Villalba Sanchez y A. Valcárcel Susarte

Sección de Reumatología. Hospital de Área Santa Maria Del Rosell. Cartagena. Murcia.

**Objetivo.** En este trabajo, intentamos describir las causas más frecuentes de la patología lumbar que motiva ingreso hospitalario.

**Material y métodos.** Se trata de un estudio descriptivo, retrospectivo de los pacientes ingresados en nuestro hospital (hospital general de área, de 384 camas), que abarca una población (en aumento continuo) de 300.000 personas. Se revisaron los informes de alta emitidos por nuestra sección desde enero de 2005 (el primer informe de alta fechado en enero de 2005) hasta diciembre de 2006 (el último informe de alta fechado en diciembre de 2006). Se seleccionaron aquellos informes cuyo motivo de ingreso fue lumbalgia o lumbociática, así como aquellos en cuyo informe de alta constaba la realización de pruebas de imagen complementaria a la radiografía como son TAC o RNM (desestimando el resto).

**Resultado.** De los 327 ingresos durante el periodo de revisión, se ha contabilizado un total de 208 (63,6%) casos de lumbalgia o lumbociática (113 hombres y 95 mujeres). De estos, 124 (60%) correspondía con la presencia de protusión o hernia de disco, 63 presentaron signos degenerativos (espondiloartrosis), 19 fueron diagnosticados de fractura osteoporótica. Se diagnosticaron 10 casos de patología tumoral (2 fueron primarios). Hubo 4 casos de espondilodiscitis infecciosa, y 1 caso de patología inflamatoria no infecciosa. *Nota:* En algunos casos se observó la existencia de más de un hallazgo patológico (ej: hernia discal y espondiloartrosis). Sólo se derivaron a valoración por neurocirugía un total de 63 pacientes, de los cuales 60 tenían imagen de hernia o protusión discal.

**Conclusiones.** La lumbalgia o lumbociática constituye uno de los principales motivos de derivación a nuestras consultas. En muchos

## HALLAZGOS PATOLÓGICOS

HERNIA/ PROTUSIÓN	PATOLOGÍA DISCAL	FRACTURA DEGENERATIVA	PATOLOGÍA OSTEOPORÓTICA	TUMORAL INFLAMATORIA	INFECCIÓN INFLAMATORIA	TOTAL PACIENTES
124	63	19	1	10	4	208

casos, la presentación de los síntomas (de forma aguda), o la intensidad de los mismos, motiva su consulta en urgencias y posterior ingreso hospitalario. La presencia de más de un hallazgo patológico hace difícil atribuir la causa del dolor. El hallazgo más frecuente fue la presencia de patología discal mecánica (hernia o protusión), seguida de la patología degenerativa. En la mayor parte de los casos del total, el tratamiento fue conservador. Esta serie sirve como comparativa a aquellas casuísticas de consultas externas.

## 87

### ANTICUERPOS ANTI-JO-1 EN EL SERVICIO DE REUMATOLOGÍA DE UN HOSPITAL GENERAL (1988-2005)

I. de la Torre, F.J. López-Longo, E. González-Díaz de Rábago, M.D. Casas, M. García-Castro, I. Díez-Merchán, M. Carpena, E. Calvo, D. Oliver-Miñarro\*, I. Monteagudo, C.M. González y L. Carreño

*Servicios de Reumatología e Inmunología\*. Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid.*

El síndrome antisintetasa, generalmente por anticuerpos anti-Jo-1, se caracteriza por la asociación de polimiositis (PM), fibrosis pulmonar y artritis.

**Objetivo.** Determinar la frecuencia de anticuerpos anti-Jo-1 y las características clínicas asociadas en el Servicio de Reumatología de un Hospital General.

**Métodos.** Hemos revisado todas las determinaciones de anticuerpos anti-Jo-1 que figuran en el Registro de Enfermedades Sistémicas del Tejido Conjuntivo de nuestro Servicio entre 1988 y 2005.

**Resultados.** El Registro incluía 2420 pacientes en diciembre de 2005, 110 de los cuales estaban diagnosticados de PM (4,5%) (criterios de Tanimoto) y 59 de PM primaria (2,4%). Hemos encontrado al menos dos determinaciones de anticuerpos anti-Jo-1 (ELISA, *immunoblotting* o contraelectroforesis) en 850 de los 2420 pacientes (35,1%), pero sólo en 23 de los 850 han sido positivas (2,7%). Los diagnósticos son 20 PM (87%) (10 PM primarias, 9 síndromes de solapamiento con PM y 1 enfermedad mixta), 2 enfermedades indiferenciadas del tejido conjuntivo (8,7%) y 1 síndrome de Sjögren primario. Los anticuerpos anti-Jo-1 se detectan en el 18,2% de las PM (20 de 110), en particular en 10 de 59 PM primarias (16,9%), 9 de 27 síndromes de solapamiento con PM (33,3%) y 1 de 24 enfermedades mixtas (4,1%). Las principales manifestaciones clínicas en los 20 pacientes con anticuerpos anti-Jo-1 son miositis (100%), oligo-poliartritis (90%) con pulgares en Z en un 15%, manifestaciones cutáneas (85%) incluyendo la "mano de mecánico" en un 25%, manifestaciones pulmonares (75%) con fibrosis pulmonar en la mitad de los pacientes, fenómeno de Raynaud (45%), anticuerpos anti-Ro/SS-A 60 kD (55,5%) y anticuerpos anti-Ro/SS-A 52 kD (66,6%). Los anticuerpos anti-Jo-1 se asocian significativamente con artritis (OR: 7,8), pulgares en Z (OR: 36,2), edema en manos (OR: 7,7), mano de mecánico (OR: 14,6), fibrosis pulmonar (OR: 10,2), neuropatías craneales (OR: 9,8) y anticuerpos anti-Ro/SS-A 52 kD (OR: 16).

**Conclusiones.** Los anticuerpos anti-Jo-1 son poco frecuentes pero muy específicos de PM. Deben solicitarse en caso de sospecha de PM y en pacientes con fibrosis pulmonar y artritis o fenómeno de Raynaud.

## 88

### TRATAMIENTO CON ADALIMUMAB EN UVEITIS ASOCIADA A AIJ

P. Collado\*, J.L. Marencó\*\*, C. Calvo\* y M. Luisa Velloso\*\*

*\*Unidad de Reumatología Pediátrica, Hospital Severo Ochoa, Madrid.*

*\*\*Servicio de Reumatología, Hospital de Valme, Sevilla.*

**Introducción.** La artritis idiopática juvenil (AIJ) es la causa más frecuente de uveítis en la infancia. Existen estudios que avalan la eficacia de los fármacos anti TNF-alfa sobre la actividad articular. En la actualidad Etanercept es el único fármaco aprobado para su uso en AIJ, sin embargo, no ha demostrado su eficacia en el tratamiento de la inflamación ocular. Adalimumab ha sido utilizado con éxito en esta grave complicación.

**Objetivo.** Describir nuestra experiencia en el tratamiento con Adalimumab de pacientes con uveítis asociada AIJ.

**Métodos.** Pacientes con AIJ y uveítis en tratamiento con Adalimumab en dosis de 40 mg (peso corporal > 30 Kg) o 20 mg (peso corporal < 30 Kg) administrado cada 2 semanas, incluidos desde Marzo 2006 hasta Enero 2007. La actividad inflamatoria ocular se valoró por el número de células/campo en cámara anterior (Tyn-dall, intensidad: graduación de 0 a +++++). La mejoría se definió por una reducción en la inflamación de al menos un grado.

**Resultados.** En 3 niños con uveítis bilateral activa se indicó tratamiento con Adalimumab (2 varones, 7 y 4 años de edad: 1 niña de 5 años de edad). El tiempo medio en la presentación de los síntomas oftalmológicos respecto al diagnóstico de AIJ fue 2,5 años. Todos los niños mantenían algún tratamiento DMARD para la uveítis y dos de ellos previamente con otro anti TNF-alfa. La respuesta al tratamiento se produjo en el 100% de los ojos tratados y se objetivó en el control oftalmológico entre la 4-6 dosis de Adalimumab. Los controles posteriores confirman la inactividad del proceso oftalmológico. Ningún niño ha presentado efectos adversos importantes a excepción de discreta reacción local en el punto de inyección en uno de los niños. En los 3 niños ha sido posible la retirada de corticoides sistémicos y el descenso de la dosis de metotrexato en 2 de ellos.

**Conclusión.** El Adalimumab constituye un tratamiento eficaz y bien tolerado en AIJ con uveítis rebelde al tratamiento convencional, incluso aquellos que han fallado a otros tratamientos anti TNF-alfa como el Etanercept.

## 89

### PRIMER AÑO DE EXPERIENCIA DEL REGISTRO ESPAÑOL PACIENTES CON ESCLERODERMIA INFANTIL "REPESIN"

P. García de la Peña<sup>1</sup>, S. Rodríguez<sup>1</sup>, M. Valero<sup>1</sup>, M.L. Gámir<sup>1</sup>, I. Calvo<sup>2</sup>, J. García-Consuegra<sup>3</sup>, R. Merino<sup>3</sup>, P. Collado<sup>4</sup> y C. Calvo<sup>4</sup>  
*<sup>1</sup>Hospital Universitario Ramón y Cajal, <sup>2</sup>Hospital infantil La Fe, <sup>3</sup>Hospital Universitario La Paz, <sup>4</sup>Hospital Severo Ochoa.*

**Introducción.** La esclerodermia infantil es una enfermedad infrecuente en la infancia, sobre todo en su forma sistémica. Incluye un grupo heterogéneo de entidades, resultando en ocasiones difícil de clasificar y de tratar.

**Objetivos.** Conocer la situación de la Esclerodermia infantil en España tanto desde el punto de vista epidemiológico como clínico e inmu-

nológico así como su enfoque terapéutico. Todo ello con el fin de mejorar el conocimiento de la enfermedad y colaborar entre los profesionales dedicados a este campo dentro de la reumatología pediátrica.

**Material y método.** Se elaboró un protocolo de recogida de datos, el cual se presentó y aprobó durante el congreso de Reumatología Pediátrica celebrado en Málaga en 2005. Se distribuyó dicho protocolo a todo facultativo interesado en el proyecto vía e-mail y a través de la página web de la Sociedad Española de Reumatología Pediátrica. Se analizaron los datos de los protocolos recibidos entre noviembre 2005-2006.

**Resultados.** Participaron un total de 6 especialistas de 4 centros hospitalarios, recogiendo los datos de 24 pacientes (20 niñas y 4 niños). El grupo más frecuente fue la forma localizada que representó un 40%, seguido de la forma sistémica con un 25% y la EMTC y la pre-esclerodermia con un 12,5% cada una de ellas. En cuanto a entidades concretas, la más frecuente fue la morfea lineal 20,8%, la Esclerosis Sistémica cutánea difusa (EScd), la Esclerosis Sistémica cutánea limitada (EScl), la morfea generalizada, la morfea en placas y EMTC un 12,5% cada una de ellas, la pre-esclerodermia 8,3% y la morfea profunda 4,2%. La edad media de inicio de los síntomas fue de 9,3 años con un rango de 15 meses-13 años. El intervalo entre el inicio de los síntomas y el diagnóstico 16,9 meses. Requirieron ingreso hospitalario 7 pacientes. Se encontraron antecedentes familiares de enfermedad autoinmune en tres pacientes: una Artritis Reumatoide, una EMTC y una DM. Uno de los pacientes presentaba también una hepatitis autoinmune. El 50% de los pacientes tenían retracciones tendinosas y fenómeno de Raynaud, un 25% miositis, 20,6% artritis y calcinosis, 16,6% reflujo y cicatrices o úlceras isquémicas, 12,5% patrón restrictivo, 8,3% vómitos y disnea y 4,2 arritmia y enfermedad pulmonar intersticial difusa (EPID). El 75% de los pacientes habían recibido tratamiento con corticoides, el 41,3% metotrexate, 29,2% bosentan, 20,8% D-penicilamina, 12,5% nifedipino y un 4,2% losartán, hidroxilcloroquina, micofenolato, azatioprina, prostaglandinas, ciclosporina y colchicina.

**Comentario:** Hasta el momento el índice de participación en el registro no ha sido alto por lo que no es posible sacar conclusiones concretas. Agradecemos el esfuerzo de todos los que han participado hasta el momento y animamos a colaborar a todo el que trabaje o le interese este campo y con ello seguir adelante con este interesante proyecto.

## 90

### CONCENTRACIÓN INTRACELULAR DE NA+ Y K++ EN LOS CONDROCITOS: VARIACIONES SEGÚN LA PROFUNDIDAD DEL CARTÍLAGO ARTICULAR

E. Trujillo\*, M.M. Trujillo\*\*, F. Márquez\*\*\*, M. Criado\*\*\* y A. Mobasher\*\*\*\*

\*Sº de Reumatología, Hospital Universitario de Canarias (HUC), \*\*Fundación Canaria Investigación y Salud (FUNCIS), \*\*\*Sº de Ortopedia y Traumatología, HUC, \*\*\*\*School of Veterinary Medicine and Science, University of Nottingham

El medio extracelular iónico de los condrocitos es inusual ya que la concentración de cationes (principalmente Na y K) es mas alta que en los demás tejidos. Los condrocitos son sensibles y responden adaptándose a cambios a corto plazo en su ambiente iónico. No existen estudios que midan la concentración iónica intracelular en los condrocitos humanos.

**Objetivo.** Medir por espectroscopia de absorción atómica la concentración de Na y K intracelular de los condrocitos humanos en las diferentes capas del cartilago articular.

**Material y métodos.** *Obtención de muestras:* Estudiamos muestras de cartilago humano adulto sano obtenido de cirugía de fracturas traumáticas de pacientes menores de 50 años. *Preparación:* Se disecaron piezas de 0,5 a 1 cm. de largo por 0,25 de ancho y se seccionadas en grosor según las capas del cartilago (superficial-intermedia 540 m, profunda 1000 m y calcificada 300 m). Se lavaron con solución salina. *Determinación de la concentración de Na y K intracelular:* 1. *Digestión:* Se sumergió cada segmento en una solución fría para parar la actividad del transporte iónico a través de membranas. Para eliminar los iones del espacio extracelular se utilizó la solución libre de iones SF3. Después de 3 lavados, se introdujeron en una bomba de teflón especial para digestión ácida con microondas y se completó el volumen hasta 10 ml con una solución cesio-aluminio. 2. *Medida de absorción atómica:* Se midió la intensidad de la emisión de Na y K a una longitud de onda de 330,3 y 404,4 nm respectivamente, mediante un espectroscopio de absorción atómica usando una llama de aire-acetilado para la vaporización de las muestras. *Expresión de los resultados:* Las concentraciones de Na y K intracelular obtenidas de cada tratamiento se expresaron en nmol/mg de tejido (peso seco).

**Resultados.** Se observó un descenso significativo de los niveles de Na intracelular en la capa calcificada respecto a las otras dos más superficiales. También se observó un descenso de los niveles basales de potasio intracelular en las muestras de cartilago mas profundo, pero sin diferencias significativas.

	[Na+]	[K+]
Capa superficial-intermedia	33,8 ± 2,9	40,8 ± 3,1
Capa profunda	28,0 ± 1,3	38,6 ± 2,8
Capa calcificada	26,8 ± 0,7	35,8 ± 1,9

**Conclusión.** Los niveles intracelulares de los iones Na y K disminuyen desde la superficie a la profundidad del cartilago articular.

## 91

### VASCULITIS DE JACOB CHURG Y LOTTE STRAUSS: DESCRIPCIÓN DE 8 CASOS

E. Garcia-Melchor, S. Mínguez, E. Garcia-Casares, A. Olivé, S. Holgado, L. Mateo, J. Cañellas, X. Tena y J. Coll\*

Sección de Reumatología y \*Servicio de Neurología Hospital Universitari Germans Trias i Pujol (Badalona).

**Introducción.** El Síndrome de Churg-Strauss (SCS) es una vasculitis de pequeño vaso. Se caracteriza histológicamente por la presencia de granulomas e infiltración por eosinófilos y clínicamente por afectación predominante del aparato respiratorio asociada a asma y eosinofilia periférica.

**Objetivo.** Describir las manifestaciones clínicas, presencia de anticuerpos anticitoplasma de neutrófilo (ANCA) y el tratamiento inicial de los pacientes con SCS.

**Pacientes y métodos.** *Diseño:* retrospectivo. *Centro:* Universitario. *Área de referencia:* 700.000 habitantes. Se revisaron las historias de los pacientes diagnosticados de SCS obtenidos de la base de datos de la Sección de Reumatología (Ciper). Todos los pacientes cumplían los criterios del American College of Rheumatology (ACR). La determinación de ANCA se realizó mediante inmunofluorescencia indirecta (Menarina) e inmunosorción (Orgentec).

**Resultados.** Entre 1987 y diciembre 2006 se diagnosticaron 343 vasculitis, de las cuales 8 correspondían a SCS: 6 hombres (75%) y 2 mujeres (25%). La edad media en el momento del diagnóstico fue de 54 años (intervalo: 23-76 años). El tiempo medio de seguimiento fue de 71 meses (intervalo 6-145 meses). No hubo

ningún antecedente previo de infección, vacunación ni toma de fármacos. Uno de los casos fue diagnosticado en el puerperio.

Manifestaciones clínicas			
	Numero	%	Forma de presentación
Fiebre	8	100	
Asma	8	100	
Sistema nervioso periférico	5	62	multineuritis
Músculo-esquelético	4	50	artralgias, miálgias, artritis manos
Cutánea	4	50	púrpura palpable, nódulos subcutáneos, hemorragias en astilla subungueales, máculas eritematosas en dorso de manos y pies
Senos paranasales	3	37,5	sinusitis crónica
Pulmonar	3	37,5	serositis, hemorragia pulmonar
Pólipos nasales	2	25	
Atopia	2	25	
Abdomen	1	12,5	oclusión intestinal por ileitis granulomatosa
Renales	1	12,5	proteinuria secundaria a vasculitis renal
Cardiovasculares	1	12,5	pericarditis
Sistema nervioso central	1	12,5	infartos corticales cerebrales y cerebelosos

Determinación de ANCA: se efectuó en los 8 pacientes: 3 (37,5%) negativos, 4 (50%) fueron positivos con un patrón perinuclear (p-ANCA), y uno (12,5%) positivo con patrón citoplasmático (c-ANCA). Todos los pacientes presentaban eosinofilia periférica en el momento del diagnóstico con valores medios de 16.583 cels/mm<sup>3</sup> (intervalo 1.270-28.000/mm<sup>3</sup>). Todos los pacientes fueron tratados con glucocorticoides (3 orales y 5 en bolus). Siete de los pacientes requirieron tratamiento inmunosupresor, 6 con Ciclofosfamida (2 oral y 4 endovenoso) y uno con Metotrexato. A uno de los pacientes además se le administraron Inmunoglobulinas endovenosas.

**Conclusión.** Aunque el SCS afecta de forma preferente al aparato respiratorio, no hay que olvidar la posibilidad de afectación de otros órganos, que en algunos casos puede llegar a comprometer la vida del paciente. En la mayor parte de los pacientes el tratamiento inicial es con fármacos inmunosupresores asociados a glucocorticoides. Los ANCA fueron positivos en un 50% de los pacientes, poniendo en tela de juicio el incluir esta entidad entre las vasculitis ANCA positivas.

## 92

### FACTORES RELACIONADOS CON LA MORTALIDAD EN LAS VASCULITIS SISTÉMICAS: AUSENCIA DE RELACIÓN CON LA DETECCIÓN DE ANTICUERPOS ANTICITOPLASMA DE NEUTRÓFILO HUMANO (ANCA)

M.D. Casas, F.J. López-Longo, I. de la Torre, E. González-Díaz de Rábago, M. García-Castro, I. Díez-Merchán, M. Carpena, E. Calvo, D. Oliver-Miñarro\*, I. Monteagudo, C.M. González y L. Carreño  
*Servicios de Reumatología e Inmunología\*. Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid.*

Los ANCA son muy importantes en la patogenia, diagnóstico y clasificación de las vasculitis sistémicas, pero no está clara su relación con el pronóstico de estas enfermedades.

**Objetivo.** Determinar si la detección de ANCA se relaciona con la mortalidad en pacientes con vasculitis sistémicas.

**Métodos.** Hemos revisado 102 pacientes diagnosticados de vasculitis sistémica mediante los criterios ACR o por biopsia y

con al menos 2 determinaciones de ANCA. Los diagnósticos son 34 poliarteritis nodosa microscópica (PANm), 15 arteritis de células gigantes (ACG), 14 vasculitis por hipersensibilidad, 13 poliarteritis nodosa clásica (PAN), 13 granulomatosis de Wegener (GW), 7 vasculitis de Churg-Strauss, 6 poliarteritis nodosa cutánea (PANc). Los ANCA se han detectado por inmunofluorescencia indirecta sobre neutrófilos humanos (patrones C-ANCA, P-ANCA y A-ANCA) y por ELISA, en el caso de los anticuerpos anti-proteinasa 3 (PR3) y anti-mieloperoxidasa (MPO).

**Resultados.** Hemos detectado ANCA en 51 pacientes (50%), 14 C-ANCA, 36 P-ANCA y 1 A-ANCA. Quince pacientes (14,7%) habían fallecido. Los diagnósticos son 8 PANm, 5 PAN, 1 GW y 1 ACG. Siete pacientes han fallecido por manifestaciones de la propia vasculitis, 6 por infecciones, 1 por infarto de miocardio y otro por politraumatismo. Los 15 pacientes fallecidos presentaban una edad media mayor (68,8 años vs 59,2 años;  $p < 0,05$ ) y un aumento significativo de diagnóstico de PAN (5 de 15; 33,3% vs. 8 de 87; 9,1%; OR: 4,9; IC 95%: 1,47-16,48), síndrome constitucional (10 de 15; 66,6% vs. 33 de 87; 37,9%; OR: 3,2; IC 95%: 1,07-9,98), manifestaciones cardíacas (8 de 15; 53,3% vs. 10 de 87; 11,4%; OR: 8,8; IC 95%: 2,97-26,03), accidentes cerebrovasculares (4 de 15; 26,6% vs. 5 de 87; 5,7%; OR: 5,9; IC 95%: 1,58-22,42), manifestaciones intestinales (5 de 15; 33,3% vs. 6 de 87; 6,8%; OR: 6,7; IC 95%: 1,98-22,93), manifestaciones hepáticas (9 de 15; 60% vs. 7 de 87; 8%; OR: 17,1; IC 95%: 5,74-50,9), hematuria (11 de 15; 73,3% vs. 37 de 87; 42,5%; OR: 3,7; IC 95%: 1,16-11,86), insuficiencia renal (10 de 15; 66,6% vs. 27 de 87; 31%; OR: 4,4; IC 95%: 1,48-13,37) e infecciones graves (9 de 15; 60% vs. 28 de 87; 32,1%; OR: 3,1; IC 95%: 1,05-9,44). No hemos encontrado diferencias en cuanto a la distribución de los ANCA (8 de 15; 53,3% vs. 43 de 87; 49,4%; NS).

**Conclusiones.** La detección de ANCA en pacientes con vasculitis sistémicas no se relaciona con la mortalidad. En el análisis univariante, son factores de mortalidad la edad, el síndrome constitucional, las infecciones graves y manifestaciones cardíacas, cerebrales, intestinales, hepáticas y renales de las vasculitis.

## 93

### PREVALENCIA DE ARTERIOSCLEROSIS SUBCLÍNICA EN LOS DIFERENTES TERRITORIOS VASCULARES EN ARTRITIS REUMATOIDE. INFLUENCIA DE LA ACTIVIDAD Y DURACIÓN DE LA ARTRITIS REUMATOIDE Y SU TRATAMIENTO EN LA PRESENCIA DE ENFERMEDAD VASCULAR SUBCLÍNICA

A. López de Guzmán<sup>1</sup>, E. Cuende<sup>2</sup>, J.D. García Díaz<sup>1</sup>, A. Pérez Gómez<sup>2</sup>, A. Sánchez Atrio<sup>2</sup>, F. Albarrán<sup>2</sup>, A. Turrión Nieves<sup>2</sup>, C. Bohórquez<sup>2</sup>, M.J. León Cabezas<sup>2</sup>, A.I. Díez Pérez de las Vacas<sup>3</sup> y M. Álvarez-Mon<sup>2</sup>  
*Servicios de Medicina Interna<sup>1</sup>, Enfermedades del Sistema Inmune-Reumatología<sup>2</sup> y Radiología<sup>3</sup> Universidad de Alcalá de Henares. Hospital Príncipe de Asturias.*

**Objetivos.** 1) Investigar la prevalencia de enfermedad vascular subclínica (EVS) en pacientes con artritis reumatoide (AR) y compararla con pacientes de la misma edad y sexo con artrosis. 2) Investigar la relación de la EVS con los factores de riesgo vascular clásicos y emergentes. 3) Conocer la relación entre los

parámetros de EVS y la actividad y los tratamientos de la AR. **Material y métodos.** Se incluyeron 73 pacientes con AR (Criterios ACR) de entre 40-70 años y 73 controles pareados con artrosis seleccionados al azar. Se estimaron: 1) alteraciones electrocardiográficas. 2) índice tobillo-brazo (ITB). 3) grosor de la íntima-media (GIM) y placas de ateroma por ecografía carotídea. 4) cuantificación del calcio coronario por tomografía computarizada (TC). 5) la relación entre la EVS y la actividad de la AR, estimada por el DAS 28, años de evolución de la AR y presencia de enfermedad extraarticular. 6) la relación entre la EVS y los parámetros inflamatorios (VSG, PCR, fibrinógeno) y 7) la relación entre la EVS y los tratamientos farmacológicos de la AR.

**Resultados.** Un paciente con AR presentó fibrilación auricular. En 4 pacientes con AR y en 2 con artrosis encontramos signos de IAM antiguo. La presencia de un QT largo fué significativo en el grupo casos (IC 95% 1,15-8,54;  $p = 0,021$ ) El ITB fue menor en los pacientes con AR que en el grupo control ( $p = 0,001$ ) El GIM fue similar en ambos grupos ( $p = 0,44$ ) No hubo diferencia en el número de placas de ateroma en ambos grupos ( $p = 0,22$ ; OR = 0,54; IC 95%: 0,2-1,5) En el 19% de las AR y el 11% de los controles se detectaron calcificaciones coronarias. La presencia de IAM antiguo en el ECG se relacionó con calcio coronario elevado ( $p = 0,001$ ) La edad es el factor que mejor se ha relacionado con la EVS en los tres territorios en ambos grupos. Esta relación fue más intensa a nivel carotídeo ( $r = 0,60$ ;  $p = 0,001$ ) siendo menor en coronarias ( $r = 0,37$ ;  $p = 0,001$ ) y territorio periférico ( $r = -0,22$ ;  $p = 0,009$ ). La EVS fue más prevalente en mujeres que en varones en el territorio periférico ( $p = 0,03$ ) no alcanzando significación en territorio coronario ( $p = 0,17$ ) y carotídeo ( $p = 0,05$ ) La HTA y la hiperlipemia tuvieron influencia significativa en la enfermedad carotídea subclínica (OR:3,45; IC 95% 1,40-8,50;  $p = 0,005$  y OR:5,70; IC 95% 1,15-28,33  $p = 0,045$ ) La actividad de la AR, la enfermedad extraarticular y los parámetros de inflamación no se relacionaron con la EVS. Los años de evolución de la enfermedad se relacionaron con el grado de placa carotídeo ( $p = 0,03$ ) la puntuación ecografía de la placa ( $p = 0,04$ ) y el calcio coronario por volumen ( $p = 0,008$ ) La duración del tratamiento esteoideo tuvo una relación positiva débil con el calcio coronario por volumen ( $p = 0,01$ ) La dosis de esteroides se relacionó inversamente con el ITB ( $p = 0,003$ ) No hemos encontrado relación entre la utilización de los diferentes tratamientos de fondo, incluidos anti-TNF, y la presencia o no de EVS. La duración del tratamiento con metotrexato tuvo una relación débil inversa con el ITB y débil positiva con el calcio coronario por volumen con  $p = 0,04$  y 0,049 respectivamente.

**Conclusiones.** Los infartos silentes y otras alteraciones del ECG, como la prolongación del intervalo QT, son más frecuentes en pacientes con AR. Se confirma la mayor presencia de arteriopatía periférica en los pacientes con AR. La proporción de pacientes con cuantificación de calcio coronario indicativa de riesgo elevado es mayor en AR que en la población artrósica. El peso relativo de los factores de riesgo clásicos en los procesos inflamatorios parece ser mayor en el territorio arterial carotídeo, que en el coronario y periférico. La EVS en territorio carotídeo y coronario se relaciona con el tiempo de evolución de la AR. La actividad de la enfermedad, la afectación extraarticular, los parámetros inflamatorios, el uso de esteroides y tratamientos de fondo no se relaciona con la presencia de EVS.

#### CARACTERÍSTICAS EPIDEMIOLOGICAS, CLÍNICAS, RADIOLÓGICAS Y FUNCIONALES PULMONARES DE ALGUNAS NEUMOPATÍAS INTERSTICIALES GRANULOMATOSAS (CLASIFICACIÓN DE LA ATS-ERS): A PROPÓSITO DE 8 CASOS DE SARCOIDOSIS

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

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

**Introducción.** La Sarcoidosis es una enfermedad Granulomatosa de causa desconocida. El pulmón es el Órgano más comúnmente afectado; pero las manifestaciones extrapulmonares pueden ser prominentes. En su presentación puede tener desde una función pulmonar próxima a la normalidad hasta un defecto restrictivo severo.

**Objetivo.** El objetivo de este estudio es describir las características epidemiológicas, clínicas, radiológicas y funcionales pulmonares comunes de algunas Neumopatías Intersticiales Granulomatosas de la clasificación ATS-ERS a partir de 8 casos de Sarcoidosis.

**Métodos.** Población objeto de estudio: 8 pacientes con Neumopatía Intersticial Granulomatosa tipo Sarcoidosis.

**Material.** Gasometría, Espirometría, Difusión, Pletismografía.

**Variables.** Edad, Sexo, Tabaquismo, Disnea al ejercicio, Grado de Disnea de la NYHA, Tos no productiva, Crepitantes finos teileinspiratorios, Acropaquias, Cor pulmonale, 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, Inmunosupresores, Metotrexato, FAME, Anti-TNF y Respuesta al tratamiento, 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.

**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). 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.** Edad en años: 62. Sexo: 50% varones y 50% mujeres. Tabaquismo: 62,5% No fuman y 37,5% Exfumadores. Disnea al ejercicio: 87,5%. Grado de Disnea de la NYHA: Grado 1 28,6%, Grado 2 71,4%, Grado 3 0%, Grado 4 0%. Tos no productiva: 75%. Crepitantes finos teileinspiratorios: Sí 50%. Acropaquias: No 100%. Cor pulmonale: No 100%. Patrón en la Radiografía de Tórax: Reticular 12,5%, Micronodular 12,5%, Mixto 0%, Nodular 25%, Intersticio-alveolar 50%, Quístico 0%. Patrón en la TACAR de Tórax: Áreas de atenuación de vidrio esmerilado 25%, Mixto 0%, Quístico 25%; Infiltrados intersticiales 25%, Infiltrado alveolar 0%, Nodular algodonoso 12,5%, Micronodular 25%. Diagnóstico mediante Biopsia pulmonar: 100%. Anatomía patológica de la Biopsia pulmonar: Inflamación crónica granulomatosa epiteloide tipo Sarcoidótico 12,5%, Sarcoidosis Pulmonar es-

tadio III 75%, Granulomatosis Necrotizante Sarcoida 12,5%. Tratamiento con Corticoides: 87,5%. Respuesta al tratamiento: Sí 75%, Estabilidad 25%. DLCO: 111+/-18. CPT: 93,80+/-13,75. Test de la marcha en metros: 499+/-48. Sat O2 inicial Test de la marcha: 96+/-1. SatO<sub>2</sub> final Test de la marcha: 93+/-2. PaO<sub>2</sub>: 75+/-8. PaCO<sub>2</sub>: 37+/-3. Sat O2: 95%+/-2. Ángulo Beta: 199,99+/-12,78. Edad Pulmonar SEPAR en años: 83+/-15. Edad Pulmonar ERS en años: 69+/-11. Peso en Kg: 82,66+/-11,41. Talla en cm: 158+/-6. IMC: 33,15+/-4,77. FVC: 102,41+/-13,64 FEV1: 93,19+/-21,65 PEF: 79,44+/-12,29 FEV1/FVC: 80,96+/-13,76 FEV2575: 49,40+/-26,94 Vmáx25: 72,58+/-23,48 Vmáx50: 53,60+/-23,09 Vmáx75: 36,42+/-20,92.

**Conclusiones.** 1. Las Sarcoidosis se asocia con mejor pronóstico que la mayoría de las Neumopatías intersticiales idiopáticas. En nuestro caso presentaron menos grados avanzados de disnea de la NYHA de lo esperado en las Neumopatías Intersticiales, no se asociaron con Acropaquias o Cor pulmonale y respondieron al tratamiento en el 75% de los casos consiguiéndose en el resto la estabilidad. 2. En el estudio radiológico, el patrón radiográfico más frecuente fue el Intersticio-alveolar y en la TACAR los Infiltrados intersticiales junto al Micronodular. 3. La Biopsia pulmonar y el estudio anatomopatológico fueron diagnósticos en el 100% de los casos. 4. La Neumopatía Intersticial de la sarcoidosis se caracteriza por un defecto ventilatorio restrictivo. Nuestros casos presentaron mayor DLCO, y mayores valores de FVC y FEV1 de lo esperado en las Neumopatías Intersticiales. 5. La Sarcoidosis presenta, por tanto, mejor difusión y capacidad pulmonar de la esperada en las Neumopatías Intersticiales.

## 95

### DENSIDAD MINERAL ÓSEA Y EL RIESGO DE DEMENCIA

R. Mazzucchelli\*, R. Almodóvar\*, N. Crespi\*\*, L. Barranco\*\*\*, R. Barba\*\*\*\*, J. Quirós\* y P. Zarco\*

\*U. Reumatología. FHAlcorcón. \*\*C-S. La Ribota. Area 8. \*\*\*MIR Med Fam FHAlcorcón. \*\*\*\*U. Med. Int. FHAlcorcón.

**Introducción.** Algunos estudios han sugerido que los estrógenos pudieran ser un factor protector para el desarrollo de demencia en mujeres. La densidad mineral ósea es potencialmente un marcador subrogado del efecto acumulado de los estrógenos a lo largo de la vida.

**Objetivo.** El propósito de este estudio es analizar si existe asociación entre la densidad mineral ósea en falange y el desarrollo posterior de demencia. De confirmarse esta asociación analizar cuales son los posibles factores que justificarían este aumento.

**Material y métodos.** Se trata de un estudio observacional basado en el análisis de una base de datos administrativa. Se han cruzado los datos correspondientes al periodo entre Marzo/2000 hasta Diciembre/2005 de las bases de datos (BD) proporcionada por el aparato de densitometría de falange (BD Accudexa), con la base de datos hospitalaria CMBD (conjunto mínimo básico de datos al alta hospitalaria) que recoge datos de filiación, de diagnósticos y procedimientos codificados a través de CIE-9. Esta base de datos recoge los datos correspondientes a los 114.735 ingresos del periodo del estudio (correspondientes a 70.409 pacientes). Se han seleccionado aquellas mujeres que estaban en la BD Accudexa y que al menos han tenido 1 ingreso hospitalario en nuestro centro, posterior a la fecha de realización de la densitometría. Se analizó la presencia de un diagnóstico en el informe de alta de cualquier tipo de demencia (CIE9 = 290.1-290,9) así como enf de Alzheimer (CIE9 = 331.0). Las variables estudiadas para cada paciente

fueron las siguientes: de la BD Accudexa: la edad, sexo, fecha realización densitometría, densidad mineral ósea (bmd y bmc); de la BD del CMBD: edad ingreso, sexo, tiempo seguimiento, presencia o no de obesidad, diabetes, neoplasia, anemia, trombosis, insuficiencia renal, demencia, enolismo, tabaco, enfermedad cerebrovascular, insuficiencia cardiaca, EPOC, hemorragia digestiva, hepatopatía, índice de Charlson (mide comorbilidad) y otras variables clínicas determinadas a través del CIE-9. Se analizó la asociación de demencia por disminución de 1 desviación estándar (DE) en la determinación de de la densidad mineral ósea en falange (bmd) Para ello, se ajustó un modelo de análisis de supervivencia con regresión múltiple de Cox para el cálculo de las razones de riesgo (RR) (crudos, ajustados por edad y a otras variables). Se determinaron las curvas de supervivencia de Kaplan-Meier.

**Resultados.** Del total de 5.613 densitometrías (correspondientes a 4.337 pacientes) realizadas a nivel de falange proximal (ACCUDEXA) durante el periodo del estudio, 1270 (29,27%) mujeres tuvieron al menos 1 ingreso en nuestro centro. Y de estas 535 (42,1%) tenían una densitometría en falange antes del ingreso. La media de edad fue de 68,4 ± 14,7 años. El tiempo medio entre la densitometría y el ingreso fue de 616,2 ± 513 días. La bmd media fue de 0,41 ± 0,09 g/cm<sup>2</sup>. La bmc media fue de 1,35 ± 0,41 g. Un total de 37 mujeres fueron dadas de alta con el diagnóstico de algún tipo de demencia. (7 enf de Alzheimer, 7 demencia por enf ateroscleroclerótica y 23 con otro tipo de demencia). Por cada disminución de 1 desviación estándar de la bmd o de la bmc de falange se asoció con un RR 3,92 (CI95% 2,6-5,7); y un RR ajustado a la edad de 2,032 (CI95% 1,3- 3,1). En el análisis univariante se obtuvieron asociación entre demencia y las siguientes variables estudiadas: exitus, lugar de residencia, anemia, diabetes mellitas, ins respiratoria, infección por pseudomina y E. coli, ulcera de decúbito e índice de Charlson. Al introducir en el modelo de regresión estas variables se mantuvo un RR de 2,15 (CI95% 1,28 - 3,61).

**Conclusiones.** Este estudio muestra que en mujeres, por cada reducción de 1 DE en la densidad mineral ósea en falange duplica el riesgo de presentar un diagnóstico de demencia, que es independiente de la edad así como del resto de variables analizadas.

## 96

### ESTUDIO EPIDEMIOLÓGICO, OBSERVACIONAL DE EVALUACIÓN DEL NIVEL DE DOLOR MEDIANTE ESCALA ANALÓGICA VISUAL (EVA) EN LOS PACIENTES CON LUMBALGIA AGUDA EN LAS CONSULTAS DE ATENCIÓN PRIMARIA. ESTUDIO LUMA

E. Blanco\*, J. Sánchez\*\*, M. Serrano\*\*\*, I. Sánchez-Magro\*\*\* y el grupo de investigadores del estudio

\*Centro de Salud de Béjar. Salamanca. \*\* Centro de Salud de Berja. Distrito Poniente. Almería. \*\* Departamento científico. Grupo Grünenthal España.

**Introducción.** La lumbalgia aguda es uno de los principales motivos de consulta en Atención Primaria. Entre un 70% y un 80% de la población padece en algún momento de su vida esta patología. Suele ser una entidad autolimitada aunque en un 15% el dolor persiste un año después del primer episodio.

**Objetivos.** Describir la evolución de la intensidad del dolor en pacientes con dolor lumbar moderado - severo utilizando la escala analógica visual (EVA), y la Intensidad del dolor y su Interferencia en la vida diaria medida por el Brief Pain Inventory (BPI), que acuden a centros de Atención Primaria de España.

**Método.** Estudio epidemiológico observacional prospectivo, multicéntrico, nacional, de seguimiento de una cohorte de pacientes. 366 investigadores, reclutaron 2270 pacientes. Criterios de inclusión: dolor lumbar de dos semanas de evolución, de características mecánicas, puntuación de EVA  $\geq 40$  mm y que dieron su consentimiento informado. El estudio fue aprobado por el CEIC del Hospital la Paz. Madrid. Variables principales: la mejoría obtenida mediante la escala EVA y en el parámetro intensidad del dolor e interferencia en la vida diaria según el BPI, en dos registros consecutivos, el primero al inicio del episodio y el segundo a la semana.

**Resultados.** El 50, 8% eran hombres, edad media 52 años. Los antecedentes patológicos: artrosis 36,1%, osteoporosis 17,8%. Los pacientes tardan una media de 5 días en acudir a consulta. El tratamiento prescrito: paracetamol 55,8%, AINEs 48% y opioides débiles 43,4%. El 83,3% es en terapia combinada (19,6% paracetamol y opioides débiles). La puntuación media en EVA en la visita 1 fue de 6,99 respecto a 2,99 en la visita 2, ( $p < 0,001$ ), la intensidad del dolor medida por BPI de 6,21 frente a 2,53 en la visita 2 ( $p < 0,0001$ ) y la interferencia de la vida diaria por el do-

lor mediante BPI. de 5,78 a un 2,12 en la visita 2 ( $p < 0,0001$ ). Los factores que mejor explican una mejoría mayor en dolor con las tres variables: no tener antecedentes de artrosis: mediante EVA (OR: 0,55 IC 0,43:0,70), valorado Intensidad (OR: 0,53. IC 0,41: 0,69), valorado Interferencias (OR: 0,58 IC 0,43: 0,77)); no haber recibido tratamiento previo con opioides débiles EVA:(OR: 0,24 IC 0,11: 0,52), valorado Intensidad: (OR: 0,29. IC 0,12: 0,68), valorado Interferencias: (OR: 0,26 IC 0,10: 0,71); acudir pronto a la consulta del médico EVA: (OR: 0,94 IC 0,92: 0,96), Intensidad (OR: 0,93. IC 0,91: 0,96) y una Interferencia: (OR: 0,93 IC 0,90: 0,96).

**Conclusión.** Acudir a consulta médica al inicio del episodio de lumbalgia, no haber tenido tratamiento previo, prescripción de terapia combinada, el cumplimiento terapéutico, el reposo y la incapacidad laboral se asociaron a una mejoría (tanto en EVA como en el BPI). La ausencia de antecedentes patológicos osteoarticulares influyó positivamente tanto a nivel basal como en la segunda visita. A pesar de las recomendaciones de las Guías de Práctica Clínica en lumbalgia, hasta un 73,2% de los médicos prescriben reposo y la baja laboral fue extendida en un 51,5% de pacientes.

## 2ª Sesión

Jueves 24 de mayo

97

### ¿RETARDA EL TRATAMIENTO CON ESTEROIDES A DOSIS BAJAS LA PROGRESIÓN RADIOLÓGICA EN PACIENTES CON ARTRITIS REUMATOIDE? REVISIÓN SISTEMÁTICA DE LA EVIDENCIA ACTUAL

A.M. Ortiz García, M.A. Abad Hernández\* y L. Carmona Ortells\*\*

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

*\*Sección de Reumatología. Hospital Virgen del Puerto, Plasencia, Cáceres.*

*\*\*Unidad de Investigación. Sociedad Española de Reumatología.*

**Introducción.** Un tratamiento eficaz para la artritis reumatoide (AR) debe, además de controlar los síntomas y signos de la enfermedad, modificar la evolución radiológica de la misma. Es indudable la eficacia del tratamiento con corticoides en el control de los síntomas de la AR, sin embargo, los datos publicados sobre su efecto en la progresión radiológica de la enfermedad son contradictorios.

**Objetivo.** Revisar sistemáticamente la evidencia científica publicada hasta el momento sobre el efecto del tratamiento con esteroides a dosis bajas en la progresión radiológica de pacientes con AR.

**Métodos.** Se realizó una búsqueda general de todos los estudios publicados entre 1991 y junio de 2006 sobre el efecto del tratamiento con esteroides a dosis bajas en la progresión radiológica de pacientes con AR en las bases de datos Medline, Embase y *Cochrane Library*. Los criterios empleados para la selección de los estudios fueron: a- Tipo de estudio: ensayos clínicos controlados y randomizados con una duración mínima de 6 meses; b- Tipo de participantes: pacientes con AR según los criterios diagnósticos del ACR y mayores de 16 años; c- Tipo de intervención: tratamiento con esteroides a una dosis  $\leq 10$  mg / día de prednisona o dosis equivalente de otros esteroides; d- Tipo de medida de desenlace: progresión radiológica valorada mediante distintos índices (preferentemente Larsen y Sharp o Sharp modificado por Van der Heijden, que son los validados). Dos revisores independientes llevaron a cabo una selección de los estudios por consenso y una posterior valoración de la calidad metodológica según la escala de Jadad.

**Resultados.** Se identificaron un total de 3029 citas (437 en Medline, 2189 en Embase y 403 en *Cochrane Library*) que se redujeron a 2503 tras la eliminación de duplicados, a 38 tras la selección y consenso por títulos y a 17 tras la selección y consenso por resúmenes. De éstos sólo se seleccionaron, tras la lectura del artículo completo, los 8 que cumplían todos los criterios de inclusión, uno de los cuales era el mismo ensayo publicado en dos revistas diferentes. Cinco estudios, de calidad moderada a excelente concluyen que los esteroides a dosis bajas previenen la progresión radiológica en la AR. Dos estudios, uno de buena y otro de mala calidad, concluyen que dicho tratamiento no previene la progresión radiológica.

**Conclusión.** Los corticoides empleados a dosis bajas retardan la progresión radiológica en la AR con un grado de recomendación A y un nivel de evidencia 1b.

98

### UTILIZACIÓN DE TRATAMIENTO BIOLÓGICO EN UNA COHORTE DE PACIENTES CON ARTRITIS REUMATOIDE DE INICIO RECIENTE

E. Graell, I. Vázquez, J.R. Rodríguez, J.A. Gómez-Puerta, M.V. Hernández, A. Gomez-Centeno, J.D. Cañete y R. Sanmarti  
*Hospital Clínic de Barcelona.*

**Objetivo.** Analizar la frecuencia de administración de terapia biológica (antagonistas del TNF alfa) en una cohorte de pacientes con artritis reumatoide de reciente comienzo, tratados de forma precoz con fármacos antirreumáticos modificadores de enfermedad (FAMEs).

**Métodos.** Análisis observacional prospectivo a partir de un registro de base de datos de un hospital de tercer nivel de pacientes con AR de inicio reciente. Se incluyeron pacientes con AR (criterios de la ACR 1987) de menos de dos años de evolución de la enfermedad, que no hubieran recibido terapia con FAMEs y que fueron adscritos a un protocolo de seguimiento y terapéutico con FAMEs (sales de oro como primera opción y metotrexato solo o en combinación como segunda opción) y dosis bajas de glucocorticoides (metilprednisolona 4 mg/día) incluidos a partir de enero de 1997 y seguidos hasta diciembre de 2006. El empleo de terapia biológica se realizó a criterio del médico en pacientes con actividad de la enfermedad no controlada con FAMEs. Se analizó la frecuencia de uso de biológicos (antagonistas del TNF alfa: etanercept, adalimumab, infliximab) a lo largo del seguimiento, el momento de su administración, el número de biológicos utilizados y las características basales diferenciales entre los pacientes que han requerido la utilización de biológicos y los que no.

**Resultados.** Fueron incluidos en la base de datos un total de 108 pacientes con AR de inicio reciente. Posteriormente se excluyeron aquellos pacientes con un tiempo de seguimiento inferior a la visita correspondiente a los dos años ( $n = 22$ ), siendo la serie final de 86 pacientes (82,4% mujeres), con una edad media a la inclusión de  $54 \pm 16$  años y un tiempo de evolución de la enfermedad hasta el inicio del primer FAME de  $10,3 \pm 7,2$  meses. La mayoría de pacientes eran seropositivos FR+ (73,3%) y anti CCP+ (62,5%) con un DAS28 basal medio de 5,6. Después de un seguimiento medio de 56,5 meses (rango 21,8-100,1) un total de 17 habían recibido terapia anti-TNF-alfa (como primera opción: 8 etanercept, 6 infliximab y 3 adalimumab). Cinco de estos pacientes habían recibido más de un fármaco biológico. El periodo de latencia entre el inicio del tratamiento con FAMES y el primer biológico fue de 39 meses (en 3 pacientes este periodo fue inferior a la visita de los 24 meses). En el momento de recibir terapia biológica, los pacientes habían recibido previamente una media de 2,8 FAMES distintos. Al analizar las características basales de los pacientes que habían requerido terapia biológica frente a los que no, se observó que los pacientes bajo terapia biológica eran más jóvenes (media de 43,6 años frente a 55,6;  $p < 0,05$ ), con un tiempo de evolución de la enfermedad hasta el inicio de la terapia con FAMES mayor ( $14 \pm 9,4$  meses frente a  $9,5 \pm 6,3$ ;  $p < 0,05$ ) y mayor prevalencia de positividad para los anticuerpos anti CCP (90,9% frente a 56,6%;  $p < 0,05$ ). No se observaron otras diferencias basales demográficas, clínicas o serológicas entre ambos grupos.

**Conclusión.** En una serie de pacientes con AR de inicio tratadas de forma protocolizada con FAMES, el 20%, reciben terapia biológica después de una media de seguimiento de 56,5

meses. Aquellos pacientes con menor edad, un mayor tiempo de evolución de la enfermedad hasta el inicio del primer FAME y con anti-CCP+, son los que han requerido mayor utilización de fármacos biológicos para el control de su enfermedad.

99

### RESPUESTA EULAR Y FUNCIÓN FÍSICA EN PACIENTES CON AR DE HASTA DOS AÑOS DE EVOLUCIÓN VS MAS DE DOS AÑOS, AL INICIO DEL TRATAMIENTO BIOLÓGICO

M.D. Ruiz Montesino<sup>1</sup>, M. Fernández Alba<sup>1</sup>, B. Hernández-Cruz<sup>1</sup>, F. Navarro Sarabia<sup>1</sup>, J.J. Gómez-Reino<sup>2</sup>, S. Marsal<sup>3</sup>, E. Pérez Pampin<sup>2</sup> y C. Cefferino<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Reumatología. Hospital Universitario Virgen Macarena. Sevilla.  
<sup>2</sup>Servicio de Reumatología. Hospital Clínico Universitario. Universidad de Santiago de Compostela. <sup>3</sup>Unitat de Reumatologia. Hospital Universitari Vall d'Hebron. Barcelona.

**Objetivo.** Evaluar la actividad de la enfermedad (medida por respuesta EULAR) y la función física (medida por HAQ), en pacientes con AR en tratamiento con terapia biológica, en función de los años de evolución de la enfermedad al inicio del tratamiento.

**Material y métodos.** Pacientes diagnosticados de AR (según criterios ACR, 1987), en tratamiento con anti-TNF y que al inicio del reclutamiento habían recibido al menos, 4 dosis de adalimumab, 16 dosis de etanercept y las dosis de inducción de infliximab, desde Enero de 1999 a Diciembre de 2005. Todos los pacientes fueron seguidos prospectivamente de acuerdo a un protocolo, previamente diseñado, para unificar los 3 hospitales participantes. Igualmente se creó una base de datos con todas las variables definidas en el protocolo que se iban volcando, desde la historia, en la visita basal y cada 3 meses. Un médico de cada hospital fue entrenado para introducir los datos de cada variable. La función física fue evaluada por HAQ, la actividad de la enfermedad por DAS28 y la eficacia al tratamiento según criterios EULAR. El tiempo de evolución de la AR fue desde el momento del diagnóstico hasta la fecha de inicio de la terapia biológica.

**Resultados.** De una muestra de 417 pacientes: 52 pacientes (12%), tenían AR de hasta 2 años de evolución (con una media de  $1 \pm 0,5$  años); 360 (86%), tenían AR de más de 2 años de evolución ( $12 \pm 8$ ). En el grupo de AR de hasta dos años de evolución el 71% fueron mujeres con una media de edad de  $49 \pm 12$  años, el 42% con factor reumatoide positivo y 56% con erosiones radiológicas. En el segundo grupo el 84% fueron mujeres, 30% con factor reumatoide positivo y 21% con erosiones radiológicas. Función física: En el grupo de hasta 2 años de evolución la media del HAQ basal y final global fue de:  $1,38 \pm 0,78$  y  $0,91 \pm 0,1$ , respectivamente. En el otro grupo de seguimiento el HAQ basal y final global fue de:  $1,65 \pm 0,7$  y  $1,15 \pm 0,04$ , respectivamente. Hubo diferencias significativas ( $p < 0,05$ ) en el HAQ basal entre ambos grupos. Aunque la mejoría en el HAQ entre el inicio y el final del seguimiento, fue significativa dentro de cada grupo ( $p < 0,05$ ) el HAQ final fue significativamente menor para el grupo de menos años de evolución, con una  $p < 0,01$ . Actividad de la enfermedad: En el grupo con A.R de hasta dos años de evolución el DAS28 basal fue de  $5,8 \pm 1,2$  y  $3,3 \pm 1,9$  al final del periodo de seguimiento. En el segundo grupo el DAS28 basal fue de  $5,8 \pm 2,4$  y  $3,3 \pm 1,9$  al final del seguimiento. No hubo diferencias significativas en el DAS basal entre ambos grupos. Hubo mejoría entre el DAS final e inicial dentro de cada grupo ( $p < 0,001$ ) pero esta mejoría no fue estadísticamente significativa entre ambos grupos. No se encontraron diferencias en la proporción de pacientes que alcanzaron respuesta EULAR buena, moderada ó ninguna entre los dos grupos.

**Conclusión.** En la práctica clínica, los pacientes con AR tratados con

fármacos Anti-TNF tienen respuestas EULAR significativas y mejoría de la función física medida por HAQ. En nuestra cohorte hay mejoría significativa entre HAQ basal y final en cada uno de los grupos, siendo significativamente mejor el HAQ en el grupo de pacientes con A.R de hasta dos años de evolución. La terapia biológica detiene la actividad de la enfermedad, mejorando así el DAS 28 y la respuesta EULAR independientemente del momento de inicio del tratamiento biológico.

100

### APARICIÓN DE LESIONES PSORIASIFORMES EN PACIENTES TRATADOS CON ANTI-TNF ALFA

L. de Prado, G. Salvador, M. Rusiñol, E. Riera, M. Pujol, S. Martínez y X. Moyá

Servicio de Reumatología. Hospital Mutua de Terrassa. Barcelona.

Los antagonistas del TNF- $\alpha$ , han demostrado ser eficaces en el tratamiento de la artritis psoriásica y de la psoriasis cutánea. Paradójicamente, se han descrito casos de psoriasis inducida después de terapia anti-TNF.

**Objetivos.** Describir la aparición "de novo" de lesiones psoriasiformes o la exacerbación de lesiones pre-existentes en diferentes pacientes, durante el tratamiento con fármacos anti-TNF.

**Material y métodos.** Se describen 6 casos de pacientes tratados con distintos anti-TNF, en los que se documentan lesiones clínicas compatibles con psoriasis. Se revisan las características de su enfermedad inflamatoria de base, los antecedentes familiares y/o personales de psoriasis, la duración de la terapia biológica, el uso concomitante de otros tratamientos de fondo, el tipo de lesiones cutáneas y la evolución de las mismas.

**Resultados.** Entre los años 2000-2006, 206 pacientes recibieron terapias anti-TNF: [98 infliximab (IFX), 58 etanercept (ETN) y 50 adalimumab (ADB)]. Se documentaron lesiones psoriasiformes en 6 de ellos (4H/2M), edad media ( $52,1 \pm 15,4$  años). Tres pacientes cumplían criterios de Espondiloartropatía (Esp): 1 EA, 1 Esp. indiferenciada y 1 asociada a E. de Crohn, 2 cumplían criterios de Artritis Reumatoide seropositiva (AR) y 1 de Artritis Psoriásica (APsa). En cuanto al tratamiento: 3 recibieron IFX, 2 ADB y 1 ETN. Se administró terapia combinada en 5 pacientes: [3 metotrexato (MTX), 2 Leflunomida (LF)] y en monoterapia en un caso. Dos de los pacientes presentaban antecedentes personales de psoriasis (33%) y ninguno refería antecedentes familiares de psoriasis. El tiempo medio desde el inicio del anti-TNF hasta la aparición de las lesiones fue de  $8,3 \pm 8,9$  meses. El diagnóstico de las lesiones fue confirmado clínicamente por un dermatólogo en todos los casos (2 exacerbaciones, 4 lesiones de novo). La afectación cutánea fue en el 50% en forma de placas, en el 33,3% lesiones pustulosas palmo-plantares y en un 16,7% psoriasis guttata. La onicopatía estuvo presente en la mitad de los casos. En 5 de los 6 pacientes se suspendió el anti-TNF. La regresión de las lesiones se produjo en 2 de los 6 pacientes, uno de ellos manteniendo la terapia anti-TNF.

**Conclusiones.** Sólo un 3% de los pacientes que recibieron terapia biológica en nuestro servicio presentaron lesiones psoriasiformes durante el tratamiento, sin poder asociarse a un determinado anti-TNF. La forma de presentación más frecuente fue la psoriasis vulgar (placas). En la mitad de los casos se asoció a onicopatía. La suspensión del anti-TNF no garantizó una evolución favorable de las lesiones. Los mecanismos patogénicos subyacentes a este efecto paradójico son por el momento desconocidos.

101

### INDICACIONES DE TRATAMIENTO HIPOLIPEMIANTE EN PACIENTES CON ARTRITIS REUMATOIDE: UN PROBLEMA INFRAVALORADO

C. García-Gómez, X. Pintó\*, E. Corbella\*, J. Narváez, J. Rodríguez, D. Roig-Vilaseca, J.M. Nolla y J. Valverde  
*Servicio de Reumatología y \*Unitat de Lípids, Servicio de Medicina Interna. Hospital Universitario de Bellvitge. L'Hospitalet de Llobregat, Barcelona.*

**Introducción.** Numerosos factores de riesgo, tradicionales y no tradicionales, influyen en el incremento de las enfermedades cardiovasculares en pacientes con artritis reumatoide (AR). Entre ellos se ha descrito el infratratamiento de los factores de riesgo tradicionales, aunque a penas existen estudios al respecto.

**Objetivo.** Evaluar la prevalencia de pacientes con AR con indicación de tratamiento hipolipemiante, según los criterios del tercer panel de expertos en detección, evaluación y tratamiento de la hipercolesterolemia en adultos (NCEP-ATP III).

**Material y métodos.** Se estudiaron 122 pacientes con AR (25 varones: 97 mujeres), procedentes de la consulta externa. Se evaluó a todos los pacientes mediante historia clínica, exploración física y extracción sanguínea para obtener información acerca de: a) edad, género, tiempo de evolución y características de la AR, grado de actividad de la enfermedad según el Disease Activity Score (DAS 28) y tratamiento realizado; b) la presencia de factores de riesgo cardiovascular (tabaquismo, tensión arterial > 140/90 mmHg o recibir tratamiento antihipertensivo, concentraciones del colesterol de las lipoproteínas de alta densidad (c-HDL) < 40 mg/dl, historia familiar de enfermedad coronaria prematura y edad en varones y mujeres > 55 años); c) antecedentes personales de enfermedad coronaria (EC): infarto agudo de miocardio, angor pectoris estable o inestable, angioplastia o by-pass aorto-coronario; y de riesgo equivalente a EC que incluye: manifestaciones clínicas de enfermedad aterosclerótica no coronaria (arteriopatía periférica o enfermedades cerebrovasculares), diabetes mellitas ó 2+ factores de riesgo junto con un riesgo de EC a los 10 años > 20% (según las tablas de Framingham); d) si recibían o no tratamiento hipolipemiante; y e) las concentraciones del colesterol de las lipoproteínas de baja densidad (c-LDL). Si presentan concentraciones de c-HDL > 60 mg/dl se les restaba un punto de la suma total de factores de riesgo. Se agruparon a los pacientes en 3 categorías de riesgo: elevado (EC o riesgo equivalente de EC), moderado (2+ factores de riesgo junto con un riesgo de EC a los 10 años < 20%) y leve (0-1 factor de riesgo). El objetivo terapéutico del c-LDL en los pacientes con riesgo elevado era < 100 mg/dl, con riesgo moderado < 130 mg/dl y con riesgo leve < 160 mg/dl.

**Resultados.** 18 pacientes realizaban tratamiento hipolipemiante (6 varones: 12 mujeres). Entre los pacientes que no realizaban tratamiento hipolipemiante, la media de: edad fue de 60 años (DE 11), evolución de la AR de 12 años (DE 9) y actividad de la enfermedad según el DAS 28 de 4,6 (DE 1,5); el 25% (n = 27) presentaba 2+ factores de riesgo; el 8% (n = 7) tenía un riesgo de EC a los 10 años > 20%; el 14% (n = 15) tenían un riesgo elevado, el 20% (n = 21) riesgo moderado y el 66% (n = 68) riesgo leve. De los 104 pacientes que no tomaban hipolipemiantes, un 32% (n = 33) tenía indicación de tratamiento según los criterios del NCEP-ATP III; y de los 18 pacientes con tratamiento hipolipemiante, el 61% (n = 11) no habían alcanzado los objetivos terapéuticos.

**Conclusiones.** Un alto porcentaje de nuestros pacientes con AR está infratratado o no ha logrado los objetivos terapéuticos, según las recomendaciones de terapia hipolipemiante del NCEP-ATP III.

102

### LOS ANTICUERPOS ANTI-PÉPTIDO CITRULINADO CÍCLICO (PCC) SE ASOCIAN CON MAYOR RIESGO DE CARDIOPATÍA ISQUÉMICA EN PACIENTES CON ARTRITIS REUMATOIDE (AR)

I. de la Torre, F.J. López-Longo, E. González-Díaz de Rábago, D. Oliver-Miñarro\*, M. García-Castro, M.D. Casas, M. Carpena, I. Díez-Merchán, E. Becerra, S. Sánchez-Ramón\*, M. Rodríguez-Mahou\* y L. Carreño  
*Servicios de Reumatología e Inmunología\*, Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid.*

Los anticuerpos anti-PCC se asocian con una enfermedad articular grave y, sólo en algunos estudios, con un mayor riesgo de manifestaciones extra-articulares.

**Objetivo.** Determinar si la detección de anticuerpos anti-PCC se asocia con el desarrollo de manifestaciones extra-articulares en AR.

**Métodos.** Hemos estudiado sueros de 937 pacientes diagnosticados de AR. Los anticuerpos anti-PCC se han detectado mediante técnicas de ELISA (*Immunoscan RA, Euro-Diagnostica, Sweden*).

**Resultados.** Se han detectado anticuerpos anti-PCC (> 25 U/ml) en 672 pacientes (71,7%). No hemos encontrado diferencias entre positivos y negativos en cuanto al sexo, edad y el tiempo de evolución. La respuesta anti-PCC (> 25 U/ml) se asocia con un aumento de frecuencia de nódulos reumatoides (OR: 2,6), erosiones radiológicas (OR: 2,37), amiloidosis (OR: 4,24), enfermedad intersticial pulmonar (OR: 3,29), fibrosis pulmonar (OR: 3,54), proteinuria (OR: 5,5), factor reumatoide (OR: 14) y aumento de VSG (OR: 3,12). Los pacientes con anticuerpos anti-PCC presentan más cardiopatía isquémica (6,5% vs 2,6%; OR: 2,58; IC 95%: 1,17-5,65) y hay mayor número de fallecimientos en dicho grupo (11,2% vs 6,8%; OR: 1,72; IC 95%: 1,01-2,91). Los resultados son similares cuando consideramos títulos 20 veces superiores (anti-PCC > 500 U/ml) pero, aunque se mantiene la mayor frecuencia de cardiopatía isquémica en el grupo con títulos altos (9,36% vs 3,6%; OR: 2,76; IC 95%: 1,59-4,78), no se relacionan con el número de fallecimientos (9% vs 10,3%; NS).

**Conclusiones.** En el análisis univariante de una gran cohorte de pacientes con AR, los anticuerpos anti-PCC se asocian con más manifestaciones extra-articulares y, en particular, con más cardiopatía isquémica.

\*Financiado por FIS (PI021026 y PI021079), Red G03/152 y beca FER/Abbott

103

### ANTICUERPOS ANTI-PÉPTIDO CITRULINADO CÍCLICO (PCC) Y ANTI-VIMENTINA CITRULINADA (VC) EN PACIENTES CON ENFERMEDADES REUMÁTICAS INFLAMATORIAS SISTÉMICAS DIFERENTES A LA ARTRITIS REUMATOIDE (AR)

E. González-Díaz de Rábago, F.J. López-Longo, I. De la Torre, D. Oliver-Miñarro\*, M. García-Castro, M.D. Casas, M. Carpena, I. Díez-Merchán, E. Becerra, C.M. González, I. Monteagudo, S. Sánchez-Ramón\*, M. Rodríguez-Mahou\* y L. Carreño  
*Servicios de Reumatología e Inmunología\*, Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid.*

Los anticuerpos anti-PCC y anti-VC son más específicos que el factor reumatoide en el diagnóstico de AR, pero pueden de-

tectarse en otras enfermedades reumáticas inflamatorias sistémicas.

**Objetivo.** Determinar la frecuencia de anticuerpos dirigidos contra proteínas citrulinadas en pacientes con enfermedades reumáticas inflamatorias sistémicas diferentes a la AR.

**Métodos.** Hemos estudiado la presencia de anticuerpos anti-PCC (ELISA, *Immunoscan RA, Euro-Diagnostica, Sweden, cut-off* 25 U/ml) en 1467 pacientes: 940 AR, 223 artritis psoriásica (AP), 74 artritis idiopática juvenil (AIJ), 66 lupus eritematoso sistémico (LES), 58 polimialgia reumática (PMR), 54 reumatismo palindrómico (RP) y 52 de enfermedad indiferenciada del tejido conectivo (EITC). En 476 pacientes (103 AR, 115 AP, 49 AIJ, 56 LES, 58 PMR, 43, RP y 52 EITC) se han estudiado anticuerpos anti-VC mediante técnicas de ELISA (*Or-gentec Diagnostika gmbH, Germany, cut-off* 20 U/ml).

**Resultados.** Se resumen en la siguiente tabla:

Anticuerpos anti-PCC y anti-VC en pacientes con enfermedades reumáticas inflamatorias sistémicas

Diagnósticos	Anti-PCC > 25 U/ml		Anti-VC > 20 U/ml	
	n	%	n	%
AR	673 de 940	71,6	81 de 103	78,6
RP	30 de 54	55,5	22 de 43	51,2
AIJ*	12 de 74	16,2	22 de 49	45,0
PMR	8 de 58	13,8	12 de 58	20,7
LES**	9 de 66	13,6	39 de 56	69,6
EITC	7 de 52	13,5	12 de 52	23,1
AP***	19 de 223	8,5	48 de 115	41,7

(\*p < 0,0005; OR: 6,4; IC 95%: 3,38-12,11; \*\*p < 0,0005; OR: 16,4; IC 95%: 9,26-29,02; \*\*\*p < 0,0005; OR: 9,9; IC 95%: 6,18-15,85).

**Conclusiones.** Los anticuerpos anti-PCC y anti-VC detectan un número similar de positivos en los pacientes con AR o con posibles formas clínicas de inicio de AR como RP, PMR o EITC. Los anticuerpos anti-VC son significativamente más frecuentes que los anti-PCC en pacientes con AIJ, LES o AP.

\*Financiado por FIS (PI021026 y PI021079), Red G03/152 y beca FER/Abbott

## 104

### AUSENCIA DE ANTICUERPOS ANTI-PÉPTIDO CITRULINADO CÍCLICO (PCC) Y ANTI-VIMENTINA CITRULINADA/SA (VC/SA) CIRCULANTES EN PACIENTES CON ESCLEROSIS MÚLTIPLE

I. de la Torre, F.J. López-Longo, S. Sánchez-Ramón\*, E. González-Díaz de Rábago, M.D. Casas, M. García-Castro, I. Díez-Merchán, M. Carpena, M. Rodríguez-Mahou\*, C. de Andrés\*\*, E. Fernández-Cruz\* y L. Carreño  
*Servicios de Reumatología, Inmunología\* y Neurología\*\*. Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid.*

La respuesta contra péptidos citrulinados parece ser muy importante en el desarrollo de enfermedades Th1, como artritis reumatoide (AR) o esclerosis múltiple (EM). Los anticuerpos anti-péptido citrulinado cíclico (PCC) y anti-VC/Sa son específicos de AR. Los resultados obtenidos son similares cuando se utilizan sistemas de ELISA con VC o con proteína básica de la mielina de ternera. La citrulinación de las proteínas del sistema nervioso central es importante en los modelos murinos de EM y la proteína básica de la mielina es el principal antígeno implicado en la respuesta inmune en pacientes con EM. Dado que se ha descrito una reactividad IgG contra esta pro-

teína citrulinada en pacientes con EM, es posible que puedan detectarse anticuerpos anti-PCC o anti-VC/Sa en los sueros de estos pacientes.

**Objetivo.** Estudiar la presencia de anticuerpos anti-PCC o anti-VC/Sa en sueros de pacientes con EM.

**Métodos.** Hemos estudiado sueros de 57 pacientes con EM y diagnóstico confirmado mediante resonancia magnética, que no cumplen criterios de AR u otra enfermedad reumática. Los anticuerpos anti-PCC se han detectado mediante técnicas de ELISA (*Immunoscan RA, Euro-Diagnostica, Sweden, cut-off* 25 U/ml) y los anti-VC/Sa mediante inmunotransferencia utilizando extractos de placenta humana.

**Resultados.** Sólo 1 de los 57 pacientes (1,7%) presenta anticuerpos anti-PCC (> 1.600 U/mL) y no detectamos anticuerpos anti-VC/Sa en ningún caso.

**Conclusión.** No se detectan anticuerpos anti-PCC ni anti-VC/Sa circulantes en la EM. No todas las enfermedades relacionadas con la citrulinación de proteínas presentan anticuerpos anti-PCC circulantes y la EM no ocasiona falsos positivos en el diagnóstico de AR.

\*Financiado por FIS (PI021026 y PI021079), Red G03/152 y beca FER/Abbott

## 105

### AUSENCIA DE ANTICUERPOS ANTI-PÉPTIDO CITRULINADO CÍCLICO (PCC) Y ANTI-VIMENTINA CITRULINADA/SA (VC/SA) EN MUJERES SANAS DURANTE EL EMBARAZO

M. García-Castro, S. Sánchez-Ramón\*, F.J. López-Longo, E. González-Díaz de Rábago, I. De la Torre, M.D. Casas, M. Carpena, I. Díez-Merchán, C. De Andrés\*\*, M. Rodríguez-Mahou\*, E. Fernández-Cruz\* y L. Carreño  
*Servicios de Reumatología, Inmunología\* y Neurología\*\*. Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid.*

Los anticuerpos anti-PCC y anti-vimentina citrulinada son muy específicos de artritis reumatoide. El antígeno Sa, recientemente identificado como vimentina citrulinada, es muy abundante en la placenta humana pero se desconoce si existen anticuerpos contra proteínas citrulinadas durante el embarazo. **Objetivo.** Determinar la presencia de anticuerpos anti-PCC en mujeres sanas embarazadas.

**Métodos.** Hemos estudiado sueros de 17 mujeres sanas en el 7º mes de gestación. Los anticuerpos anti-PCC se han detectado mediante técnicas de ELISA (*ELISA, Immunoscan RA, Euro-Diagnostica, Sweden*) (*cut-off* 25 U/ml) y los anticuerpos anti-VC/Sa mediante inmunotransferencia utilizando extractos de placenta humana. Como grupo control de embarazo y enfermedad autoinmune hemos estudiado la presencia de anticuerpos anti-PCC en sueros de 60 mujeres con esclerosis múltiple en el 7º-9º meses de gestación.

**Resultados.** Ninguna de las embarazadas sanas presenta anticuerpos anti-PCC o anticuerpos anti-VC/Sa. Sólo una de las pacientes con esclerosis múltiple presenta una concentración baja de anticuerpos anti-PCC (40 U/ml).

**Conclusiones.** No se detectan anticuerpos dirigidos contra proteínas citrulinadas (anti-PCC o anti-VC/Sa) durante el embarazo, por lo que estos anticuerpos pueden utilizarse en el diagnóstico de artritis reumatoide en embarazadas.

\*Financiado por FIS (PI021026 y PI021079), Red G03/152 y beca FER/Abbott

### UTILIDAD CLÍNICA DE UNA TERCERA TERAPIA ANTI-TNF-ALFA EN PACIENTES CON ARTROPATÍAS INFLAMATORIAS

J.A. Gómez-Puerta, M.V. Hernández, C. Moll, C. Saura, I. Vázquez, V. Ruiz-Esquide, J.D. Cañete y R. Sanmartí  
*Unidad de Artritis, Servicio de Reumatología, Hospital Clínic, Barcelona.*

Un porcentaje de los pacientes con artropatías inflamatorias tratados con terapias biológicas presentan pérdida de eficacia o efectos adversos tras la utilización de 2 terapias anti-TNF- $\alpha$  y es necesario en estos casos implementar una tercera terapia biológica. No obstante, existe información limitada sobre la utilidad y seguridad de una tercera terapia anti-TNF- $\alpha$  en dichos pacientes.

**Objetivos.** Describir la efectividad y seguridad de la utilización de una tercera terapia anti-TNF- $\alpha$  en pacientes con artropatías inflamatorias

**Métodos.** Se incluyeron aquellos pacientes con artritis reumatoide (AR) y artritis Psoriásica (APs) que han sido tratados con las 3 terapias anti-TNF- $\alpha$  en un servicio de Reumatología de un hospital de tercer nivel. Se determinó el tiempo de utilización de cada una de las terapias y su motivo de retirada con especial énfasis en la efectividad de la tercera terapia anti-TNF- $\alpha$  administrada. La respuesta clínica fue medida por el DAS-28 y la biológica mediante la VSG y PCR.

**Resultados.** Un total de 13 (5,6%) pacientes de los 233 que han recibido terapia anti-TNF- $\alpha$  en nuestro hospital, han recibido los 3 antagonistas del TNF- $\alpha$ . Diez de los 13 pacientes eran mujeres con una edad media de  $53 \pm 16$  años (rango 28-74). Ocho pacientes tenían AR y 5 APs. El primer tratamiento biológico utilizado fue el Infliximab (INF) en 8 casos, seguido de Etanercept (ETC) en 3 y Adalimumab (ADA) en 2 casos. La primera terapia anti-TNF- $\alpha$  se utilizó por un tiempo medio de  $13,8 \pm 14$  meses (rango 0,8-50) y fue retirada por pérdida de la eficacia en 11 casos y por efectos adversos en 2 casos. La segunda terapia anti-TNF- $\alpha$  se utilizó por un tiempo medio de  $13,5 \pm 13$  meses (rango 1-39) y fue el ETC la más utilizada en 9 casos, seguido del INF en 3 casos y ADA en 1 caso. Dicho tratamiento se suspendió por pérdida de la eficacia en 12 pacientes y por efectos adversos en 1 paciente. La tercera terapia biológica se ha utilizado por un tiempo medio de  $12,5 \pm 9$  meses (rango 1-27) y fue el ADA la más utilizada en 9 pacientes, seguido de INF en 2 pacientes y ETC en 1 paciente. Abatacept (ABT) fue utilizado como tercer terapia biológica en 1 caso, el cual posteriormente fue sustituido a ADA. Actualmente 8 (62%) de los pacientes mantienen la tercera terapia anti-TNF- $\alpha$  y 5 (38%) pacientes la han suspendido por pérdida de eficacia o efectos adversos no graves en 3 y 2 casos respectivamente. Estos pacientes han iniciado un cuarto "nuevo" tratamiento (2 pacientes Rituximab, 1 paciente ABT y 2 se mantienen con metotrexato parenteral a dosis altas). Un paciente ha requerido 5 terapias biológicas. El 39% de los pacientes presentaron una respuesta satisfactoria (determinado por DAS-28) a la tercera terapia biológica. La media del DAS-28 en el último seguimiento en aquellos pacientes que respondieron fue de  $3,44 \pm 0,5$  vs  $5,31 \pm 1,33$  en aquellos que no respondieron ( $p = 0,019$ ). Cuatro (80%) de los 5 pacientes afectados de APs respondieron a la tercera terapia, mientras que solo 1 (12%) de los 8 pacientes con AR respondieron ( $p = 0,032$ ). No se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre la edad o el tiempo de duración del tratamiento y la respuesta clínica. Dos de los pacientes con AR que no respondieron a una tercera terapia anti-TNF- $\alpha$  han respondido posteriormente de forma favorable al Rituximab y ABT respectivamente. La secuencia INF-ETC-ADA tuvo una mayor eficacia (50%) que el resto de las secuencias utilizadas (20%);  $p = NS$ .

**Conclusiones.** Un 5% de los pacientes con artropatías inflamatorias tratados en nuestro hospital con terapias biológicas han recibido las 3 terapias anti-TNF- $\alpha$ . Tan solo el 40% de los pacientes presentan una respuesta clínica a la tercera terapia anti-TNF- $\alpha$ , especialmente los pacientes afectados de APs. Un grupo determinado de pacientes con AR parecen no responder a las diversas terapias anti-TNF- $\alpha$  y requieren otro tipo de tratamiento.

### ASOCIACIÓN ENTRE SEVERIDAD DE LA ARTRITIS REUMATOIDE Y ANTICUERPOS ANTI-PEPTIDOS CITRULINADOS

T. Cobo Ibáñez\*, M. Steiner\*, A. Balsa Criado\*, D. Pascual-Salcedo\*\*, B. San José Valiente\*\*\*, S. Ramiro\*\* y E. Martín Mola\*  
*Servicio de Reumatología\*. Unidad de Inmunología\*\*. Unidad de Bioestadística\*\*\*. Hospital Universitario La Paz.*

**Objetivos.** Estudiar si el factor reumatoide (FR) y los anticuerpos anti péptidos citrulinados (Ac anti-CCP) se relacionan con la gravedad de la enfermedad en pacientes con artritis reumatoide (AR).

**Pacientes y métodos.** Se han estudiado 178 pacientes con AR de una consulta de artritis de reciente comienzo seguidos durante 3 años. Se determinó el FR por nefelometría y los Ac anti-CCP por ELISA de la segunda generación. Se recogió de forma prospectiva el FR, los Ac anti-CCP y el DAS28 al inicio y cada 6 meses. Se realizaron radiografías (RX) de manos y pies al inicio y anualmente. Las RX se valoraron por un reumatólogo experimentado mediante el método de Sharp van der Heijde (SvH) en 96 de los 178 pacientes. Para integrar la actividad de la enfermedad a lo largo del tiempo se calculó el área bajo la curva (AUC) del DAS28 durante los tres años. Se estudió la relación entre los títulos de FR y Ac anti-CCP en la primera visita y los títulos máximos alcanzados con el AUC del DAS28 y el índice de SvH final mediante una correlación de Pearson.

**Resultados.** El 75,7% y el 63,6% de los pacientes tenían FR y Ac anti-CCP positivos en la primera visita. La media del FR y los Ac anti-CCP iniciales fueron de  $206,3 \pm 385,6$  y  $551,6 \pm 631$  respectivamente y los valores máximos fueron de  $288,3 \pm 491,2$  y  $617,8 \pm 686,7$ . Se encontró correlación entre: el AUC del DAS28 y el índice de SvH ( $r = 0,239$ ,  $p = 0,001$ ), el AUC del DAS28 con los Ac anti-CCP basales ( $r = 0,170$ ,  $p = 0,025$ ) y máximos ( $r = 0,205$ ,  $p = 0,006$ ), y el índice de SvH con los Ac anti-CCP basales ( $r = 0,345$ ,  $p = 0,001$ ) y máximos ( $r = 0,341$ ,  $p = 0,001$ ). Sin embargo no encontramos correlación entre el FR basal o máximo y el índice de SvH final.

**Conclusión.** Nuestros hallazgos sugieren que los niveles iniciales de Ac anti-CCP son más útiles que los del FR para predecir la gravedad de la AR, ya que aunque presentan una correlación débil tanto con el AUC del DAS28 como con el índice de SvH no se demostró ninguna correlación con los títulos de FR.

### RESONANCIA MAGNÉTICA DE MANO EN AR DE INICIO: ESTUDIO DESCRIPTIVO DE LA DISTRIBUCIÓN DE LAS EROSIONES, EL EDEMA ÓSEO Y LA SINOVITIS

M.P. Lisbona, J. Maymó, J. Perich\*, M. Almirall, S. Sánchez, N. Aizpurua y J. Carbonell  
*Servicio de Reumatología. \*Servicio de Radiodiagnóstico. IDIMAS-CRC. Hospitales del Mar y Esperanza (IMAS). Barcelona.*

**Introducción.** En la AR, la resonancia magnética de mano (RMm) permite evaluar y cuantificar lesiones inflamatorias

(sinovitis y edema óseo) y detectar de forma precoz las erosiones. La prevalencia de estas lesiones y su localización es poco conocida.

**Objetivo.** Estudio descriptivo mediante RMm de la distribución y prevalencia de la sinovitis, el edema óseo y las erosiones evaluado por el método RAMRIS (Rheumatoid Arthritis Magnetic Resonance Imaging) en pacientes con AR de inicio.

**Pacientes y métodos.** Se analizaron 30 RMm de pacientes con AR (por criterios de clasificación de la American College of Rheumatology de 1987). 20 mujeres/10 hombres, edad media  $55,4 \pm 13$  años y duración media de la enfermedad desde el inicio de los síntomas hasta el diagnóstico de  $6,1 \pm 3,2$  meses, atendidos en la Unidad de Artritis Precoz de los Hospitales del Mar y Esperanza (IMAS). Todas las RM se realizaron de la mano dominante (Signa Infinity 1.5T EchoSpeed with EXCITE II) incluyendo carpo y 2ª-5ª articulaciones MCF. La lectura detallada y la puntuación para sinovitis, edema óseo, erosión así como la puntuación global se realizó según el método RAMRIS propuesto por el grupo de trabajo OMERACT-6. Los datos se analizaron mediante el paquete estadístico SPSS (v12.0).

**Resultados.** Las características basales de los pacientes se presentan en la Tabla 1. Todos los pacientes presentaban erosiones y/o sinovitis en carpo y/o MCF. En el 40% de los casos no se detectó edema óseo y sólo un caso presentó sinovitis en MCF en ausencia de sinovitis en el carpo. La distribución y su prevalencia se presentan en la Tabla 2. En el carpo fueron los huesos piramidal (76,7%), grande (70%) y semilunar (70%) los más frecuentemente afectados por erosiones. El edema óseo se detectó en 16 pacientes (53,3%) afectando principalmente a los huesos grande (30%), semilunar (30%) y escafoides (23,3%). La distribución de la sinovitis en carpo fue similar en los 3 compartimentos. En MCF, 18 pacientes presentaron erosiones (60%), 9 edema óseo (30%) y 15 sinovitis (50%). La 3ª MCF fue la que se afectó con mayor frecuencia para erosiones (33,3%) y edema óseo (23,3%) y la 2ª MCF para sinovitis (83,3%). La 4ª MCF resultó la menos afectada (10% erosiones, 6,7% edema óseo, 56,7% sinovitis). Al comparar la distribución de las erosiones, el edema óseo y la sinovitis entre el carpo y las MCF se evidencia una mayor prevalencia en carpo para sinovitis ( $p = 0,001$ ) y erosiones ( $p = 0,002$ ) pero no para edema óseo ( $p = 0,07$ )

Tabla 2. Prevalencia de los hallazgos de RM mano y su localización. Estudio comparativo entre carpo y MCF.

Parámetro RM mano	Nº pacientes (%)	p*	Localización preferente (%)
Erosiones carpo	30 (100)	0,002	Piramidal (76,7), Grande (70)
Erosiones MCF	18 (60)		3ª MCF (33,3), 2ª MCF (23,3)
Edema óseo carpo	16 (53,3)	0,07	Grande (30), Semilunar (30)
Edema óseo MCF	9 (30)		3ª MCF (23,3), 2ª MCF (10)
Sinovitis carpo	29 (96,7)	0,001	Radiocarpiana (96,7)
Sinovitis MCF	15 (50)		2ª MCF (83,3), 3ª MCF (80)

(\*significación estadística  $p < 0,05$ )

**Conclusiones.** La distribución de las erosiones, el edema óseo y la sinovitis fue similar a la reportada en otras series con un predominio por los huesos grande y semilunar del carpo y la 2ª y 3ª MCF. La prevalencia de erosiones (100%) resultó superior a la descrita en la mayoría de los estudios. No se disponen de otros estudios que realicen una descripción detallada y puntuación según RAMRIS de las erosiones, del edema óseo y la sinovitis en carpo y 2ª-5ª MCF en AR de inicio.

## 109

### VALIDEZ, FIABILIDAD Y SENSIBILIDAD AL CAMBIO DE LA EVALUACIÓN ECOGRÁFICA CON POWER DOPPLER SIMPLIFICADA DEL EFECTO DE LAS TERAPIAS BIOLÓGICAS SOBRE LA INFLAMACIÓN ARTICULAR EN LA ARTRITIS REUMATOIDE.

E. Naredo<sup>1</sup>, M. Rodríguez<sup>2</sup>, J.M. Rodríguez Heredia<sup>3</sup>, C. Campos<sup>4</sup>, J.A. Medina<sup>5</sup>, E. Giner<sup>6</sup>, O. Martínez<sup>7</sup>, F.J. Toyos<sup>8</sup>, M.T. Ruíz<sup>9</sup>, I. Ros<sup>10</sup>, M. Pujol<sup>11</sup>, X. Miquel<sup>12</sup>, M.L. García<sup>13</sup>, J.J. Aznar<sup>14</sup>, E. Chamizo<sup>14</sup>, M. Páez<sup>15</sup>, P. Morales<sup>16</sup>, A. Rueda<sup>16</sup>, R. Tuneu<sup>17</sup>, H. Corominas<sup>18</sup>, M.D. Minué<sup>19</sup>, J. Garrido<sup>20</sup>, A. Willis<sup>2</sup>, A. Aragón<sup>3</sup>, G. Iglesias<sup>5</sup>, J.P. Valdazo<sup>7</sup>, M.C. Vargas<sup>8</sup>, J. Calvo Alén<sup>9</sup>, A. Juan Mas<sup>10</sup>, E. Galíndez<sup>13</sup>, E. Raya<sup>16</sup> y C. Díaz<sup>18</sup>

<sup>1</sup>Hospital Severo Ochoa, Madrid; <sup>2</sup>Complejo Hospitalario Ourense, Ourense; <sup>3</sup>Hospital Universitario de Getafe, Madrid; <sup>4</sup>Hospital General Universitario de Valencia, Valencia; <sup>5</sup>Complejo Hospitalario de Palencia, Palencia; <sup>6</sup>Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa, Zaragoza; <sup>7</sup>Hospital Virgen de la Concha, Zamora; <sup>8</sup>Hospital Universitario Virgen Macarena, Sevilla; <sup>9</sup>Hospital Sierrallana de Torrelavega, Cantabria; <sup>10</sup>Hospital Son Llatzer, Palma de Mallorca; <sup>11</sup>Mutua de Terrassa, Barcelona; <sup>12</sup>Fundació Sanitaria Igualada, Barcelona; <sup>13</sup>Hospital de Basurto, Basurto; <sup>14</sup>Hospital de Mérida, Mérida; <sup>15</sup>Hospital de Jerez, Jerez; <sup>16</sup>Hospital Clínico San Cecilio, Granada; <sup>17</sup>Centro Hospitalario y Policlínica de Manresa, Barcelona; <sup>18</sup>Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, Barcelona; <sup>19</sup>Complejo Hospitalario de Ciudad Real, Ciudad Real; <sup>20</sup>Departamento de Metodología, Universidad Autónoma de Madrid.

**Objetivo.** Investigar la validez, fiabilidad y sensibilidad al cambio de la evaluación ultrasonográfica (US) con power Doppler (PD) reducida de inflamación articular comparada con la evaluación USPD de 44 articulaciones en pacientes con artritis reumatoide (AR) que iniciaban terapia biológica (TB).

**Métodos.** 160 pacientes (125 mujeres, 35 varones, edad media  $\pm$  DS  $54,1 \pm 12,4$  años, duración de la AR media  $\pm$  SD  $111,9 \pm 88,6$  meses) con AR activa que iniciaban TB fueron incluidos prospectivamente en 18 centros. Se realizó una exploración USPD, ciega a los datos clínicos y analíticos, a todos los paciente por el mismo reumatólogo en cada centro, basal y a los 6 meses. La técnica de exploración USPD y los criterios diagnósticos se estandarizaron entre los investigadores antes del inicio del estudio. La sinovitis y la señal de PD intraarticulares se cuantificaron de 0 a 3 en 44 articulaciones. Se obtuvo un índice global de sinovitis y un índice de señal PD en cada visita. La fiabilidad intraobservador se evaluó mediante la valoración ciega de sinovitis y señal de PD en imágenes grabadas de la exploración basal de 156 pacientes por el mismo reumatólogo que realizó la exploración basal, un mínimo de 3 meses después. Se calculó la fiabilidad y sensibilidad al cambio de una evaluación USPD que incluyera las articulaciones más frecuentemente afectadas.

**Resultados.** La evaluación USPD bilateral del codo, carpo, segunda y tercera metacarpofalángica, rodilla y tibioastragalina detectó el 100% de pacientes con sinovitis y el 94% de pacientes con señal PD. Se obtuvo una correlación altamente significativa entre el índice de sinovitis para 44 articulaciones y para 12 articulaciones ( $r = 0,85$ ,  $p < 0,005$ ), así como entre el índice de señal PD para 44 articulaciones y para 12 articulaciones ( $r = 0,90$ ,  $p < 0,005$ ). La diferencia mínima detectable (DMD) fue 1,81 para el índice de sinovitis en 12 articulaciones, 1,23 para el índice de señal PD en 12 articulaciones. La DMD fue menor que el cambio medio en el índice de sinovitis en 12 articulaciones (2,52, 2,04-2,99) y que el cambio medio en el índice de señal PD en 12 articulaciones (2,12, 1,67-2,56).

**Conclusión.** La evaluación USPD de inflamación en 12 articulaciones parece ser válida, fiable, sensible al cambio y factible en la monitorización multicéntrica de la respuesta a TB en pacientes con AR.

110

### ESTUDIO DESCRIPTIVO DE LOS ACONTECIMIENTOS ADVERSOS EN UNA POBLACIÓN DE PACIENTES CON ARTRITIS REUMATOIDE

R. López-González\*, E. Loza\*, L. Abásolo\*, L. Rodríguez\*, C. Martínez-Prada\*, C. Vadillo\*, C. Lajas\*, J. Jóver\* y C. Hernández-García\*  
\*Hospital Clínico San Carlos, Madrid.

**Objetivo.** Analizar la frecuencia y tipo de Acontecimientos Adversos (AA) en un grupo de pacientes diagnosticados de Artritis Reumatoide (AR) tratados con anti-TNF.

**Material y métodos.** Estudio retrospectivo observacional basado en la revisión de 75 historias clínicas correspondientes a una muestra de pacientes diagnosticados de AR que habían recibido tratamiento con fármacos anti-TNF. Se recogieron variables sociodemográficas, clínicas y relacionadas con los AA (tipo, estructuras afectadas, severidad, relación con la medicación, resultado en el tratamiento y resultado final del AA). Se definió AA como cualquier signo, síntoma, enfermedad o diagnóstico que aparezcan o empeoren durante el seguimiento del paciente desde el inicio de la AR hasta Diciembre 2005. Se definió gravedad leve-moderada: como aquella que interfiere con las actividades rutinarias pero no impide realizarlas; y grave-mortal: imposibilita la realización de sus actividades rutinarias y puede amenazar la vida del paciente. La variable resultado se estratificó en: resuelta, secuelas, no resuelta. Se realizó un análisis bivariado para describir las asociaciones entre las variables AC y tratamiento pautados recibidos para su AR.

**Resultados.** En la población estudiada 75,3% eran mujeres y respecto a la situación laboral: 42,8% de los pacientes eran trabajadores activos, 15,5% eran jubilados, 35,1% amas de casa. En relación a la AR los pacientes presentaban una edad de inicio media de la enfermedad de 48,1 ± 13,8 años y la duración media de la enfermedad de 12 ± 7,3 años. Del total de los AA cabe destacar en orden de frecuencia: 1) Los musculoesqueléticos alcanzaban el 30,2% de los AA de los cuales el 96% eran leve-moderados y 66,6% se resolvieron sin secuelas. 2) El 17,5% de los AA fueron digestivos, siendo el 98% leve-moderado y el 84% se resolvieron sin secuelas. 3) El 12,5% fueron infecciones el 83,9% de carácter leve-moderado y el 93,5% se resolvieron sin secuelas. 4) 8,6% fueron muco-cutáneos con 95,3% de carácter leve-moderado y el 94% se resolvieron sin secuelas. 5) El 6,9% de estos AA pertenecían al grupo de enfermedades cardiovasculares el 76,5% de carácter leve-moderado y el 53% no se resolvieron, persistiendo secuelas.

**Conclusiones.** En nuestra población la mayor parte de los AA presentados en una población de pacientes con AR en tratamiento con anti-TNF son de carácter leve-moderado presentando una alta capacidad de resolución sin secuelas. Incluso los procesos infecciosos tan debatidos en relación con los anti-TNF, a pesar de tener un elevado porcentaje de presentación, la mayoría de ellos mostraban un curso benigno.

111

### ¿COMO VALORAN LOS PACIENTES LOS TRATAMIENTOS QUE RECIBEN?

E. Júdez, G. Sánchez Nieves, I. Labiano, M. García Morales, C. Aguilar, L. Carmona y E. Loza

Hospital de Día. Hospital Nuestra Señora del Perpetuo Socorro. Albacete. Sociedad Española de Reumatología. Madrid. Servicio Reumatología. Hospital Clínico San Carlos. Madrid.

**Objetivo.** Conocer el grado de satisfacción que presentan los pacientes con Artritis Reumatoide (AR) y Espondiloartropatías

(SpA) en tratamiento con Remicade®. Determinar la presencia de factores asociados a una respuesta más satisfactoria.

**Pacientes y métodos.** Estudio observacional, prospectivo que incluyó a 67 pacientes (51% mujeres, mediana de edad 53 [43 – 65] años, 54% AR) que seguían tratamiento con Remicade® en el hospital de día entre el 15/11/2006 y 15/01/2006. Se empleó un cuestionario de satisfacción y expectativas validado para el tratamiento de la AR (proyecto EXPRESAR) que fue completado por el propio paciente. Se llevó a cabo análisis descriptivo de la población a estudio y posteriormente análisis bivariado y multivariado. Los resultados se expresan como OR.

**Resultados.** El 54% de los pacientes padecían AR frente al 21% EA (con afectación periférica) y el 25% otras SpA (A. Psoriásica y S. asociada a la EII). El tiempo de evolución de su enfermedad era superior a 10 años en 37 pacientes (55%) y menor de 5 años en 12 (18%). Seis pacientes (10%) no habían recibido previamente tratamiento con DMARDs mientras que el 44% habían tomado entre 3 y 5 fármacos remititivos. 39 pacientes (58%) llevaban recibiendo tratamiento con Remicade® entre 1 y 3 años frente a 15 (22%) que llevaban 4 o más años. El 30% de los pacientes habían experimentado acontecimientos adversos que habían supuesto la suspensión temporal del fármaco en 19 de ellos. Las variables sociodemográficas más relevantes fueron: nivel de estudios (no estudios o primarios 78% de los pacientes), situación laboral (45% trabajadores en activo, 42% amas de casa y 6% jubilados o en situación de Incapacidad Laboral Temporal o Permanente) el 55% (37 pacientes) pertenecían al ámbito rural. La media ± DS del cuestionario de satisfacción fue 1,73 ± 0,44 (puntuación entre 1 = Muy Satisfecho y 5 = Muy Insatisfecho). Se apreció una mayor satisfacción entre los pacientes que habían recibido un menor número de DMARDs previamente (score satisfacción < 2: 24% vs. 62% en pacientes con 1-2 DMARDs previos vs. 3-5 DMARDs previos, p = 0,016). Se observó una tendencia no significativa hacia una mayor satisfacción en el grupo de los pacientes con SpA (p = 0,085) y entre los < 65 años (p = 0,07). El análisis multivariable no confirmó ninguna de estas asociaciones.

**Conclusión.** El grado de satisfacción que presentan los pacientes con AR y SpA en tratamiento con Remicade® es elevado. Es posible que variables como la edad, la propia patología y la toma previa de DMARDs condicionen dicho grado de satisfacción. Estudios que incluyan a un mayor número de pacientes confirmarán o desmentirán estos datos.

112

### RESPUESTA HUMORAL CONTRA PROTEÍNAS CITRULINADAS EN EL DIAGNÓSTICO DE ARTRITIS REUMATOIDE (AR): COMPARACIÓN DE SISTEMAS DE ELISA ANTI-PÉPTIDO CITRULINADO CÍCLICO (PCC), ANTI-VIMENTINA CITRULINADA (VC) Y ANTI-FILAGRINA CITRULINADA (FC)

E. González-Díaz de Rábago, F.J. López-Longo, D. Oliver-Miñarro\*, I. de la Torre, M.D. Casas, M. García-Castro, I. Díez-Merchán, M. Carpena, C.M. González, I. Monteagudo, E. Fernández-Cruz\* y L. Carreño  
Servicios de Reumatología e Inmunología\*, Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid.

Los anticuerpos dirigidos contra péptidos citrulinados, sean proteínas citrulinadas (VC, FC) o PCC sintéticos, son más específicos que el factor reumatoide en el diagnóstico de AR. Los resultados obtenidos con los diferentes sistemas de ELISA disponibles pueden ser diferentes.

**Objetivo.** Comparar la utilidad de los anticuerpos anti-PCC, anti-VC y anti-FC en el diagnóstico de AR.

**Métodos.** Hemos estudiado sueros de 414 pacientes (103 AR, 54 artritis psoriásica, 43 artritis idiopática juvenil, 56 lupus eritematoso sistémico-LES, 58 polimialgia reumática, 42 reumatismo palindrómico, 58 conectivopatías indiferenciadas y 62 controles sanos). Los anticuerpos se han detectado con métodos comerciales de ELISA (anti-PCC, *Immunoscan RA, Euro-Diagnostica, Sweden* y anti-VC, *Orgentec Diagnostika gmbH, Germany*) y hemos comparado la sensibilidad, la especificidad y el "likelihood ratio" (LR) de los ELISA mediante el cálculo del área bajo la curva (análisis ROC).

**Resultados.** Con las 3 técnicas se demuestra asociación entre los anticuerpos y el diagnóstico de AR (rango ROC 0,80-0,83; rango error típico SE 0,025-0,028; rango  $p < 0,01-10^{-4}$ ). Además, los anticuerpos anti-VC se asocian significativamente con LES (ROC 0,63; IC 95% 0,57-6,90; SE 0,03;  $p: 0,03-10^{-5}$ ). Las curvas ROC no fueron significativas en los demás grupos. Los LR positivos para AR, con el "cut-off" del fabricante, fueron 2,49 con anti-VC; 5,16 con anti-FC y 5,30 con anti-PCC; y las probabilidades post-test (PPT) 18,76%; 32,44% y 33,02% respectivamente. Para un percentil 99 los valores fueron: LR99 7,24 y PPT99 40% (anti-VC); LR99 3,62 y PPT99 25% (anti-FC); y LR99 > 100 y PPT99 100% (anti-PCC).

**Conclusiones.** La detección de anticuerpos anti-PCC es el método más útil para el diagnóstico de AR. El resultado positivo aumenta 33 veces la probabilidad de presentar AR y las concentraciones elevadas se relacionan con AR en prácticamente todos los casos.

\*Financiado por FIS (PI021026 y PI021079), Red G03/152 y beca FER/Abbott

## 113

### CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS DE PACIENTES CON ARTRITIS REUMATOIDE SEGÚN EL ÍNDICE DE ACTIVIDAD UTILIZADO

T. Cobo Ibáñez\*, M. Steinerova\*, A. Balsa Criado\*, D. Pascual-Salcedo\*\*, B. San José Valiente\*\*\*, S. Ramiro\*\* y E. Martín Mola\*  
*Servicio de Reumatología\*. Unidad de Inmunología\*. Unidad de Bioestadística\*. Hospital Universitario La Paz de Madrid.*

**Introducción.** El objetivo terapéutico en los pacientes con artritis reumatoide (AR) es alcanzar la remisión o al menos la actividad más baja posible. Actualmente existen diversos índices que permiten clasificar categorías de actividad diferentes.

**Objetivos.** Estudiar las características clínicas y analíticas de los pacientes con artritis reumatoide (AR) según distintos índices de actividad.

**Material y métodos.** Se analizaron 1502 visitas de pacientes con AR seguidos de manera prospectiva en una consulta de artritis de reciente comienzo. Las visitas fueron registradas cada 6 meses y se recogió: número de articulaciones dolorosas (NAD), número de articulaciones tumefactas (NAT) con índices articulares reducidos, VSG, PCR, DAS28 y SDAI. Se dividió según los índices en grados de actividad: DAS 28 (remisión < 2,6; < 2,6 baja < 3,2; 3,2 < moderada > 5,1; alta > 5,1), SDAI (remisión < 5; < 5 baja < 20; 20 < moderada > 40; alta > 40), y también según las nuevas definiciones propuestas: DAS 28 (remisión < 2,4; 2,4 < baja < 3,6; 3,6 < moderada > 5,5; alta > 5,5) y SDAI (remisión < 3,3; 3,3 < baja < 11; 11 < moderada > 26; alta > 26). Se determinó la concordancia Kappa entre categorías de cada índice. Para la comparación de las diferentes variables dentro de cada categoría de actividad se utilizó el test de Anova, Kruskal-Wallis, y Mann-Whitney con la corrección de Bonferroni.

**Resultados.** La concordancia entre las categorías definidas por los índices fue moderada en todos los casos (coeficiente kappa entre 0,47 y 0,54,  $p < 0,001$ ) excepto en el DAS28 con DAS28 nuevo ( $K = 0,75$ ,  $p < 0,001$ ) que fue buena. Las características de las diferentes variables estudiadas en cada categoría de actividad para cada índice se encuentran en la tabla.

Actividad / Índices	NAD [mediana (intervalo)]	NAT [mediana (intervalo)]	VSG [mediana (intervalo)]	PCR [mediana (intervalo)]
<b>Remisión</b>				
DAS 28	0 (0-2)	0 (0-6)	12 (1-40)	0,3 (0-3,5)
SDAI	0 (0-2)	0 (0-3)	12 (1-53)	0,3 (0-0,4)
DAS 28 nuevo	0 (0-2)	0 (0-5)	11 (1-90)	3 (0-3,5)
SDAI nuevo	0 (0-2)	0 (0-2)	12 (1-40)	0,3 (0-0,3)
<b>Actividad baja</b>				
DAS 28	1 (0-8)	1 (0-8)	16 (2-64)	0,3 (0-6,6)
SDAI	2 (0-11)	1 (0-7)	18 (1-95)	0,3 (0-1,7)
DAS 28 nuevo	1 (0-8)	1 (0-10)	17 (2-95)	0,3 (0-12,3)
SDAI nuevo	1 (0-8)	1 (0-6)	16 (1-65)	0,3 (0-0,9)
<b>Actividad moderada</b>				
DAS 28	3 (0-14)	3 (0-15)	24 (4-123)	0,6 (0-3,7)
SDAI	5 (0-19)	4 (0-14)	28 (1-123)	1,1 (0-3,1)
DAS 28 nuevo	5 (0-27)	3 (0-23)	27 (1-123)	0,7 (0-3,7)
SDAI nuevo	3 (0-14)	2 (0-10)	22 (1-123)	0,6 (0-2,4)
<b>Actividad alta</b>				
DAS 28	11 (1-28)	9 (1-28)	46 (1-113)	2,2 (0-11,5)
SDAI	11 (0-28)	9 (0-28)	47 (1-113)	3,2 (0,3-11,5)
DAS 28 nuevo	12 (3-28)	9 (2-28)	50 (12-113)	2,5 (0-11,5)
SDAI nuevo	9 (0-28)	7 (0-28)	40 (1-120)	2,2 (0-11,5)

Dentro de las diferentes categorías de actividad hubo diferencias significativas al comparar todas las variables entre los 4 índices ( $p < 0,005$ ).

La mediana de cada variable es similar en todos los índices para cada categoría de actividad, sin embargo los intervalos son amplios y difieren entre los índices. En la categoría remisión el SDAI y el SDAI nuevo son los índices con menor intervalo en el NAT, PCR y VSG mientras que en la actividad baja es en el SDAI nuevo.

**Conclusiones:** En una misma categoría de actividad las características clínicas y analíticas de los pacientes con AR difieren según el índice aplicado, a pesar de existir concordancia entre los índices. El SDAI nuevo es el índice que definiría una menor actividad en las variables clínicas y analíticas tanto en la categoría de remisión como en actividad baja. Su utilización nos podría ayudar a alcanzar mejor el objetivo terapéutico.

## 114

### ANTI-TNF ALFA E INFECCIÓN

M.J. Saavedra, P. Machado, J. García, P. Monteiro, P. Abreu, I. Cunha, M. Alexandre, J. Silva y A. Malcata  
*Servicio de Reumatología - Hospitais da Universidade de Coimbra - Portugal*

**Introducción.** El factor de necrosis Tumoral alfa (TNF $\alpha$ ) desempeña un papel crucial en los mecanismos de defensa contra las infecciones bacterianas, en concreto infecciones granulomatosas. La terapéutica con anti-TNF $\alpha$  aporta mayor vulnerabilidad para las infecciones, condicionado a su vez por otros factores, como la evolución de la enfermedad como los medicamentos adicionales utilizados.

**Objetivo.** Definir características de las infecciones en los pacientes que realizan terapéutica con anti-TNF $\alpha$ , y comparar con el número de infecciones anuales (NIA) entre los subgrupos de pacientes.

**Metodología.** Estudio retrospectivo de pacientes seguidos en el hospital de día en un periodo de 6 años (2000-2006) medica-

dos con anti-TNF $\alpha$ . Fueron usados en el análisis estadístico: Test de MannWhitney y Kruskal-Wallis.

**Resultados.** Numero total de pacientes: 87, 63 mujeres, 25 hombres. De estos 54 con artritis reumatoide (AR), 24 con espondilitis anquilosante (EA), 9 artritis psoriasisica (AP). Del total de pacientes: 39 cumplían terapéutica con Infliximab, 38 con Etanercept y 10 con Adalimumab. La media de tiempo de tratamiento fue de 29,5 meses. En 36 pacientes hubo registro de infección, en un total de 53 concurrencias: 1 absceso dentario, 2 absceso/celulitis de mano, 2 candidiasis de mano, 4 herpes zoster, 3 amigdalitis, 13 infecciones respiratoria de las vías altas, 1 orquitis/epididimitos, 1 pneumonia, 23 infecciones urinarias, 1 parásitos intestinales, 1 tuberculosis peritoneal y 1 bursitis infecciosa del pe. En 7 infecciones (6 pacientes), hubo necesidad de internamiento hospitalar. En 4 infecciones (4 pacientes) fue suspendido definitivamente la terapéutica biológica en curso. Fue identificado el agente etiológico en 16 de las 53 infecciones. El NIA fue estadísticamente superior en el sexo femenino ( $p = 0,022$ ) en comparación con el sexo masculino. No se observaron diferencias en el NIA entre los diferentes anti TNF alfa utilizados ( $p = 0,844$ ). El NIA diferio con el diagnostico ( $p = 0,02$ ), siendo superior en los pacientes con AR en compasión con los pacientes con EA ( $p = 0,003$ ) y en los pacientes con AP en comparación con los pacientes con EA ( $p = 0,039$ ); no se observaron diferencias significativas entre los pacientes con AR y AP ( $p = 0,811$ ). Comparados con los pacientes que no cumplieron el tratamiento ni con metotrexato (MTX) ni con corticoesteroides (CTS), se observo un mayor NIA en los pacientes bajo MTX+CTS ( $p = 0,019$ ) y una tendencia para un mayor NIA en los pacientes bajo CTS ( $p = 0,053$ ) o MTX ( $p = 0,168$ ).

**Conclusión.** En la población estudiada, las infecciones mas frecuentes fueron las del tracto respiratorio superior y urinarias. Las infecciones graves ocurrieron, a pesar de ser poco frecuentes. Se observo un mayor NIA en el sexo femenino, en los pacientes con AR o con AP y en los pacientes medicados simultáneamente con MTX + CTS. No se observaron diferencias en el NIA entre los diferentes anti-TNF $\alpha$ .

## 115

### DETERMINANTES CLÍNICO-EPIDEMIOLÓGICOS EN LA DECISIÓN DE USAR RITUXIMAB EN PACIENTES CON AR CON RESPUESTA INADECUADA AL TRATAMIENTO CON FÁRMACOS INHIBIDORES DEL TNF EN AR. ESTUDIO MIRAR

J. Gómez-Reino<sup>1</sup>, R. Sanmartí<sup>2</sup>, C. Iglesias<sup>3</sup>, en representación del grupo de investigadores del estudio MIRAR

<sup>1</sup>Hospital Universitario, Santiago de Compostela; <sup>2</sup>Hospital Clínic, Barcelona; <sup>3</sup>Salutis Research, Barcelona.

**Objetivos.** En la artritis reumatoide, los criterios en los que se basa la decisión de cambiar un tratamiento con un fármaco inhibidor del TNF por otro (switching) o el cambio de clase de medicamento cuando no se consigue alcanzar una respuesta suficiente no están bien establecidos. En este estudio se pretende analizar los factores clínico-epidemiológicos que influyen en la decisión de uso de rituximab en estos pacientes en la práctica clínica en el contexto del estudio MIRAR.

**Métodos.** El estudio MIRAR es un estudio epidemiológico observacional prospectivo, multicéntrico, nacional, de seguimiento de una cohorte de pacientes seleccionados en Servicios

de Reumatología de 100 hospitales españoles. Para nuestro análisis se han considerado los pacientes incluidos desde marzo a diciembre de 2006 que no hubieran tomado Rituximab previamente y que tuvieran todos los datos necesarios en relación al nuevo tratamiento biológico. La variable dependiente del estudio es el tratamiento con rituximab (S/N). Se han considerado las variables independientes epidemiológicas, y clínicas de respuesta relacionadas con el fracaso terapéutico previo y con la evolución de la enfermedad. Se ha realizado un análisis descriptivo de la población seleccionada, un análisis bivalente (T-student para variables independientes cuantitativas y Chi-cuadrado para variables independientes cualitativas). Posteriormente, se ha realizado un análisis de regresión logística multivariante entre la variable dependiente y las variables independientes seleccionadas.

**Resultados.** De los 406 pacientes incluidos en la base de datos, 313 cumplen los criterios necesarios para este análisis (255 mujeres, 81,5%). La edad media de los pacientes fue de 55 años. 52 (16,6%) pacientes iniciaron rituximab y 261 (83,4%) pacientes cambiaron a otro fármaco inhibidor del TNF. En el análisis bivalente se encontraron diferencias estadísticamente significativas ( $p < 0,05$ ) en el uso de rituximab para un mayor uso previo de 2 ó más FAMEs diferentes (rituximab 98,0%, no rituximab 88,3%), más episodios de efectos secundarios previos con el uso de FAMEs (rituximab 54,0% y no rituximab 32,9%), presencia de rigidez matutina (rituximab 94,0% y no rituximab 82,6%), uso de analgésicos (rituximab 63,3% y no rituximab 38,9%) y uso de corticoesteroides (rituximab 93,9% y no rituximab 73,7%). También se obtuvieron diferencias en el registro basal del DAS28 (rituximab 5,74 y no rituximab 4,78) de tres variables. El modelo de regresión logística mas relevante incluyó DAS28 de 3 variables (OR 1,49 IC 1,004: 2,21), episodios de toxicidad previa con FAMEs (OR 2,94 IC 1,21: 7,14), uso de analgésicos (OR 3,27 IC 1,32: 8,09) y edad (OR 0,98 IC 0,95: 1,02; R2 Nagelkerke de 0,16).

**Conclusiones.** En pacientes con AR que no han respondido al tratamiento con antagonistas de TNF en la práctica clínica, un DAS28 (3 variables) elevado, la presencia de toxicidad con FAMEs y el uso concomitante de analgésicos parecen las variables mas relevantes en la decisión para la sustitución del antagonista de TNF por rituximab.

## 116

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

E. González-Díaz de Rábago, J. Monteagudo, F.J. López-Longo, I. de la Torre, M. García-Castro, M.D. Casas, M. Carpena, I. Díez-Merchán, E. Calvo, C.M. González, J. Bertó\* y L. Carreño

Servicios de Reumatología y Pediatría\*. Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid.

Se han detectado anticuerpos anti-PCC en pacientes con AIJ, asociados a formas poliarticulares.

**Objetivo.** Estudiar la frecuencia y el significado de los anticuerpos anti-PCC y anti-VC en pacientes con AIJ.

**Métodos.** Hemos estudiado la presencia de anticuerpos anti-PCC (ELISA, *Immunoscan RA, Euro-Diagnostica, Sweden, cut-off* 25 U/ml) en sueros de 74 pacientes diagnosticados de AIJ. En 49 pacientes se han determinado también anticuerpos anti-

VC (ELISA, *Orgentec Diagnostika gmbH, Germany, cut-off* 20 U/ml).

**Resultados.** Hemos detectado anticuerpos anti-PCC en 12 de los 74 pacientes (16,2%), en particular, en 1 de 33 formas oligoarticulares (3%), 1 de 13 formas sistémicas (7,7%) y 10 de 28 formas poliarticulares (35,7%). En 22 de los 49 pacientes estudiados se han detectado anticuerpos anti-VC (45%), tanto en formas oligoarticulares (6 de 19; 31,5%) y sistémicas (4 de 11; 36,3%) como en formas poliarticulares (12 de 19; 63,1%). Los anticuerpos anti-PCC se asocian significativamente con formas poliarticulares (10 de 28; 35,7% vs 2 de 46; 4,3%;  $p < 0,0005$ ; OR: 12,2; IC 95%: 3,05-48,72), factor reumatoide (7 de 12; 58,3% vs 3 de 62; 4,8%;  $p < 0,0005$ ; OR: 27,5; IC 95%: 7,42-101,86) y más destrucción articular (7 de 12; 58,3% vs 11 de 62; 17,7%;  $p < 0,005$ ; OR: 6,5; IC 95%: 1,91-22,07). Los anticuerpos anti-VC también se asocian significativamente con formas poliarticulares (12 de 19; 63,1% vs 10 de 30; 33,3%;  $p < 0,05$ ; OR: 3,4; IC 95%: 1,04-11,01) y factor reumatoide (7 de 22; 31,8% vs 1 de 27; 3,7%;  $p < 0,01$ ; OR: 12,1; IC 95%: 2,01-72,77), pero no con más destrucción articular.

**Conclusiones.** Los anticuerpos dirigidos contra proteínas citrulinadas, tanto anti-PCC como anti-VC, identifican un subgrupo de AIJ poliarticulares, que presentan con frecuencia factor reumatoide y destrucción articular como en la AR del adulto.

\*Financiado por FIS (PI021026 y PI021079), Red G03/152 y beca FER/Abbott.

## 117

### DAS 28 EN LA EVALUACIÓN DEL FENOTIPO DE CÉLULAS T REGULADORAS EN PACIENTES CON ARTRITIS REUMATOIDE

A. Peris-Pertusa\*, G. Marín-Alberca\*, V. Pérez-García\*, F. Navarro-Blasco\*\*, E. Pascual\*\*\* y J.M. Sempere-Ortells\*

\*Universidad de Alicante, \*\*Hospital Universitario de Elche, \*\*\*Hospital Universitario de Alicante y Universidad de Miguel Hernández.

**Introducción.** Las células T reguladoras (Treg) tienen un papel importante en el mantenimiento de la autoinmunidad fisiológica y en la prevención de las enfermedades autoinmunes. Su función reguladora parece estar mediada por contacto directo célula-célula o mediante la liberación de citocinas, pudiendo inhibir las respuestas Th1 y Th2.

**Objetivos.** Pretendemos caracterizar los diferentes fenotipos de Treg en pacientes con Artritis Reumatoide (AR), tratando de identificar posibles marcadores que puedan ser considerados típicos de esta enfermedad y/o estar ligados a los brotes o a los periodos de remisión.

**Métodos.** Se han incluido 28 pacientes tratados y los hemos clasificado según el estado de activación de la AR, empleando el "Disease Activity Score" (DAS 28). De estos pacientes, 15 estaban en remisión ( $DAS\ 28 \leq 3,2$ ), 9 con una actividad de la enfermedad moderada ( $3,2 < DAS\ 28 \leq 5,1$ ) y 4 con enfermedad muy activa ( $DAS\ 28 > 5,1$ ). La mayoría de estos pacientes fueron tratados con Metrotexate (dosis bajas) y/o anticuerpos anti-TNF. Como controles sanos, analizamos 26 individuos. Se analizó la expresión de los antígenos de membrana CD28, CD38, CD45RBlow, CD62L, CD134, CD152 y CD154 en células CD4+ de sangre periférica, con o sin coexpresión de CD25 intermedia/alta (CD4CD25) o solamente alta (CD4CD25HD), por inmunofluorescencia directa de tres colores con anticuerpos monoclonales (Becton Dickinson) y citometría de flujo (EPICS-XL, Coulter).

**Resultados.** Los datos preliminares indican que los pacientes presentan porcentajes más bajos para CD4/CD25 ( $p < 0,001$ ), CD4/CD25HD ( $p < 0,001$ ), CD4/CD28 ( $p = 0,007$ ), CD4/CD38 ( $p = 0,009$ ), CD4/CD62L ( $p = 0,004$ ), CD4/CD25/CD28 ( $p = 0,01$ ) y más altos para CD4/CD45RBlow ( $p = 0,005$ ), CD4/CD25/CD152 ( $p = 0,004$ ), CD4/CD25HD/CD62L ( $p = 0,01$ ) y CD4/CD25HD/CD152 ( $p < 0,0001$ ). Según los diferentes grupos de DAS 28, los pacientes muy activos mostraron, frente a los que estaban inactivos, un aumento significativo de CD152 ( $p = 0,05$ ) en la población CD4/CD25 y CD4/CD25HD, con tendencia al aumento de expresión de CD62L y disminución de expresión de CD28. No observamos correlaciones significativas con los niveles en plasma de Proteína C Reactiva y factor reumatoide.

**Conclusiones.** Nuestros resultados sugieren que la disminución en el porcentaje de células CD4CD25 Treg en la sangre de pacientes con AR, se compensaría con un aumento de expresión de antígenos relacionados con respuestas inhibitorias y un posible aumento de otras poblaciones con carácter inmunorregulador (CD4+CD45RBlow), a fin de controlar la inflamación. El grado de inflamación de los pacientes (según DAS 28) parece influir en los distintos niveles de expresión de algunos antígenos de membrana en la población CD4CD25HD Treg, siendo mayor la expresión de CD152 y CD62L y menor la de CD28, en los pacientes más activos ( $DAS\ 28 > 5,1$ ).

## 118

### IMPLICACIONES BIOLÓGICAS DEL TRATAMIENTO DE PACIENTES CON ARTRITIS REUMATOIDE Y OSTEOARTRITIS. CARACTERIZACIÓN FENOTÍPICA DEL COMPARTIMENTO NKT DE SANGRE PERIFÉRICA

A. Sánchez-Atrio<sup>1</sup>, M. Villarreal Mareño<sup>2</sup>, G. Zaldivar<sup>2</sup>, M.J. León<sup>1</sup>, J.D. García<sup>3</sup>, A. Pérez-Gómez<sup>1</sup>, E. Cuende<sup>1</sup>, A. López<sup>1</sup>, F. Albarran<sup>1</sup>, A. Prieto<sup>2</sup>, J. Monserrat Sanz<sup>1</sup>, A.B. Mallo<sup>2</sup>, E. Reyes<sup>2</sup> y M. Álvarez-Mon<sup>1-2</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Enfermedades del Sistema Inmune y Oncología. Hospital Universitario Príncipe de Asturias. <sup>2</sup>Laboratorio de Enfermedades del Sistema Inmune y Oncología. Unidad I+D Asociada CNB-CSIC. Dpto. Medicina. UAH. <sup>3</sup>Servicio de Medicina Interna. HUPA. Alcalá de Henares. España

La intensidad del tratamiento en pacientes con artritis reumatoide (AR) esta directamente relacionada con la acción biológica de los fármacos empleados. Las diferentes estrategias terapéuticas van desde el uso de antiinflamatorios no esteroideos (AINEs), glucocorticoides (GC), fármacos modificadores de la enfermedad (FAME), agentes biológicos o terapia combinada entre estos grupos. Las células NKT han sido implicadas en la regulación de la respuesta inflamatoria, entre otros mecanismos, por la eliminación de linfocitos autorreactivos.

**Objetivo.** Analizar el compartimento NKT en sangre periférica (distribución porcentual y número absoluto de células por  $\mu$ L) en pacientes con AR, considerando la estrategia terapéutica empleada, en un estudio observacional transversal. Se incluyen pacientes diagnosticados de osteoartritis (OA) como control de enfermedad.

**Pacientes y métodos.** 31 pacientes diagnosticados de AR, 24 con OA y 28 controles sanos (CS) incluidos en este estudio. Los pacientes con AR fueron estratificados según la estrategia terapéutica en 5 grupos: a) pacientes sin tratamiento (N = 3);

b) tratados con FAME-AINEs (N = 9); c) terapia combinada con FAME-GC (N = 9); y d) FAME-Agentes biológicos (N = 10). El estudio de la distribución de las células NKT y de su estado de activación se determinó mediante citometría de flujo de 4 colores y el uso de anticuerpos monoclonales (CD56, CD3, CD8, CD57, CD16). El grado de significación fue establecido para valores  $p < 0,05$ .

**Resultados.** El número de células NKT (Mediana) en pacientes con AR tratados con FAME-agentes biológicos (153 cels/ $\mu$ L) fue significativamente superior que el encontrado en pacientes con AR sin tratamiento, tratados con FAME-AINEs, pacientes con OA y CS (44, 89 y 111 cels/ $\mu$ L respectivamente). En esta población el número absoluto de células NKT CD8+CD57+ fue superior en el grupo tratado con FAME-agentes biológicos (60 cels/ $\mu$ L) respecto al grupo sin tratamiento (22 cels/ $\mu$ L). No se hallaron diferencias significativas en el porcentaje de células NKT CD16+.

**Conclusión.** En terapias con FAME-agentes biológicos en las que se establece una mayor respuesta biológica existe una normalización (distribución porcentual) o un incremento (número de células por  $\mu$ L) en las cifras absolutas de células NKT. Sin embargo las terapias basadas en FAME-AINEs o FAME-GC se asocian a una disminución en el número absoluto de estas células. Por lo tanto las diferentes estrategias terapéuticas en pacientes con AR se asocian con una redistribución en sangre periférica de células NKT.

## 119

### THE EFFICACY AND SAFETY OF ABATACEPT OR INFliximab IN RA PATIENTS WITH AN INADEQUATE RESPONSE TO MTX: RESULTS FROM A 1-YEAR DOUBLE-BLIND, RANDOMIZED, PLACEBO-CONTROLLED TRIAL

F.J. Blanco\* y J.J. Gómez-Reino\*\*

\*Hospital Juan Canalejo (A Coruña), \*\*Hospital Clínico Univ. Santiago.

**Purpose.** This trial was designed to investigate the magnitude of the treatment effect of abatacept (ABA) or infliximab (IFX) vs placebo (PBO), and to assess the efficacy and safety between ABA and IFX in a single double-blind (DB) trial.

**Methods.** RA patients with an inadequate response to MTX and no prior anti-TNF therapy were randomized to ABA (~10 mg/kg every 4 wks), IFX (3 mg/kg every 8 wks), or PBO (every 4 wks). Patients randomized to PBO were switched to ABA after Day 197, but were not included in the 365-day analysis. Primary endpoint; reduction in mean DAS28 with ABA vs PBO at Day 197. Secondary analysis; additional efficacy measures (Table 1) and safety. Efficacy analysis was performed on the ITT population, with statistical testing performed to compare ABA or IFX with PBO at Day 197. The difference between ABA and IFX was summarized and 95% CIs were reported. Safety was assessed at each visit.

**Results.** Randomization showed similar group demographics at baseline, with mean scores of approximately 1.7 for HAQ and 6.8 for DAS28 (ESR). Safety data for the first 6 months: the frequency of adverse events (AEs) was 82.7, 84.4 and 83,6%; and serious AEs (SAEs) was 5.1, 11.5 and 11.8% for ABA, IFX and PBO, respectively. The frequency of acute infusional AEs was 5.1% for ABA, 18.2% for IFX, and 10% for PBO.

Safety data for the entire 1-year DB period: more AEs (93,3 vs 89.1%) and SAEs (18.2 vs 9.6%) and discontinuations due to AEs (7.3 vs 3,2%) and SAEs (3,6 vs 2.6%) were reported with

IFX than with ABA. Infections reported as SAEs were more frequent with IFX than with ABA (8.5 vs 1.9%). Two cases of tuberculosis were reported, both in patients treated with IFX. Acute infusional AEs were more frequent with IFX than with ABA (24.8 vs 7.1%).

**Conclusions.** Through 6 months, efficacy measured by DAS28, ACR response rates, HAQ<sub>0</sub> and SF-36 was similar following treatment with either ABA or IFX. ABA appears to have increasing efficacy beyond 6 months, while the efficacy of IFX remained unchanged or decreased over time. The safety and tolerability results through 1 year suggest that ABA has a more favorable benefit risk profile than IFX.

Table 1. Summary of Results of Efficacy Analyses

	Day 197		Day 365		
	ABA (n = 156)	IFX (n = 165)	PBO (n = 110)	ABA (n = 156)	IFX (n = 165)
DAS28 (mean change from baseline)	-2.5#	-2.3#	-1.5	-2.9	-2.3
Difference* (95% CI)	-0,3 (-0,6, 0,1)	N/A	N/A	-0,6 (-1,0, -0,3)\$	N/A
ACR 20 responders (%)	66,7#	59,4#	41,8	72,4	55,8
Difference* (95% CI)	7,3 (-3,9, 18,5)	N/A	N/A	16,7 (5,5, 27,8)\$	N/A
ACR 50 responders (%)	40,4#	37,0#	20,0	45,5	36,4
Difference* (95% CI)	3,4 (-7,9, 14,7)	N/A	N/A	9,1 (-2,2, 20,5)	N/A
ACR 70 responders (%)	20,5#	24,2#	9,1	26,3	20,6
Difference* (95% CI)	-3,7 (-13,5, 6,0)	N/A	N/A	5,7 (-4,2, 15,6)	N/A
HAQ responders& (%)	61,5#	58,8#	40,9	57,7	52,7
Difference* (95% CI)	2,8 (-8,6, 14,1)	N/A	N/A	5,0 (-6,5, 16,5)	N/A
SF-36, PCS (mean change from baseline)	8,4#	7,7#	4,3	9,5	7,6

Table 1. Summary of Results of Efficacy Analyses

Difference* (95% CI)	0,7 (-1,2, 2,6)	N/A	N/A	1,9 (0,02, 3,8)\$	N/A
SF-36, MCS (mean change from baseline)	5,1#	4,3#	1,6	6,0	4,0
Difference* (95% CI)	0,8 (-1,3, 3,0)	N/A	N/A	1,9 (-0,3, 4,1)	N/A

\*Estimate of difference between ABA and IFX; # $p < 0,05$  vs PBO; \$95% CIs do not include zero; &Change of = 0.3 units; N/A = not applicable; HAQ = Health Assessment Questionnaire; SF-36 = Short Form-36; PCS = physical component summary; MCS = mental component summary

## 120

### LA IL-15 EXPRESADA POR LOS FIBROBLASTOS SINOVIALES DE ARTRITIS REUMATOIDE (AR) PROLONGA LA SUPERVIVENCIA DE LOS LINFOCITOS B

Y. García Carmona, M.B. Miguel, A. Balsa, E. Martín Mola y M.E. Miranda Carús

Servicio de Reumatología. Hospital La Paz, Madrid.

**Objetivo.** Evaluar el posible papel de la IL-15 expresada por los fibroblastos sinoviales de pacientes con artritis reumatoide (FSAR) en la supervivencia de los linfocitos B. **Métodos.** Establecimos cocultivos de fibroblastos sinoviales procedentes de piezas de artroplastia ó sinovectomía de pacientes con AR (FSAR) (n = 5) con linfocitos B de memoria obtenidos a partir de sangre periférica de sujetos sanos (n = 10). Los linfocitos B fueron aislados por separación magnética después de someter la sangre a un gradiente de ficoll, consiguiendo una pureza > 96% de células CD19+CD20+CD27+.

**Resultados.** De acuerdo con datos previamente descritos en nuestro laboratorio, el análisis por citometría de flujo de FSAR disociados con PBS-EDTA demostró una expresión constitutiva de IL-15 en localización tanto intracelular como de superficie. Dicha expresión aumentó significativamente en presencia de TNF- $\alpha$  recombinante (10 ng/ml). No fue posible detectar IL-15 soluble por ELISA en sobrenadantes de cultivo de fibroblastos en

reposito ni en sobrenadantes de fibroblastos estimulados con TNF- $\alpha$ . La tasa de supervivencia de las células B aisladas y cultivadas durante 2 días en placas de 96 pocillos de fondo plano (5x10<sup>4</sup> células por pocillo) fue inferior al 5%, como demostraron la tinción con anexina V/7AAD, y la determinación del potencial de membrana mitocondrial con la sonda fluorescente JC-1. El cocultivo con FSAR prolongó la supervivencia de los linfocitos B de manera significativa, y este efecto fue más notable cuando los FSAR habían sido pretratados con TNF- $\alpha$ . En presencia de una proteína de fusión antagonista, IL-15 mutante/ Fc $\gamma$ 2a, que se une al receptor de la IL-15 pero no induce transducción de señales, la tasa de supervivencia de los linfocitos B a los 6 días de cultivo se redujo significativamente: de 52  $\pm$  8 a 31  $\pm$  6% en linfocitos B cocultivos con FSAR no tratados,  $p < 0,01$  y de 63  $\pm$  9 a 35  $\pm$  7% en linfocitos B cocultivos con FSAR pre-tratados con TNF- $\alpha$ ,  $p < 0,01$ . Obtuvimos resultados semejantes al utilizar como agente neutralizante una proteína de fusión IL-15R $\alpha$ -Fc: en este caso, la supervivencia se redujo de 49  $\pm$  7 a 29  $\pm$  5% en linfocitos B cocultivos con FSAR no tratados,  $p < 0,01$  y de 60  $\pm$  8% a 36  $\pm$  6% en linfocitos B cocultivos con FSAR pretratados con TNF- $\alpha$ ,  $p < 0,01$ . Una proteína de fusión irrelevante utilizada como control negativo no tuvo ningún efecto sobre la supervivencia de los linfocitos B. Destacó el hecho de que la IL-15 humana recombinante (50 a 100 ng/ml) no tuvo ningún efecto sobre la supervivencia cuando se añadió a células B aisladas en cultivo. Por el contrario, la IL-15 recombinante aumentó de forma significativa la supervivencia de los linfocitos B cocultivos con FSAR. Al mismo tiempo, se observó un aumento de la expresión de las cadenas  $\alpha$ ,  $\beta$  y  $\gamma$  del receptor de las IL-15 en células B cocultivas durante 6 días con FSAR no tratados ó pretratados con TNF- $\alpha$ . No se detectó IL-15 soluble por ELISA en sobrenadantes de cocultivos de FSAR con linfocitos B. La supervivencia de linfocitos B aislados no se vio afectada al cultivarlos en presencia de sobrenadantes obtenidos de cocultivos de FSAR con linfocitos B. La supervivencia de los linfocitos B en cocultivos en los que las células B y los fibroblastos se separaron por medio de membranas transwell de 0,4 micrometros de poro no fue diferente de la observada en cultivos de linfocitos B aislados.

**Conclusión.** La expresión de IL-15 en la superficie de los FSAR contribuye significativamente, a través de un mecanismo dependiente de contacto, al ya conocido efecto antiapoptótico de los FSAR sobre los linfocitos B. EL TNF- $\alpha$  potencia este efecto anti-apoptótico induciendo un aumento de expresión de IL-15 en FSAR.

## 121

### LA UTILIZACIÓN DEL MICROSCOPIO CON CONTRASTE DE FASES MEJORA LA DETECCIÓN DE CRISTALES DE PIROFOSFATO CÁLCICO EN EL LÍQUIDO SINOVIAL

J. Atxotegi, F. Pérez-Ruiz, B. Álvarez y A. García-Riego  
*Hospital de Cruces.*

**Antecedentes.** Diversos estudios muestran variabilidad en la detección e identificación de cristales con microscopía óptica. La técnica microscópica empleada podría ser una causa de variabilidad.

**Hipótesis.** Evaluar la concordancia inter-observador entre 2 laboratorios en la detección de cristales de urato y pirofosfato cálcico con uso de diferente técnica: microscopía óptica de luz polarizada con o sin microscopía con contraste de fases.

**Método.** Estudio prospectivo, de muestras de LS consecutivos, en los que se realiza un recuento total y diferencial celular así como la detección e identificación de cristales por 2 observadores, ambos con más de 15 años de experiencia. Criterios de inclusión: muestras con al menos 2 mililitros de líquido sinovial obtenido mediante artrocentesis de pacientes con cualquier patología. Los observadores son ciegos para el diagnóstico. 1ml es analizado por el laboratorio de citología mediante microscopía con luz normal y polarizada. Un segundo laboratorio realiza un recuento celular como control. Un reumatólogo lleva a cabo la detección e identificación de cristales mediante microscopía con luz normal y polarizada, y emplea contraste de fases a 400X en los casos en los que no detecte ningún cristal con las técnicas anteriores. La detección se comprueba con 1000X con objetivo de inmersión para contraste de fases. A criterio del clínico que remite el LS, se clasifican a priori en patrón clínico crónico o agudo.

**Resultados.** Se estudian 115 muestras de LS, procedentes en el 89% de rodillas, 76% son crónicas y 24% proceden de pacientes con patología aguda. No se observan diferencias estadísticamente significativas en el recuento total de leucocitos entre los 2 laboratorios. De las 115 muestras de LS en 37 se detectan cristales, por cualquiera de los 2 observadores. En 18 de estos LS se identifican cristales de UMS y en 19 cristales de PFCa. Detección de cristales: La concordancia para la detección de cristales (presencia no de cristales) es de Kappa de 0,586. Hay concordancia en 12/13 LS con artritis cristalina aguda, pero sólo en 8/24 en fase entre crisis (derrame crónico). La concordancia en gota aguda es del 100% y del 66% en fase intercrítica. En Pseudogota es del 80% y ésta es del 14% en la artropatía por PFCa. Identificación de cristales: La concordancia para la identificación de cristales fue del 100% en todas las muestras concordantes para la detección.

**Conclusiones.** 1. La concordancia inter-observador en la detección de cristales al microscopio es aceptable en muestras consecutivas de LS no preseleccionadas. 2. La concordancia inter-observador en la identificación de cristales es excelente. 3. Los líquidos analizados de derrames crónicos (con escasa celularidad) son los que mayores discrepancias producen, siendo más acusadas en el caso de los cristales de PFCa. 4. La microscopía con contraste de fases mejora la detección de cristales de PFCa.

## 122

### ECOGRAFÍA COMO TÉCNICA DE DIAGNÓSTICO Y SEGUIMIENTO DE LA SINOVITIS EN PACIENTES CON ARTROSIS: RESULTADOS CON CONDROITÍN SULFATO

I. Möller\*, C. Moragues\*, J. de Agustín\*, R. Sabata\*\*, G. Martínez\*\*, E. Montell\*\* y J. Vergés\*\*

\**Instituto Poal de Reumatología, Barcelona. ECOART.* \*\**Unidad de Salud Articular, Departamento Médico y Científico, Bioibérica Farma, Barcelona.*

**Introducción.** La sinovitis es un proceso inflamatorio de la membrana sinovial y constituye una de las principales características de las enfermedades articulares inflamatorias. En la artrosis (A) puede presentarse como un síntoma inflamatorio secundario, al ser inducida esencialmente por el estrés bioquímico ejercido sobre el cartílago. La sinovitis tiene una prevalencia alrededor del 40-50% en pacientes que tienen A sintomática de rodilla. La ecografía (US) ha demostrado ser más sensible que la exploración clínica para la detección de sinovitis y se ha utilizado con éxito como sistema de monitorización terapéutica en artritis reumatoide en numerosos trabajos publicados. El condroitín sulfato (CS) es un importante

componente de la mayoría de los tejidos vertebrados. CS forma parte del grupo de los glicosaminoglicanos, importantes constituyentes estructurales de la matriz extracelular del cartilago. Ensayos clínicos controlados evidencian la eficacia y seguridad de este fármaco a nivel sintomático en pacientes con artrosis.

**Objetivo.** Recientemente, CS ha demostrado ser útil además en pacientes con A que presentan sinovitis (estudio GAIT). En dicho estudio, la valoración de la sinovitis se realizó mediante exploración clínica. El objetivo del presente estudio fue monitorizar mediante US la eficacia de CS en pacientes con A y sinovitis asociada.

**Materiales y métodos.** Se ha realizado un estudio observacional de seguimiento con US durante 6 meses en 20 pacientes con A y sinovitis unilateral de rodilla, definida según criterios OMERACT 2004. De ellos, 9 presentaban A grado 2 en la escala radiológica de Kellgren & Lawrence (KL) y 11 grado KL 3. Todos los pacientes recibieron tratamiento con 800 mg CS/día. Se realizaron controles ecográficos basales al mes, a los 3, y a los 6 meses por un solo explorador experto en ecografía. Se utilizó como grupo control la rodilla contralateral.

**Resultados.** En 8 de los 9 pacientes de grado KL 2 y en 7 de los 11 pacientes de grado KL 3 se observó una remisión progresiva de la sinovitis, evidente a partir del 3er mes, sin aparecer en ningún caso sinovitis en la rodilla contralateral. En 1 paciente de grado KL 2 no hubo remisión completa, persistiendo el derrame, aunque en menor grado que en la exploración basal, y en 5 pacientes de grado KL 3 se precisaron AINEs a dosis plenas durante un período de 21 días.

**Conclusiones.** La US es capaz de detectar sinovitis en pacientes con A y ser utilizada como sistema de monitorización terapéutica de la actividad inflamatoria en la A. CS a dosis de 800 mg/día es un fármaco capaz de controlar la sinovitis en pacientes con A, confirmando los datos existentes en la literatura.

## 123

### TRATAMIENTO PROLONGADO CON PARACETAMOL EN LA ARTROSIS DE RODILLA: RESULTADOS DE UN ESTUDIO OBSERVACIONAL DE SEGUIMIENTO DURANTE 1 AÑO EN 1.075 PACIENTES EN ATENCIÓN PRIMARIA EN EUROPA

E. Martín-Mola\*, Mazières\*\*, M. Doherty\*\*\*, C. Payen-Champenois y M. Le Bars\*\*\*\*

H. La Paz Madrid, \*\*H. Rangueil Toulouse Francia, \*\*\*Universidad de Nottingham Reino Unido, \*\*\*\*Dpto. Médico BMS Francia.

**Objetivo.** La artrosis (Ao) es una de las principales causas de invalidez en los ancianos. En 2003 se actualizaron las recomendaciones europeas (EULAR) para el tratamiento de la artrosis de la rodilla (AoR). El tratamiento óptimo exige una combinación de tratamiento no farmacológico (TtoNF) y tratamiento farmacológico utilizando paracetamol (PCT) como analgésico oral de primera elección que, de tener éxito, debe ser el analgésico oral preferido a largo plazo. El objetivo de este estudio era evaluar en médicos de atención primaria (AP), la evolución de la estrategia terapéutica de primera línea en pacientes (pts) con AoR dolorosa durante 1 año y verificar si está alineada con las recomendaciones EULAR.

**Método.** Estudio de cohortes con diseño observacional, prospectivo y multicéntrico, de 1 año de duración llevado a cabo en Francia (Fr) y en España (Es), con visitas de seguimiento en los meses (M) 3, 6, 9 y 12. Los pacientes debían tener más de 50 años de edad, referir AoR dolorosa definida clínicamente (criterios ACR), no haber sido tratados durante los 6 meses anteriores y su médico de AP debía tener previsto iniciar un tratamiento de primera línea basado en las recomendaciones EULAR.

**Resultados.** Los 383 médicos de AP seleccionados aleatoriamente (Fr: 190/Es:193) incluyeron un total de 1.075 pts (Fr:576/Es:499). Las características basales de los pacientes en Fr y Es fueron similares. Las características clínicas de los pacientes se recogen en la tabla 1. De los 1.075 pts incluidos, 933 (87%) finalizaron el seguimiento de 1 año. De estos, 925 (99%) tuvieron al menos 1 prescripción de PCT durante este periodo, 897 (96%) tomaban PCT en M0 y 766 (82%) en M12. 665 pacientes (71%) recibieron PCT sin interrupción durante el periodo de 1 año. A 437 pacientes (47%) se les prescribió un tratamiento que seguía estrictamente las recomendaciones EULAR en el M0 (es decir, PCT en monoterapia asociado a TtoNF). Entre ellos, 143 (33%) cumplieron el tratamiento durante el periodo completo de 1 año, 128 (29%) suspendieron el TtoNF, 84 (19%) necesitaron tratamiento farmacológico adicional y 44 (5%) suspendieron el PCT. Los signos clínicos de los pacientes mejoraron globalmente durante el seguimiento de un año: el % de pacientes con dolor moderado a extremo disminuyó desde 96% en M0 hasta 45% en M12 y el % de pacientes con signos de inflamación disminuyó considerablemente (Tabla 1).

Tabla 1: Características clínicas de los pacientes al inicio (M0) y después de 1 año (M12)

	Pts incluidos en M0 (n = 1.075)	Pts que completaron el seguimiento de 1 año M0 (n = 933)	Pts que completaron el seguimiento de 1 año M12 (n = 933)
Intensidad del dolor (pts %)			
Sin dolor / leve	3,6	3,5	54,6
Moderado	44,1	43,9	35,9
Intenso / extremo	52,4	52,5	9,5
Signos clínicos (pts %)			
Dolor nocturno (a)	49,2	49,4	16,7
Rigidez matutina (duración, mín) (b)	82,9 (25)	83,4 (25)	53,9 (18)
Aumento súbito del dolor (c)	71,7	72,4	12,6
Derrame en la rodilla (d)	16,9	17,5	4,2
4 signos (a+b+c+d)	7,0	7,3	1,9

**Conclusiones.** Este estudio proporciona información importante sobre el tratamiento prolongado de pacientes con AoR dolorosa en la práctica clínica. La prescripción del tratamiento no farmacológico sigue siendo insuficiente y, cuando se inicia, pocas veces se continúa a largo plazo. Por otro lado, se inició tratamiento farmacológico de primera línea con paracetamol en el 96% de los pacientes con buen seguimiento; el 71% de pacientes continuaron tomando paracetamol durante el periodo de 1 año. En estas condiciones terapéuticas, después de tratamiento durante 1 año, la mejora en el dolor, rigidez y signos clínicos de inflamación fue clínicamente relevante.

## 124

### LA ECOGRAFÍA EN LA PRÁCTICA REUMATOLÓGICA CLÍNICA. ¿QUÉ PUEDE APORTAR UNA EXPLORACIÓN ECOGRÁFICA DE 5 MINUTOS SOBRE LA RODILLA ARTRÓSICA?

I. Möller\*, E. Naredo\*\*, J.J. de Agustín\*\*\*, C. Moragues\*\*\*\* y J. Michaud\*

\*Instituto Poal, Barcelona, \*\*Hospital Severo Ochoa, Madrid, \*\*\*Hospital Vall d'Hebrón, Barcelona, \*\*\*\*Hospital de Bellvitge, Barcelona

Aunque la ultrasonografía (US) musculoesquelética ha demostrado ser una valiosa herramienta diagnóstica, una crítica habitual a esta técnica es el tiempo excesivo que conlleva en la práctica clínica diaria.

**Objetivos.** Evaluar la aportación de una exploración US de 5 minutos (mn) de la rodilla artrósica (RA). Valorar la influencia de la experiencia del explorador en la calidad de esta rápida exploración.

**Métodos.** Se reclutaron 6 pacientes diagnosticados de artrosis de rodilla por un reumatólogo, con radiografía de rodilla positiva. 19 reumatólogos se distribuyeron en 3 grupos según su experiencia en US del aparato locomotor: grupo A (sin experiencia), grupo B (experiencia media) y grupo C (mucho experiencia-expertos). Cada reumatólogo realizó una exploración US ciega y consecutiva de una rodilla seleccionada de cada paciente (19 x 6 = 114 exploraciones US). Los reumatólogos rellenaron un formato estandarizado que incluía 9 variables US (114 x 9 = 1.026 variables US): derrame suprapatelar, derrame en los recessos parapatelares lateral y medial, osteofitos mediales y laterales, extrusión meniscal medial y lateral y grosor del cartilago femoral en corte transversal y longitudinal. Se impartió un curso teórico de 15 mn para explicar el ejercicio y el formato de recogida de datos previamente al estudio. Se analizaron las variables US recogidas y la fiabilidad interobservador (coeficiente de concordancia W de Kendall).

**Resultados.** Se recogieron 832 variables US (81,1% de 1.026) con una diferencia entre los grupos: A (54,0%), B (94,7%) y C (100%). La variable US recogida con menor frecuencia fue el grosor longitudinal del cartilago femoral, el cual aparecía el último en el formato de recogida de datos. La fiabilidad interobservador fue imposible de calcular en el grupo A debido a la falta de recogida de muchas variables por el reducido tiempo de exploración concedido. La fiabilidad interobservador media fue 0,70 en el grupo B y 0,72 en el grupo C.

**Conclusión.** Reumatólogos expertos en US del aparato locomotor pueden realizar una exploración US de la RA fiable en 5 mn. Esta rápida exploración US aportó información importante sobre la RA. Consideramos que la US musculoesquelética puede ser una herramienta muy útil y rápida para evaluar la artrosis de rodilla en la práctica reumatológica.

## 125

### UN CAMBIO DE ÁCIDO GLUTÁMICO POR GLICINA EN LA PROTEASA ADAMTS14 ASOCIADO CON SUSCEPTIBILIDAD A ARTROSIS DE RODILLA

J. Rodríguez López\*, M. Pombo Suárez\*, Z. Mustafa\*\*, J. Loughlin\*\*, A. Tsezou\*\*\*, K.M. Malizos\*\*\*, J.J.Gómez-Reino\* y A. González\*

\*Hospital Clínico Universitario de Santiago. Santiago de Compostela.

\*\*Universidad de Oxford. Oxford. \*\*\*Universidad de Thessalia, Lárisa, Grecia

**Antecedentes.** Las lesiones de la artrosis se deben a la interacción de múltiples procesos mal definidos entre los que se incluye la acción de las proteasas de matriz extracelular. La peptidasa del aminoprolágeno tipo I, ADAMTS14, es una de las proteasas cuya expresión está aumentada en el cartilago articular.

**Objetivo.** Estudiar si un polimorfismo, E1049G, identificado mediante métodos bioinformáticos como probablemente dañino para ADAMTS14, ya que altera un aminoácido conservado, participa en la susceptibilidad a artrosis primaria (OA).

**Métodos.** Estudio caso-control realizado en muestras españolas, británicas y griegas. Los pacientes españoles pertenecían a tres grupos: con remplazamiento articular total de la cadera, THR (n = 305), de la rodilla, TKR (n = 274) y con OA de mano de acuerdo con los criterios de clasificación de la ACR, HOA (n = 239). Los pacientes británicos habían sufrido TKR (n = 352) o THR (n = 1088) por OA, y las muestras griegas correspondían a pacientes con TKR por OA (n = 157). Los controles fueron individuos seleccionados por no tener

indicios de OA y cuya edad estaba por encima de los 44 años (Griegos, n = 183), o 54 años (españoles n = 294 y británicos n = 689). El SNP rs4747096 A/G (E1049G), fue estudiado mediante la miniselección (SNaPshot Multiplex Kit, Applied Biosystems).

**Resultados.** El alelo raro del SNP se encontró aumentado en todos los grupos de pacientes de las tres nacionalidades estudiadas. Estas diferencias resultaron significativas en los pacientes con TKR del Reino Unido, específicamente en las mujeres de este grupo, mientras que no fueron significativas en los hombres.

Frecuencias del alelo G del SNP rs4747096 de ADAMTS14

Grupo	Mujeres		Hombres	
España controles	15,2 (35/230)		16,7 (60/358)	
España TKR	17,0 (75/440)	N.S.	21,3 (23/108)	N.S.
Grecia controles	11,0 (28/254)		12,5 (14/112)	
Grecia TKR	12,0 (33/274)	N.S.	7,5 (3/40)	N.S.
UK controles	15,6 (111/708)		16,4 (110/670)	
UK TKR	24,6 (94/382)	0,0003	18,0 (58/322)	N.S.

Se representan los porcentajes (y el número de alelos)

El análisis conjunto de las tres poblaciones mostró un exceso significativo del alelo raro en los pacientes con TKR tanto globalmente como en el análisis de las mujeres (TKR mujeres Mantel-Haenszel O. R. = 1,43, 95% C.I.: 1,1-1,8, p = 0,0019). Los hombres con TKR mostraron una tendencia no significativa en el mismo sentido. Las diferencias en los pacientes con THR o con HOA no fueron significativas.

**Conclusión:** Los resultados indican que ADAMTS14 puede jugar un papel relevante en la susceptibilidad a la artrosis, en especial a la artrosis de la rodilla en mujeres. Sin embargo, las diferencias de efecto entre los grupos estudiados hacen conveniente confirmar estos resultados en otras colecciones de muestras.

## 126

### ESTUDIO DE ASOCIACIÓN GENÉTICA ENTRE EL GEN DE LA CHI3L1 Y LA ARTRITIS REUMATOIDE

A. Conesa, A. Julià, P. Sergio, P. Barceló y S. Marsal

Unitat de Recerca de Reumatologia, Institut de Recerca Hospital Universitari Vall d'Hebron. Barcelona.

La Artritis Reumatoide (A.R.) es considerada una enfermedad poligénica, aunque tan solo la región genética del MHC se ha asociado de forma consistente. Recientemente, hemos realizado un estudio de la expresión diferencial en fibroblastos sinoviales artrósicos tratados con líquido sinovial inflamatorio procedente de pacientes con AR, mediante microarrays de expresión génica (pendiente de publicación). Entre los genes diferencialmente expresados, se identificó de forma más significativa la expresión del gen de la CHI3L1 (*Chitinase-3-like 1 protein*, o también denominado *Human cartilage glycoprotein 39*). CHI3L1 se caracteriza por presentar una actividad mitogénica y anticatabólica en ambientes pro-inflamatorios, a través de la inhibición de las MAPKs (p38 MAPK, SAPK/JNK). Estudios recientes han identificado un posible papel autoantigénico de esta glicoproteína y una clara correlación con la actividad clínica, biológica y radiológica de la AR. A pesar de estas evidencias, no se ha realizado ningún estudio de asociación de este gen candidato con la AR.

**Objetivo.** Determinar si el gen de la CHI3L1 está asociado a la susceptibilidad a desarrollar AR en la población caucásica española.

**Material y métodos.** Se ha realizado un estudio caso-control poblacional con 258 pacientes con AR (según los criterios de

clasificación de la ACR, 1987) y 210 individuos sanos de origen español caucásico. Para aumentar el poder estadístico de los resultados se utilizó la estrategia de los controles hipernormales. En el grupo control, tan solo se incluyeron aquellos sujetos con edad superior a 39 años (edad de riesgo para la AR), abuelos de origen español y se excluyeron todos aquellos individuos con familiares de primer grado (padres, hermanos o hijos) afectados de una enfermedad autoinmune y/o inflamatoria crónica. Se seleccionaron aquellos SNPs (*single nucleotide polymorphisms*) que aportaban mayor informatividad del gen y de su región promotora, según la base de datos Hapmap ([www.hapmap.org](http://www.hapmap.org)) en población caucásica europea. Mediante el sistema MassArray (Sequenom hME) del Nodo CeGen de Santiago de Compostela, se genotiparon los siguientes SNPs: rs1538372, rs7551263, rs884209, rs946261. El estudio genético poblacional y los estudios de asociación genéticos se llevaron a cabo mediante las librerías *genetics* y *gap*, implementadas en el software R ([www.r-project.org](http://www.r-project.org)). Se utilizó el test exacto de Fisher para los estudios de asociación alélica y genotípica, y el test de permutaciones implementado en FASTEHLPLUS para el análisis de asociación haplotípica. La magnitud de las asociaciones se estimaron mediante la "odds ratio" (OR), con un intervalo de confianza del 95%.

**Resultados.** Todos los SNPs analizados se encontraban en equilibrio de Hardy-Weinberg y se identificó un alto desequilibrio de ligamiento ( $D' > 0,9$ ) entre los distintos marcadores. No se encontraron diferencias estadísticamente significativas en los análisis de asociación alélica y genotípica, entre los casos y controles hipernormales para los polimorfismos estudiados. Asimismo, no se evidenció mejoría en la significación tras el análisis de asociación haplotípica.

**Conclusión.** No se ha observado asociación entre la susceptibilidad a desarrollar AR con el gen de la CHI1L3, en la población española. Sin embargo, para descartar el papel de este gen en la susceptibilidad a la AR, es necesario confirmar estos hallazgos en un grupo poblacional independiente.

## 127

### EVIDENCIAS DE LA IMPORTANCIA DEL SISTEMA INMUNE INNATO EN LA PATOLOGÍA DEL SÍNDROME ANTIFOSFOLÍPIDO PRIMARIO

E. Ucar\*, I. Bernales\*\*, A. Fullaondo\*\*, M.J. Marín-Vidalled\*\*\*, V. Matínez-Taboada\*\*\*, M. López-Hoyos\*\*\* y A.M. Zubiaga\*\*

\*Hospital de Basurto, \*\*Universidad del País Vasco, \*\*\*Hospital Marqués de Valdecilla

**Objetivo.** El síndrome antifosfolípido (SAF) es una enfermedad autoinmune sistémica caracterizada por elevadas concentraciones circulantes de anticuerpos contra proteínas plasmáticas que se unen a antifosfolípidos, principalmente glicoproteína b2 I. Es importante descubrir las bases genéticas y moleculares que regulan las vías metabólicas y reguladoras implicadas en su patología.

**Material y métodos.** Mediante la tecnología de micromatrices de DNA se estudia el conjunto de genes expresados en las células mononucleadas obtenidas a partir de sangre periférica de seis pacientes de SAF primario, y comparamos dicho patrón con el obtenido a partir de muestras de seis controles sanos no autoinmunes. Tanto las pacientes como los controles eran mujeres caucásicas, sin tratamiento inmunosupresor.

**Resultados.** De un total de 7235 genes analizados, había 93 genes cuya expresión difería significativamente en los pacientes de SAF primario; el 44% presentaban una mayor expresión, y el 56% una expresión reducida en los pacientes. Posteriormente analizamos las funciones biológicas y rutas de señalización en las que estaban implicados los 93 genes. Un elevado porcentaje de genes con un mayor nivel de expresión en los pacientes estaban relacionados con el sistema inmune innato, correspondiendo con genes inducidos por IFN tipo I (STAT1, PLSCR2, OAS2, G1P2, entre otros), receptores activadores de monocitos/macrófagos (CD14, TLR8, LGALS3BP, CD163), y otros genes importantes para la función de las células del sistema inmune innato (NCF2, NCF4, HCK, C3AR1, entre otros). Los datos de expresión se corresponden con el esperado en una población de monocitos y granulocitos activados. La proporción de monocitos era similar en los pacientes y en los controles no autoinmunes, pero se observó una mayor expresión de citoquinas pro-inflamatorias específicas de monocitos tras la activación de dichas células con LPS, lo que refleja un mayor estado de activación de esta población, que se correspondería con los datos de expresión obtenidos.

**Discusión.** Estos datos reflejan la importancia de la respuesta inflamatoria mediada por el sistema inmune innato, y en especial, por los monocitos, en la patología del SAF primario.

## 128

### ESTUDIO DEL FOSFOPROTEOMA DEL PLASMA DE PACIENTES CON ARTRITIS REUMATOIDE MEDIANTE ESPECTROMETRÍA DE LÍQUIDOS-MASAS (LC-MS)

J.R. Lamas\*, E. Calvo\*\*, J.A. Lopez\*\*, E. Camafeita\*\*, M. Sánchez-López\*, J. Varadé\*\*\*, L. Rodríguez\* y B. Fernández-Gutiérrez\*

\*Servicio de Reumatología. Hospital Clínico San Carlos, Madrid. \*\*Unidad de Proteómica. Centro Nacional de Investigaciones Cardiovasculares (CNIC), Madrid. \*\*\*Servicio de Inmunología. Hospital Clínico San Carlos, Madrid.

**Objetivo.** Determinar el fosfoproteoma diferencial del plasma de pacientes con AR con el ánimo de descubrir proteínas relevantes en la fisiopatología de la enfermedad.

**Métodos.** Se realizó una primera aproximación proteómica usando 5 plasmas de AR y 5 de controles pareados para edad y sexo. La fracción de proteínas fosforiladas del plasma fue seleccionada mediante afinidad por metales en un soporte de bolas magnéticas (*Phosphorpept. Capturing Kit 100 MB-IMAC Fe, Bruker Daltonics*). La fracción de proteínas unida fue digerida con tripsina, y los péptidos resultantes analizados mediante cromatografía líquida de fase reversa acoplada a una trampa iónica (*Esquire HCT. Bruker Daltonics*). El estudio de actividad de paraoxonasa se llevó a cabo con los plasmas de 50 pacientes diagnosticados de AR y 50 controles sanos pareados para edad y sexo. La actividad antioxidante de la paraoxonasa plasmática se determinó mediante la utilización del Kit: *Arylesterase/Paraoxonase Assay (Zeptomatrix)*. En este ensayo, la paraoxonasa presente en el plasma cataliza la ruptura de fenilacetato para formar fenol, cuya cinética de formación se determinó monitorizando durante un minuto el incremento de absorbancia a 270 nm y 25°C. La actividad enzimática se calculó utilizando el coeficiente de extinción molar del fenol (1310 M<sup>-1</sup> cm<sup>-1</sup>). Los resultados se expresaron como la mediana y percentiles 25 y 75. Las comparaciones estadísticas se realizaron mediante el test no paramétrico U de Mann-Whitney.

**Resultados.** El análisis del fosfoproteoma mediante espectrometría LC-MS reveló 45 proteínas en los plasmas control y 42

proteínas en los plasmas de pacientes con AR. Pudimos observar, de forma particular, que la paraoxonasa plasmática solo estaba presente en los pacientes con AR (2 de 5) y no se pudo detectar en los controles (0 de 5). Los resultados de la actividad de paraoxonasa fueron 1,78 [1,04-2,70] U/ml en pacientes con AR y 2,33 [1,55-3,02] U/ml en los controles;  $p = 0,03$ .

**Conclusiones.** La paraoxonasa fosforilada, basándonos en la aproximación proteómica utilizada, ha sido identificada de forma diferencial en pacientes con AR. Unido a esto, su actividad está significativamente reducida en pacientes con AR. Nosotros concluimos que el screening proteómico, mediante espectrometría LC-MS, parece una herramienta útil en la búsqueda de proteínas diferenciales que pueden jugar un papel relevante en la AR. Además, los datos de actividad de paraoxonasa podrían implicar a esta proteína en la deficiente actividad antioxidante característica de la AR y explicaría, al menos en parte, el mayor riesgo cardiovascular en pacientes con AR.

## 129

### GUÍA DE EDUCACIÓN SANITARIA PARA EL PACIENTE CON ARTROPATÍA INFLAMATORIA Y EN TRATAMIENTO CON METOTREXATO: DESARROLLO DE UN FOLLETO INFORMATIVO

S. Sánchez, N. Aizpurua, J. Maymó, MP. Lisbona, M. Almirall y J. Carbonell

*Servicio de Reumatología. Unidad de Artritis. Hospital del Mar y Esperanza. IMAS. Barcelona.*

**Introducción.** La incorporación de un teléfono de contacto con enfermería especializada en las unidades de artritis (UA) hospitalarias ha permitido detectar las principales necesidades, inquietudes y dudas de los pacientes. Para conseguir una educación sanitaria adecuada y satisfactoria es necesario completarla con folletos informativos para resolver de antemano las principales consultas de los pacientes reumatológicos.

**Objetivos.** Desarrollo de un folleto informativo sobre el tratamiento con metotrexato (MTX) a partir de las principales consultas realizadas por los pacientes atendidos en la UA del ámbito IMAS (Hospitales del Mar y la Esperanza) desde abril del 2005 hasta abril del 2006, a través del acceso telefónico continuado con enfermería.

**Material y métodos.** Durante el año de seguimiento se registraron 1280 llamadas telefónicas, la mayoría en relación al tratamiento (92,3%). De cada llamada sobre el tratamiento se recogieron las siguientes variables: nombre del paciente, facultativo asignado, patología, tratamiento prescrito y registro del tipo de consulta (posología, posibles efectos secundarios y su relación con el tratamiento, problemas de dispensación o de administración del fármaco, interacción con vacunas, riesgo de embarazo y actitud ante el cambio de pauta de tratamiento por otro profesional sanitario entre otras).

**Resultados.** 279 pacientes disponen del teléfono de contacto, procedentes de los siguientes dispensarios: monográfico de Artritis Precoz (59,63%), Hospital de Día (10,19%) y consultas externas (30,18%). El tratamiento pautado de estos pacientes es: FAME (53,05%), FAME más Biológico (34,06%), Corticoides y/o AINES (12,91%). De las 1182 llamadas sobre tratamiento, el 68,3% (807) fueron en relación al MTX, 14,7% (174) de terapia biológica y 17% (201) por otros tratamientos (AINES, analgésicos y corticoides). La distribución de las principales consultas telefónicas sobre el MTX se presenta en la Tabla 1. El 58,4% de las consultas fueron sobre la posología del MTX y el ácido fólico.

Tras conocer la prevalencia de cada tipo de consulta sobre el metotrexato se desarrolló un folleto informativo contestando estas cuestiones.

Tabla 1: Distribución de las principales consultas telefónicas sobre el Metotrexato

Consulta	N (%)
Posología	349 (43,2)
Efectos secundarios	71 (8,8)
Dispensación o administración	100 (12,5)
Vacunación	22 (2,7)
Embarazo	9 (1,1)
Cambio de pauta	23 (2,9)
Otras	110 (13,6)

**Conclusiones.** 1. Más de la mitad de las consultas fueron sobre posología del MTX y del ácido fólico ya que el número de pacientes que tienen pautado MTX es de 53,05% frente al 34,06% con FAME más Biológico. 2. No se registró ninguna consulta sobre la patología reumatológica diagnosticada. 3. El desarrollo de un folleto informativo pretende complementar y mejorar la educación sanitaria de los pacientes reumatológicos. 4. Posteriores estudios permitirán valorar la eficacia de esta intervención sobre la educación sanitaria de los pacientes.

## 130

### DOS AÑOS DE EXPERIENCIAS. GESTIÓN DEL CONOCIMIENTO EN TERAPIA BIOLÓGICA

P. García Isabel, S. García Rosario, M. Díaz Marta, M.

Llamazares Lorena y S. Magariño Almudena

*Hospital Gregorio Marañón.*

**Introducción.** La llegada de los distintos preparados antagonistas del TNF alfa ha supuesto una auténtica revolución terapéutica y por tanto parece necesario que el profesional de enfermería, que proporciona los cuidados al paciente con patología crónica, amplíe sus conocimientos de forma constante para asegurar una atención de calidad a dichos enfermos. La administración de terapias biológicas se realiza de forma habitual en el Hospital de Día del Servicio de Reumatología de nuestro hospital. No obstante, el porcentaje de tratamientos en la unidad de hospitalización no es desdeñable, por lo que nos propusimos revisar cuál era la actuación de enfermería en la administración de terapias biológicas en los pacientes ingresados en nuestra unidad. En particular, deseábamos conocer si se ajustaba a las recomendaciones de manejo, para modificar o mejorar las actuaciones enfermeras.

**Material y método.** Estudio longitudinal, de intervención, con revisión de las historias clínicas previa y tras una intervención de carácter formativo, de los pacientes ingresados en la Unidad de Reumatología desde su nueva ubicación en Diciembre de 2004. Se incluyeron los enfermos ingresados en las 6 camas asignadas a Reumatología en la Unidad de Corta Estancia, realizándose una primera revisión de la Historia Clínica de los pacientes ingresados entre Diciembre de 2004 hasta Junio de 2006. Se recogieron los siguientes datos: sexo, diagnóstico, edad, fecha de ingreso, fecha de alta, procedencia, tratamiento intravenoso, tratamiento oral, administración de corticoides intravenosos, administración de anti-TNF y efectos adversos. En los meses de Julio y Septiembre de 2006 se realizaron 2 acciones formativas en terapia biológica con la colaboración de laboratorios dirigidos a la plantilla de enfermería de la unidad. Posteriormente se realizó una nueva revisión de historias clínicas de los pacientes ingresa-

dos en la unidad desde Julio a Noviembre de 2006 extrayendo los datos citados anteriormente

**Resultados.** En el periodo de estudio (24 meses) se han recibido en la unidad 488 ingresos. Se revisó una muestra aleatoria de las historias clínicas en los periodos establecidos. Entre Diciembre de 2004 y Julio de 2006 se revisaron 272 ingresos en la unidad (155 pacientes, 52 varones y 103 mujeres). El motivo de ingreso más frecuente fue Artritis Reumatoide(66), Lupus Eritematoso(6), Artritis Psoriásica (5), Enfermedad de Paget(8), Dermatopoliomiositis (3), Esclerodermia(4). La estancia media fue de 7,5 días y la edad media de 41 años. Se administraron 16 tratamientos con Rituximab® y 14 con Infliximab®; se registraron dos casos de reacciones adversas al primero (en dos exantema y prurito, y en uno de ellos disnea) y dos con Infliximab® (hepatitis tóxica y toxicodermia, en uno de ellos en la cuarta dosis de infusión). Todas se resolvieron suspendiendo la infusión y administrando tratamiento prescrito por reumatólogo. En todos los casos de Rituximab® se administraba corticoide intravenoso previo a la infusión. No se utilizaba filtro en la infusión del fármaco y no se premedicaba a los pacientes (antihistamínico y paracetamol). La segunda revisión aleatoria entre Julio y Noviembre de 2006 en la unidad realizada tras las acciones formativas demuestra que en los 23 ingresos analizados (13 pacientes, 9 mujeres y 4 varones), el motivo de ingreso más frecuente fue Artritis Reumatoide (6), Lupus Eritematoso (1), Artritis Psoriásica (2), esclerodermia (1), Enfermedad de Behçet (1) y Enfermedad de Sjögren (1); la estancia media fue 11,8 días con una media de edad de 48 años. Se administraron 8 tratamientos con Rituximab® y 2 con Infliximab®. No se registró ningún efecto adverso, aunque en un registro la enfermera reseñó disminución en el ritmo de infusión tras observar malestar en una de las pacientes en tratamiento con Rituximab®. La infusión se realizó en todos los casos con tratamiento previo de corticoides, antihistamínico y paracetamol y la administración de Infliximab® con filtro antibacteriano en todos los casos.

**Conclusiones.** Una vez aceptada la responsabilidad sobre el paciente, se inicia una secuencia de conductas para conocer problemas y dar respuestas. Las reglas generalmente se seleccionan por similitud a otras situaciones vividas; cabe destacar la importancia que la formación e información adquiere en el quehacer diario de las enfermeras, dicho de otra manera, ese conocimiento adquirido ((junto con la actitud adecuada) nos permite actuar y por tanto ser competentes. La actuación enfermera, además de la administración de un tratamiento prescrito, debe incluir tanto el control clínico y evolutivo, como de la ansiedad generada por el tratamiento en pacientes con sucesivos fracasos de otras medicaciones. Un ambiente sosegado, seguro y tranquilo transmitido por parte del personal de enfermería es esencial para reducir las reacciones infusionales, lo que precisa inevitablemente de un conocimiento del fármaco, de sus mecanismos y efectos secundarios. Por tanto, la intervención formativa realizada en la unidad no solo ha permitido establecer un nuevo protocolo de actuación y de consulta para todo el personal de la unidad (incluido el de nueva incorporación), sino que creemos que dicha formación ha sido clave para mejorar la atención de enfermería de los pacientes con patología crónica en nuestra unidad; el mayor conocimiento tanto en administración, como en los posibles efectos adversos que pueden presentarse, asegura la confianza de la enfermera así como, una respuesta más rápida ante las mismas y una atención de calidad en los enfermos.

## 131

### ESTUDIO DE LA INCIDENCIA DE DISCAPACIDAD DE ORIGEN MUSCULOESQUELÉTICO EN ANCIANOS (DIME-A) NO INSTITUCIONALIZADOS

C. Lajas, L. Abasólo, L. Carmona\*, J. Jover, Grupo DIME\*\*  
Hospital Clínico San Carlos. \*Fundación Española de Reumatología.  
\*\*Atención Primaria del Área 7. Madrid.

Estudios previos en consultas de reumatología demuestran que los procesos musculoesqueléticos agudos en ancianos son reversibles. Sin embargo, la realidad es que en la Sanidad Pública se dirigen más recursos a la discapacidad a largo plazo (institucionalización, tratamiento de secuelas) que a la aguda.

**Objetivo.** Estimar la incidencia de ancianos con discapacidad de origen musculoesquelético (DIME) de reciente comienzo.

**Material y métodos.** Estudio de incidencia durante un año, desde octubre de 2005 a octubre de 2006. Los sujetos son los mayores de 65 años del Área Sanitaria 7 de Madrid, residentes en su domicilio y pertenecientes al cupo sanitario de médicos de asistencia primaria (MAP) seleccionados. Se definió DIME agudo como la constatación de un deterioro funcional en el nivel de Rosser (4-7) o en la realización de actividades básicas de la vida diaria (Mc. Gill (0-4)) por un problema musculoesquelético no traumático cuya duración fuera inferior a tres meses. Los MAPs identificaron todos los casos nuevos de DIME que aparecieron en consultas. Para estimar la incidencia de DIME anual se utilizaron técnicas de supervivencia, expresándose la incidencia por 10,000 habitantes año con su respectivo intervalo de confianza del 95%.

**Resultados.** Se seleccionaron 8 centros de Atención Primaria con un total de 23 MAPs que aceptaron participar. Tras un año, se han identificado 106 casos de DIME. La incidencia anual estimada es de 239 casos por 10.000 (IC 95%: 197 – 289). Sabiendo que en nuestro área sanitaria trabajan un total de 319 MAPs y que cada uno de ellos tiene adscritos una media de 343 pacientes mayores de 65 años podemos esperar un total de 1.470 nuevos episodios de DIME cada año.

**Conclusión.** La incapacidad aguda musculoesquelética en ancianos es elevada. Por ello, un programa específico sobre estos procesos, siempre tendría un impacto sociosanitario —aunque su eficacia fuera marginal— más positivo que el de la institucionalización de nuestros mayores.

## 132

### INFECCIÓN POR PARVOVIRUS B19 EN ARTRITIS DE RECIENTE COMIENZO

P. Ahijado, B.E. Joven Ibáñez, L. González Hombrado e I. Mateo Bernardo

Servicio de Reumatología. Hospital 12 de Octubre. Madrid.

**Introducción.** La infección por PB19 tiene una expresividad clínica muy variable. Desde el punto de vista articular, oscila entre leves artromialgias a poliartritis franca similar a una artritis reumatoide (AR) o un lupus eritematoso sistémico (LES). Por este motivo, la serología para PB19 se ha incorporado dentro de la evaluación de la artritis de reciente comienzo. Sin embargo, no hay consenso en si su frecuencia justifica su petición sistemática. Por lo que nos planteamos encontrar datos que orienten su solicitud.

**Objetivos.** Describir la frecuencia, las manifestaciones articulares y el curso de la afectación articular por PB19. Intentar establecer los datos que hagan más rentable su petición.

**Pacientes y métodos.** Se incluyen todos los pacientes vistos en nuestro servicio por artropatía inflamatoria de < 1 año de evolución a los

que se solicita serología de PB19 IgM, desde enero de 2003 hasta septiembre 2006. Se recogen las manifestaciones articulares y extra-articulares, alteraciones analíticas, curso clínico y evolución. Se realiza estadística descriptiva, y se utiliza Odds ratio (OR) con intervalo de confianza (IC) del 95% y ANOVA para comparar las características de los pacientes con serología positiva (PB19+) y negativa (PB19-).

**Resultados.** De un total de 116 pacientes, 16 (14%) tenían serología IgM positiva. En los pacientes con serología positiva la afectación articular era atribuible al PB19, siendo las manifestaciones clínicas más frecuentes la artritis (69%), el eritema (37%) y la fiebre (25%). La mayor parte se presentaron como poliartritis (55%), simétrica (57%), con afectación de carpos, metacarpofalángicas, rodillas, interfalángicas y tobillos (orden de frecuencia). Menos frecuentes fueron las molestias orofaríngeas referidas por 3 pacientes, hipertransaminasemia transitoria objetivada en 2 ocasiones y trombopenia leve en 1 caso, sin objetivarse alteraciones significativas en las otras series hematológicas. Se elevó en el 71% de los pacientes la VSG ( $32 \pm 17$ ) y en el 29% la PCR ( $2,3 \pm 4,6$ mg/dl), y se observó en 2 casos ANA +, FR en otros 2 y ACL en 1 caso. En los 100 pacientes con serología negativa el diagnóstico final fue: 37 AR, 24 artralgiás inespecíficas, 16 artritis autolimitada de causa incierta, 8 artrosis, 6 artritis por microcristales y 6 LES. Entre los pacientes con PB19 positivo y negativo, se observaron diferencias en la edad de presentación siendo de  $34 \pm 15$  años en los PB19+ frente a  $50 \pm 17$  en los PB19- ( $p = 0,001$ ), en la proporción de mujeres 88% en los PB19+ y 66% en los PB19- ( $p = 0,07$ ). En la forma de presentación se observa la aparición de eritema en el 37% de los PB+ y en 10% de los PB19- (OR 5,4; 1,62-18,01;  $p < 0,009$ ), sin diferencias significativas en otros síntomas. El curso del cuadro articular fue autolimitado en el 94% de los pacientes PB19+, con una mediana de resolución de los síntomas de 2,5 meses, frente a 36% de pacientes PB19- ( $p < 0,001$ ). En cuanto al tratamiento, hasta un 38% de pacientes PB19+ no precisó AINEs frente a sólo el 8% de los PB19- ( $p = 0,005$ ), y 2 (18%) con PB19+ con artritis recibieron FAMES frente a 35 (56%) de los PB19- ( $p = 0,046$ ).

**Conclusión.** La infección por PB 19 puede simular una artropatía inflamatoria siendo ésta de intensidad leve y curso autolimitado en la mayor parte de los pacientes, por lo que debe tenerse en cuenta en el diagnóstico diferencial para evitar sobretratamiento. La presencia de eritema en pacientes jóvenes orienta el diagnóstico de infección por parvovirus B19.

### 133

#### SEGURIDAD DE UNA PAUTA CORTA DE TRATAMIENTO DE TUBERCULOSIS LATENTE EN PACIENTES CON METOTREXATO Y/O LEFLUNOMIDA

C. Fernández Carballido, V. Jovaní Casano, I. Ibero Díaz, V. Valls\* y J. Colominas Avilés\*\*

Secciones de Reumatología, Med. Preventiva\* e Infecciosas\*\*. Hospital General de Elda, Alicante.

**Antecedentes.** La reactivación de Tuberculosis latente (TBL) se ha asociado con el tratamiento anti-TNF en pacientes con enfermedades inflamatorias crónicas (EIC). Desde el año 2002, se realiza screening de TBC a todos los pacientes con EIC, previo al inicio de tratamiento con anti-TNF, según recomendaciones SER. Sin embargo, el tratamiento de elección de la TBL es controvertido, existiendo diferentes esquemas y no siendo ninguno de ellos de elección.

**Objetivo.** Evaluar la seguridad de una pauta combinada corta de tratamiento (Isoniacida -INH- 300 mg + Rifampicina -RFM- 600 mg, durante 3 meses) de TBL en pacientes con EIC. Valorar si el

tratamiento concomitante con Metotrexato (MTX) y/o Leflunomida (LFN) aumenta el riesgo de hepatotoxicidad. Comparar los resultados de la pauta con otros esquemas de tratamiento.

**Pacientes y métodos.** 183 pacientes (71 hombres; 112 mujeres) de la Consulta de Reumatología del Hospital General de Elda, en tratamiento por sus enfermedades de base (114 AR, 37 EA, 19 APs, 9 otras Espondiloartropatías, 4 otras), que se sometieron a screening de TBC según recomendaciones habituales, para valorar si precisaban tratamiento antes del inicio de biológicos. Se objetivó screening positivo para TBL en 65 pacientes (35,5%). Los pacientes con evidencia de TBL recibieron tratamiento según diferentes pautas: 1. INH+RFM, 3 meses: 50 pac; 2. INH, de 6 a 9 meses: 10 pac; 3. RFM 4 meses: 3 pac; 4. RFM+PZA: 1 pac. Se recogió en todos los pacientes el tratamiento con DMARDs que recibieron simultáneamente con el de la TBL.

Se realizaron visita y analíticas basales, al 1º mes y a los 2 meses del inicio del tratamiento de la TBL, para valorar la presencia de toxicidad. Se recogió en cada visita: 1. la presencia de síntomas aparecidos con posterioridad al inicio del tratamiento de la TBL, 2. la presencia de alteraciones analíticas (se definió toxicidad hepática por incremento de transaminasas con respecto a los valores basales) y 3. la medicación recibida para la enfermedad de base.

**Resultados.** Se detectó toxicidad hepática menos frecuentemente en los pacientes con la pauta 1 (2 de 50; 4%) que en los pacientes con las otras pautas (3 de 14; 21,4%), siendo la diferencia significativa ( $p = 0,03$ ,  $\chi^2 = 4,61$ ). Todas las alteraciones de transaminasas fueron transitorias y se resolvieron tras la retirada y/o finalización del tratamiento. El tratamiento concomitante con MTX, LFN o ambos no incrementó el riesgo de hepatotoxicidad. El otro efecto adverso más comunicado fue la epigastralgia. Ni la edad ni la enfermedad de base afectaron de manera significativa la aparición de toxicidad.

**Conclusiones.** La pauta de tratamiento de TBL con INH 300 mg + RFM 600 mg, durante 3 meses, es un tratamiento seguro, con pocas alteraciones hepáticas, leves y bien toleradas. El tratamiento simultáneo con MTX, LFN o ambos no incrementó el riesgo hepatotóxico de la pauta. Ningún paciente tratado con ésta pauta ha presentado TBC activa posteriormente, a pesar de haber recibido uno o varios anti-TNF solos o combinados con MTX o LFN.

### 134

#### CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y DEMOGRÁFICAS DE LOS PACIENTES CON ESPONDILOARTRITIS EN ESPAÑA. ACTUALIZACIÓN DE 1978 PACIENTES DEL REGISTRO NACIONAL DE ESPONDILOARTRITIS (REGISPONSER).

E. Collantes-Estevez<sup>1</sup>, E. Muñoz-Gomariz<sup>1</sup>, P. Font<sup>1</sup>, E. Moreno<sup>2</sup>, C. Vazquez<sup>3</sup>, E. Brito<sup>4</sup>, M. Pujol<sup>5</sup>, T. Clavaguera<sup>6</sup>, R. Queiro<sup>7</sup>, C.

Montilla<sup>8</sup>, J. Torre-Alonso<sup>9</sup>, E. Calero<sup>10</sup>, E. Judez<sup>11</sup> y C. Medrano<sup>12</sup>

<sup>1</sup>HU. Reina Sofía, Córdoba. <sup>2</sup>H. San Rafael, Barcelona. <sup>3</sup>H. San Jorge, Huesca.

<sup>4</sup>H. Ramon y Cajal, Madrid. <sup>5</sup>H. Mutua, Tarrasa. <sup>6</sup>H. de Palamós,

Barcelona. <sup>7</sup>H. Central de Asturias, Oviedo. <sup>8</sup>H. Virgen de la Vega, Salamanca.

<sup>9</sup>H. Monte Naranco, Oviedo. <sup>10</sup>H. Universitario Carlos Haya, Málaga. <sup>11</sup>H.

Virgen del Perpetuo Socorro, Albacete. <sup>12</sup>H. Internacional Merimar, Alicante.

**Objetivo.** Determinar las características clínicas y demográficas de los pacientes con espondiloartritis (EspA) asistidos en centros reumatológicos en España.

**Métodos.** Estudio observacional y transversal con la participación de 26 centros reumatológicos de toda España. A la base de datos de REGISPONSER se han incorporado 593 pacientes que cumplían los criterios de clasificación del grupo europeo para el estudio de las espondiloartropatías (ESSG) o los de Amor (Total actual 1978 pacientes). La recogida de datos se efectuó mediante dos cuestionarios;

el primero era rellenado por el reumatólogo e incluía datos socio-demográficos, año de los primeros signos-síntomas atribuibles a la enfermedad, año del diagnóstico, antecedentes familiares, movilidad de columna, nº de articulaciones periféricas inflamadas, entesis dolorosas según índice de MASES, valoración radiográfica de columna y caderas (BASRI), velocidad de sedimentación, proteína C-reactiva, antígeno HLA-B27, tratamiento farmacológico. El segundo cuestionario lo cumplimentaba el paciente y se recogía la valoración global de la enfermedad, el dolor vertebral, valoración de la función física por el BASFI, de la actividad por el BASDAI (en escalas de 0 a 10) y de la calidad de vida por el ASQoL y SF-12. La recogida de datos se realizó a través de una aplicación informática por Internet alojada en las páginas de la Sociedad Española de Reumatología.

**Resultados.** El 60,9% tienen espondilitis anquilosante (EA), el 18,9% artritis psoriásica (APso), el 13,7% EspA indiferenciada (EspA-ind), el 1,9% artritis reactiva, un 1,1% EspA juvenil, un 1,0% presentan artritis asociada a enfermedad inflamatoria intestinal, y un 2,5% están mal clasificados. El 22,7% no tienen retraso en su diagnóstico y es superior a 10 años en el 21,9%.

En la tabla se dan algunas de las características clínicas más relevantes de los pacientes incluidos en el registro, los datos se expresan como media (DS) ó n (%).

	EA	EspA-ind	APso	TOTAL
	(n = 1204)	n( = 271)	(n = 373)	(n = 1978)
Edad (años)	48,6 (12,7)	41,3 (12,2)	52,2 (13,4)	48,0 (13,2)
Hombres	909 (75,5%)	138 (50,9%)	212 (56,8%)	1356 (68,6%)
Edad de comienzo (años)	26,8 (10,2)	30,5 (12,1)	39,9 (14,1)	29,8 (12,4)
Tiempo de evolución (años)	21,8 (13,1)	10,9 (9,3)	12,2 (9,5)	18,1 (12,9)
Edad al diagnóstico (años)	34,3 (11,5)	34,2 (11,8)	43,6 (13,8)	36,0 (12,7)
Retraso diagnóstico (años)	8,2 (9,2)	4,5 (6,8)	3,6 (6,6)	6,6 (8,6)
Historia familiar HLA-B27	231 (19,2%) 918/1104 (76,2%)	42 (15,5%) 168/243 (62,0%)	32 (8,6%) 43/225 (11,5%)	329 (16,6%) 1210/1688 (61%)
Articulaciones inflamadas	153 (12,7%)	46 (16,9%)	167 (44,7%)	388 (19,6%)
Entesitis	358 (29,7)	109 (40,2)	60 (16,1)	571 (28,9%)
Uveítis	268 (22,3%)	27 (10,0%)	5 (1,3%)	335 (16,9%)
EIIC	54 (4,5%)	13 (4,8%)	0 (0%)	91 (4,6%)

**Conclusión.** Los registros de enfermedades son un instrumento de gran utilidad para esclarecer aspectos epidemiológicos, pronósticos, de eficacia y tolerancia terapéutica, calidad de vida y socioeconómicos, ya que se basan en grandes bases de datos elaboradas con información multicéntrica obtenida de forma estandarizada a partir de grandes poblaciones de pacientes.

## 135

### ESPONDILIOARTROPATIAS EN LATINOAMÉRICA: REPORTE DEL GRUPO RESPONDIA

J. Vázquez-Mellado<sup>1</sup>, A. Berman<sup>2</sup>, R. Burgos-Vargas<sup>1</sup>, J. Chavez<sup>3</sup>, A. Nitsche<sup>2</sup>, J. Saavedra<sup>4</sup>, M. Gutierrez<sup>4</sup>, J. Maldonado-Cocco<sup>2</sup>, D. Palleiro<sup>5</sup>, S. Paira<sup>2</sup>, R. Wong<sup>2</sup>, C. Graf, A. Avalos<sup>2</sup>, O. Rillo<sup>2</sup>, R. Saenz<sup>6</sup>, I. Steckman<sup>7</sup>, E. Muñoz-Gomariz<sup>8</sup> y E. Collantes<sup>8</sup>  
RESPONDIA <sup>1</sup>México, <sup>2</sup>Argentina, <sup>3</sup>Perú, <sup>4</sup>Chile, <sup>5</sup>Uruguay, <sup>6</sup>Costa Rica, <sup>7</sup>Venezuela, <sup>8</sup>España.

**Objetivo.** RESPONDIA un grupo formado por reumatólogos latinoamericanos (LATA) y españoles dedicados al estudio de las Espondiloartropatías (SpA) inicio el estudio prospectivo de pacientes con SpA.

Describir las características generales, demográficas, clínicas y radiológicas de los pacientes latinoamericanos con SpA.

**Metodología.** En el periodo entre Septiembre 2005 y Septiembre 2006, 85 reumatólogos de 8 países acudieron a reuniones/talleres informativos y de entrenamiento para RESPONDIA; los datos comenzaron a reunirse en Enero del 2006. El grupo RESPONDIA incluye a pacientes consecutivos clasificados de acuerdo a los criterios de ESSG o de Amor. La evaluación incluyó datos demográficos, clínicos, de actividad de la enfermedad, incapacidad funcional, comorbilidad y tratamiento. Los datos se incluyeron y almacenaron on-line en la página del registro español de SpA de la SER (Regisponser).

**Resultados.** En Diciembre del 2006, 23 reumatólogos de 7 países habían registrado 572 pacientes (50% raza blanca, 33% mestizos, 17% otros; 59% del sexo masculino; edad promedio (SD) de 45 (15) años). Se diagnosticó espondilitis anquilosante (EA) en el 46%, artritis psoriásica (PsA) en 33%, SpA indiferenciadas en 13%, y artritis reactiva o SpA asociada a enfermedad inflamatoria intestinal en 8%. La edad promedio al inicio, tiempo antes del diagnóstico y duración de la enfermedad fueron 35 (15,7) años, 3,8 (5,4) años, y 10,5 (9,9) años respectivamente. El promedio del SF12 fue 35 para el componente físico y 47 para el componente mental. El tratamiento actual incluía AINE (89%), glucocorticoides (56%), metotrexate (52%), sulfasalazina (33%), y leflunomida (13%); únicamente 11,5% recibían medicamentos anti-TNF. Las principales características clínicas se muestran en la tabla.

Datos clínicos	%
Lumbalgia inflamatoria	58
Dolor sacroiliaco	33
Dolor cervical	27
Artritis de miembros inferiores	61
Artritis de miembros superiores	37
Entesitis	32
Dactilitis	22
Tarsitis	12

La frecuencia con que se observaron tanto los datos demográficos como clínicos estuvieron principalmente influenciados por el diagnóstico y el país de origen. Hubo diferencias significativas entre los diferentes países latinoamericanos en diversas variables clínicas y demográficas.

**Conclusiones.** En este análisis, la EA y la artritis psoriásica fueron las SpA más frecuentes en Latinoamérica. La lumbalgia inflamatoria, dolor sacroiliaco y artritis periférica fueron las manifestaciones más comunes. Mientras que el uso de glucocorticoides y metotrexate se usan frecuentemente en estos pacientes, menos del 15% tienen tratamiento con agentes anti-TNF. Estos datos sugieren que diversos factores locales influyen en las características demográficas y clínicas de las SpA en Latinoamérica.

## 136

### ESTUDIO PILOTO DE DERIVACIÓN DE PACIENTES CON ESPONDILIOARTRITIS PRECOZ (ESPIDEP). RESULTADOS DE LA DERIVACIÓN

M. Steinerova, S. Muñoz-Fernández, T. Cobo-Ibañez, E. de Miguel Mendieta, A. Balsa Criado y E. Martín-Mola  
Hospital Universitario La Paz, Madrid.

**Objetivo.** El objetivo del estudio ESPIDEP es acelerar el proceso diagnóstico de los pacientes con Espondiloartritis.

**Métodos.** Se redefinieron por el grupo de reumatólogos los criterios de derivación desde los servicios de Atención Primaria (AP): 1) Límite de edad = 45 años, 2) tiempo de evolución de los síntomas entre 3 y 24 meses y 3) al menos uno de los dos siguientes: 3a) artri-

tis asimétrica en miembros inferiores, 3b) lumbalgia inflamatoria definida por cumplir dos de los tres criterios siguientes (comienzo insidioso, rigidez matutina superior a 30 minutos y mejoría franca con la actividad física). Se seleccionaron 8 centros de AP de nuestra área de salud en los que se realizaron durante el mes de enero del 2006 reuniones para explicar los criterios de derivación a la Unidad de Espondiloartritis Precoz (UEP). El periodo de inclusión fue de 6 meses (1 de febrero al 31 de Julio el 2006). Los criterios de clasificación que se usaron para el estudio fueron los del grupo Europeo de Estudio de Espondiloartropatías (ESSG), y el algoritmo diagnóstico de espondiloartritis precoz de Berlín (1).

**Resultados.** La población de los 8 centros de AP fue de 255.000 personas. En el periodo de inclusión se remitieron a la UEP 52 pacientes de los que 43 (82,7%) cumplieron los criterios de derivación. De éstos, 34 (65,3% del total) se diagnosticaron de algún tipo de Espondiloartritis (EspA): 25 indiferenciada, 4 espondilitis anquilosante, 2 artritis psoriásicas, 2 artritis reactivas y una EspA asociada a colitis ulcerosa. Los diagnósticos de los pacientes que cumplieron los criterios de derivación pero no tenían EspA fueron 7 lumbalgias crónicas inespecíficas (13,5%) y una sinovitis villonodular. En una paciente se perdió el seguimiento. 19 de las 34 EspAs (56%) fueron varones con una edad media de 33,7 años (15 a 45; DE: 8)

**Conclusiones.** En este estudio destaca el alto índice de cumplimiento de los criterios de derivación de EspAs precoces desde los servicios de AP (82,7%). Aplicando estos criterios de derivación, se encontró un número importante de nuevos casos de EspA en el área de salud estudiada (2 de cada 3 pacientes remitidos). La estrategia de coordinar una consulta de Espondiloartritis precoz con los centros de Atención Primaria es útil para el diagnóstico y el tratamiento precoz de la Espondiloartritis.

1. Rudvaleit M, van der Heijde D, Khan MA, Braun J, Sieper J. How to diagnose axial spondylarthritis. *Ann Rheum Dis.* 2004 May; 63(5):535-43

## 137

### ¿TIENEN LOS PACIENTES CON ESPONDILITIS ANQUILOSANTE PEOR ESTADO DE ÁNIMO QUE OTROS ENFERMOS REUMÁTICOS?

M.J. Moreno Ramos, L.F. Linares Ferrando\* y J. Moreno Morales

*Sección de Reumatología. Hospital General de Área Santa María del Rosell. Cartagena. \*Sección de Reumatología. Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca. El Palmar. Murcia.*

**Introducción y objetivos.** Tradicionalmente se ha observado que las enfermedades reumáticas crónicas conllevan un deterioro del estado de ánimo que suele ser paralelo al grado de afectación física y evolución en el tiempo. Estas variables han sido muy estudiadas en enfermedades clásicas como la Artritis Reumatoide, Artrosis y Fibromialgia, sin embargo, son más escasos los ensayos realizados en la EA. Por ello, nos planteamos como objetivo comparar el estado de ánimo de nuestros pacientes con EA con el de aquellos otros con otras enfermedades reumáticas crónicas.

**Material y métodos.** Valoramos mediante un estudio transversal a 115 pacientes con EA que seguían revisiones periódicas en las consultas externas de Reumatología del Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca. A todos los enfermos se les realizó una historia clínica completa mediante un cuestionario estandarizado, y cumplimentaron Tests para valoración de síntomas de depresión (GDS) y ansiedad (STAI). Utilizamos un grupo control formado por 36 pacientes con otras patologías reumáticas crónicas. Todos los datos se procesaron mediante el paquete estadístico SPSS/PC+.

**Resultados.** La edad media de nuestros pacientes con EA fue de 41 ± 11 años, y el 84% eran varones. Utilizamos un grupo control formado por 36 pacientes que presentaban las siguientes patologías: Fibromialgia (9 pacientes), Artritis Reumatoide (7 pacientes), Lumbalgia crónica (13 pacientes), Síndrome de Reiter y Artropatía Psoriásica (4 pacientes) y otras patologías como Condrocálciosis, Artrosis y Poliartropatías (3 pacientes). El grupo lo formaban 30 varones y 6 mujeres y la edad media estaba comprendida en 45 ± 13 años, no existiendo diferencias significativas con respecto al grupo de nuestros pacientes con EA.

En la Tabla 1 no apreciamos diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos con respecto a las puntuaciones de los cuestionarios de ansiedad (STAI) y depresión (GDS).

Tabla 1. Estudio comparativo del grupo de pacientes con EA y aquellos con otras patologías reumáticas crónicas.

	Pacientes EA (n = 115)	Otras Enf. reumáticas F# (n = 36)	P	
Sexo (%)	97 V (84); 18 H (16)	30 V (83); 6 H (17)	0,02 *	NS
Edad (años)	41 ± 11	45 ± 13	3	NS
GDS	5 ± 3,5	6 ± 4	2,34	NS
STAI	6 ± 2	7 ± 2	1,76	NS

HAQEA: Cuestionario de capacidad funcional HAQ validado para la EA. GDS: Cuestionario de valoración de depresión. STAI: Cuestionario de valoración de ansiedad. # Valores de la F de Snedecor tras realizar un análisis de la Varianza.

La frecuencia de los síntomas de depresión fue levemente superior en el grupo de pacientes con otras enfermedades reumáticas, aunque las diferencias sólo fueron significativas con 2 = 2,84 p = 0,09 respecto a los síntomas de ansiedad (22% en EA vs 37% en Otras 2 = 3,9 p#<NS respecto a la depresión y 30% en EA vs 49% en Otras < 0,05 respecto a la ansiedad).

**Conclusiones.** Nuestros pacientes espondilíticos tienen unos niveles de ansiedad y depresión similares a aquellos con otras patologías reumáticas crónicas.

## 138

### FORMAS AXIALES DE LA ARTRITIS PSORIÁSICA: ESTUDIO COMPARATIVO CON LA ESPONDILITIS ANQUILOSANTE PRIMARIA

J.L. Fernández Sueiro\*, A. Willisch Domínguez#, J.A. Pinto\*, S. Pértega&, M.Freire González\*, C. Fernández\*, F. Galdo y F.J. Blanco\*

*\*Servicio de Reumatología y Unidad de Epidemiología, Hospital Universitario Juan Canalejo, La Coruña. # Servicio de Reumatología, Hospital Cristal Piñor Orense.*

**Introducción.** La prevalencia de las formas axiales de la artritis psoriásica (APsax) oscilan entre el 20 y el 70% de acuerdo a la forma de clasificar la enfermedad, a pesar de su prevalencia no existen datos acerca de la utilidad de los parámetros utilizados en la espondilitis anquilosante (EA) para evaluar la APs ax, también se desconoce como se comportarían estas medidas al compararlas con la EA.

**Objetivos.** Comparar las formas axiales de la APs frente a la EA mediante las medidas actualmente utilizadas en la EA y observar su comportamiento en la práctica clínica.

**Pacientes y métodos.** Pacientes en seguimiento de dos cohortes longitudinales de APs y EA primaria; los pacientes con APs se diagnosticaron con los criterios de Moll y Wright (todos los pacientes son factor reumatoide negativo). Los pacientes con EA primaria se diagnosticaron con los criterios modificados de Nueva York.

**Métodos.** Los pacientes con artritis psoriásica se clasificaron con afectación axial, independientemente de la presencia o ausencia de artritis periférica, si al menos presentaban sacroilitis radiológica grado II unilateral. Todos los pacientes fueron evaluados con los estándares actualmente recomendados por el grupo ASAS, además en los pacientes con APs ax, se evaluaron con las recomendaciones del grupo GRAPPA. Para la comparación de los pacientes con APsax frente a los pacientes con EA primaria se utilizó el test de Mann-Whitney para las variables numéricas y el test chi-cuadrado o el test exacto de Fisher para las variables cualitativas.

**Resultados.** 41 pacientes con APsax y 97 pacientes con EA primaria fueron estudiados. La edad media (APs vs EAp) fue de 57,02 años vs 48,12 ( $p = 0,002$ ), el tiempo medio de evolución 15,21 años vs 22,01 ( $p = 0,015$ ). Historia familiar 41% vs 19,6% ( $p = 0,010$ ). Uveítis 8,3% vs 33% ( $p = 0,004$ ). Metrología: expansión torácica 2,69 vs 2,38 ( $p = 0,223$ ), Schober modificado 2,60 vs 1,81 ( $p = 0,004$ ), occipucio pared 1,54 vs 5,67 ( $p = 0,002$ ), flexión lateral columna 12,51 vs 10,80 ( $p = 0,484$ ), distancia intermaleolar 85,79 vs 87,35 ( $p = 0,370$ ), distancia dedos suelo 18,51 vs 19,04 ( $p = 0,892$ ), rotación cervical  $> 70^\circ$  48,7% vs 42,7%, 20-70: 43,6 vs 31,3%,  $< 20^\circ$  7,7% vs 26% (global  $p = 0,051$ ), global médico 2,44 vs 2,66 ( $p = 0,780$ ), global paciente 3,80 vs 3,67 ( $p = 0,558$ ), dolor espinal última semana 2,28 vs 3,03 ( $p = 0,105$ ), BASDAI 2,66 vs 2,83 ( $p = 0,716$ ), BASFI 2,93 vs 3,39 ( $p = 0,435$ ), SF 12 físico 39,60 vs 39,40 ( $p = 0,930$ ), SF12 mental 46,25 vs 50,78 ( $p = 0,018$ ).

**Conclusiones.** En este estudio comparativo de pacientes con APs axial, clasificados con un criterio radiológico, con la espondilitis anquilosante primaria, globalmente no se observaron diferencias significativas en cuanto a la metrología ni diferencias con parámetros que miden la actividad de la enfermedad como el BASDI o la valoración del médico o del paciente. Basándonos en estos resultados proponemos que en los pacientes con artritis psoriásica con afectación axial se utilicen para su evaluación y seguimiento las medidas recomendadas por el grupo ASAS para la espondilitis anquilosante.

## 139

### EVOLUCIÓN DE LOS PACIENTES CON ESPONDILOARTROPATÍAS ACTIVAS TRATADAS CON INFILIXIMAB

E. Vicente\*, E. Toledano\*, I. González\*, A. Humbria\*, A. Herranz\*, A. Ortiz\*, E. Patiño\* y A. Laffon\*  
Hospital Universitario de La Princesa\*

**Introducción.** Las Espondiloartropatías (SPAs) han carecido durante muchos años de tratamiento inductor de remisión. Los FAMEs tradicionales no han demostrado una clara eficacia para el control de las manifestaciones axiales de este grupo de enfermedades. Los antagonistas del TNF (aTNF) han cambiado las perspectivas terapéuticas de estos procesos.

**Objetivo.** Evaluar la evolución clínico-analítica de los pacientes con SPAs activas tratados de manera continuada con infliximab (IFX) en nuestro Servicio.

**Material y métodos.** Se incluyeron 52 pacientes con SPAs activas con manifestaciones axiales y/o mixtas, tratados con IFX durante un tiempo medio de 3,4 años (rango: 0,2-7). La edad media fue 51 ± 11 años (36,5% mujeres) con un tiempo de evolución de 13,5 (2,5-43,8) años [mediana (p25-p75)]. La distribución por patologías fue: 34 pacientes con espondilitis anquilosante, 8 artritis psoriásica, 5 asociadas a enfermedad inflamatoria intestinal (EII), 3 SPAs indiferenciadas y 1 SAPHO. Se definió como actividad de la enfermedad una puntuación del índice BASDAI (Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index)  $\geq 4$ . Se recogieron de forma protocolizada

variables de funcionalidad y actividad, tanto clínica como analítica. **Análisis estadístico:** Se realizó un análisis de acuerdo al principio de intención de tratar. Las comparaciones entre las variables clínico-analíticas de las visitas inicial y final se estudiaron mediante el test de la t de student para datos pareados.

**Resultados.** En la siguiente tabla se recogen las variables analizadas en las visitas basal y final, expresadas como media ± DE:

Variables de respuesta clínico-analíticas*		
Variables analizadas	Basal	Final**
Dolor (0-10 cm EVA)	6,1 (2,3)	2,4 (2,3)
VGEP (0-10 cm EVA)	6,1 (2,2)	2,7 (2,5)
RM (minutos)	60 (41,4)	15 (29)
BASDAI	5,4 (2,5)	3,0 (2,2)
BASFI	5,4 (2,5)	3,6 (2,5)
VSG	37,9 (23,5)	23 (18,8)
PCR	2,6 (2,6)	0,8 (0,9)

\*Valores expresados como media (DE). EVA = Escala visual analógica; VGEP = Valoración global de la enfermedad por el paciente; RM = rigidez matutina. \*\* $p < 0,05$ .

Los resultados muestran una mejoría significativa de todas las variables estudiadas. En la visita final, la dosis media fue de 5 mg/kg de peso (rango: 2,5-10) y el periodo entre infusiones de IFX de 7,8 semanas (r: 4-12). La dosis de 10 mg/kg sólo fue empleada en 2 pacientes con EII, por requerimiento de su patología digestiva. Actualmente continúan en tratamiento el 76,4% de los pacientes. La terapia tuvo que ser suspendida en 11 enfermos: 8 (72,7%) por ineficacia, 2 (18,2%) por toxicidad y 1 (9,1%) por factores de riesgo cardiovascular.

**Conclusiones.** Nuestros resultados demuestran que el tratamiento continuado de las SPAs con IFX es altamente eficaz y seguro. Es interesante reseñar la existencia de un adecuado control de la actividad de la enfermedad con dosis inferiores a 5 mg/kg y periodos entre infusiones superiores a 6 semanas en algunos de nuestros pacientes. Declaración de intereses: Este estudio se ha realizado sin financiación por la industria farmacéutica.

## 140

### IRITIS COMO FACTOR PRONÓSTICO EN ESPONDILITIS ANQUILOSANTE EN EL REGISTRO ESPAÑOL DE ESPONDILOARTRITIS (REGISPONSER)

J. 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. Fernandez Dapica<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.** Algunos autores sugieren que en la espondilitis anquilosante (EA) se pueden distinguir dos grupos de pacientes: los que tienen y los que no tienen manifestaciones extraarticulares. La iritis ha sido relacionada, aunque no de forma evidente, con mayor actividad de la enfermedad, peor grado funcional y mayor extensión en columna vertebral de la EA. En los pacientes con iritis se ha visto una mayor afectación radiológica que en los que no tienen iritis.

**Objetivo.** Analizar en un estudio transversal la relación que existe entre pacientes con EA que han presentado iritis y la actividad de la enfermedad (BASDAI), la función (BASFI) y el daño radiológico (BASRI total) comparado con pacientes con EA que nunca han presentado iritis

**Métodos.** El Registro de Espondiloartritis de la Sociedad Española de Reumatología (Regisponser) se llevó a cabo para evaluar las características clínicas y demográficas de los pacientes con espondiloartritis tratados en diferentes Servicios de Reumatología de España. Para clasificar pacientes con Espondilitis Anquilosante (EA) se utilizan los criterios de Nueva York. Para el registro se utilizan dos cuestionarios; uno que incluye 23 variables que completa el reumatólogo y un segundo cuestionario que incluye 6 variables que completa el paciente.

Analizamos actividad de la enfermedad por medio del BASDAI, función con BASFI y daño radiológico con BASRI total en pacientes con EA con y sin iritis. Para el análisis estadístico utilizamos la prueba de chi cuadrado y el test de la U de Mann-Whitney.

**Resultados.** 1.116 pacientes con EA han sido incluidos en el estudio. 258 (23%) han presentado algún episodio de iritis. No se encuentran diferencias entre pacientes con y sin iritis en relación a sexo, tiempo de evolución de la enfermedad ( $15,6 \pm 10,3$  vs  $14,4 \pm 10,06$  años) o presencia de artritis periférica (25% vs 22,5%). No se observan diferencias entre los pacientes con y sin iritis en la media de BASDAI ( $4,0 \pm 2,4$  vs  $3,8 \pm 2,5$ ), BASFI ( $3,5 \pm 2,6$  vs  $3,4 \pm 2,8$ ) o BASRI ( $6,9 \pm 4,3$  vs  $6,5 \pm 4,3$ )

**Conclusion:** En este estudio transversal de pacientes con EA del Registro Español de Espondiloartritis, no se observa relación de la iritis con las variables pronósticas analizadas.

#### Referencias

Robertson LP, Davis MJ. A longitudinal study of disease activity and functional status in a hospital cohort of patients with ankylosing spondylitis. *Rheumatology* 2004;43:1565-1568

Pavy S, Brophy S, Hickey S, Calin A. Iritis: is it a predictor of long-term outcome in ankylosing spondylitis? *Rheumatology* 2002;41 (Suppl 1):A306

## 141

### MEJORÍA EN RESONANCIA MAGNÉTICA DE PACIENTES CON ESPONDILITIS ANQUILOSANTE ACTIVA TRAS TRATAMIENTO CON ADALIMUMAB.

J.A. Carrasco, J.M. Martos, V.C. Perez, P. Font, E. Muñoz, M.C. Muñoz, M.D. Miranda, G. Morote, M.C. Castro, A. Cano y E. Collantes

*Servicios de Reumatología y Radiología. Hospital Universitario "Reina Sofía". Universidad de Córdoba.*

**Introducción.** Adalimumab es un anticuerpo monoclonal humano que ha demostrado su utilidad en el tratamiento de en-

fermedades crónicas inflamatorias como la Artritis reumatoide, Artritis Psoriásica y, recientemente, en la Espondilitis Anquilosante (EA) gracias a su capacidad para controlar las manifestaciones clínicas y biológicas de estas enfermedades.

**Objetivo.** Demostrar la mejoría en las variables clínicas, biológicas y de imagen antes y tras 6 meses de tratamiento con Adalimumab en pacientes con EA activa.

**Materiales y métodos.** A 8 pacientes diagnosticados de EA, según los criterios de New York modificados, se les realizó una Resonancia magnética (RM) de la columna en el momento basal (antes del tratamiento) y 6 meses después. Todos cumplían los criterios para EA activa publicados por el grupo de trabajo ASAS (Assessment in Ankylosing Spondylitis) en el momento de su inclusión en el estudio. Los 8 fueron tratados con Adalimumab (Humira®) a la dosis de 40 mg/2 semanas durante los 6 meses. Se recogieron otras variables clínicas y biológicas como la Proteína C-reactiva (PCR), BASFI, BASDAI, valoración global de la enfermedad según el paciente (medido en Escala Visual Analógica, EVA) y valoración global de la enfermedad según el médico (EVA). Se realizaron RM de la columna con un equipo de 1.5T obteniendo secuencias sagitales en T1-weighted spin echo (T1SE), short-tau inversion recovery (STIR) and T1-weighted spin echo con suppression de la grasa e infusión de gadolinio-ácido dietilentríamínopentaacético (Gd-DTPA), dirigidas a la detección de imágenes hiperintensas correspondientes con edema de médula ósea. El análisis de estas lesiones agudas obtenidas por RM se evaluaron según el sistema de puntuación ASspiMRI-a en las secuencias STIR y T1 con supresión de la grasa+Gadolinio.

**Resultados.** Todas las variables mejoraron después de iniciar el tratamiento con Adalimumab mostrando diferencias estadísticamente significativas (Wilcoxon para muestras apareadas), excepto la PCR. Los resultados de las variables de cada paciente y sus medias están reflejados en la siguiente tabla:

Encontramos mejoría de las lesiones hiperintensas según el sistema ASspiMRI-a, en todos los pacientes con lesiones en el momento basal con una media significativamente menor a los 6 meses respecto al momento basal.

**Conclusiones.** Adalimumab es un tratamiento muy útil que consigue mejorar la actividad de la EA, confirmado mediante RM. Según nuestros datos, es la primera vez que se demuestra mejoría en las imágenes obtenidas por RM con diferencias significativas ( $p = 0,026$ ) en pacientes tratados con Adalimumab.

BASDAI, BASFI, EVA del médico, EVA del paciente, PCR y ASspiMRI-a por paciente y medias:

Paciente	BASDAI		BASFI		Valoración global del médico (EVA)		Valoración global del paciente (EVA)		PCR		ASspiMRI_a	
	Basal	6 m	Basal	6 m	Basal	6 m	Basal	6 m	Basal	6 m	Basal	6 m
1	68	7	45	7	60	16	55	5	15,5	0,68	6	5
2	80	45	84	37	91	24	60	39	60	6,41	4	1
3	66	55	85	58	90	57	95	31	8,8	1,44	0	0
4	61	30	77	74	60	41	40	54	4,9	5,94	0	0
5	54	10	62	11	71	44	45	13	22,3	2,68	2	0
6	39	1	40	4	52	21	41	2	4,3	7,67	0	0
7	42	15	25	7	50	14	43	16	32,7	35,58	1	0
8	53	12	60	5	77	22	83	9	23,1	0,1	2	0
$\bar{X} \pm DE$	$57,8 \pm 13,7$	$22,1 \pm 19,4$	$59,7 \pm 22$	$25,4 \pm 27,8$	$68,9 \pm 16,1$	$29,9 \pm 15,5$	$59,6 \pm 21,7$	$22,3 \pm 19,5$	$21,3 \pm 19,9$	$7,6 \pm 11,7$	$1,9 \pm 2,2$	$0,7 \pm 1,7$
P	< 0,001		0,001		< 0,001		0,016		0,176		0,026	

m: meses; DE: desviación estándar; P: significación según prueba de Wilcoxon para muestras apareadas (antes vs. después del tratamiento)

### COMPARACIÓN DE PACIENTES CON ESPONDILITIS ANQUILOSANTE DE ESPAÑA Y PAÍSES IBEROAMERICANOS

E. Muñoz<sup>1</sup>, J. Vázquez-Mellado<sup>2</sup>, J.C. Torre-Alonso<sup>3</sup>, E. Brito<sup>4</sup>, X. Juanola<sup>5</sup>, P. Zarco<sup>6</sup>, J. Gratacós<sup>7</sup>, J. Mulero<sup>8</sup>, A. Berman<sup>9</sup>, J. Maldonado-Cocco<sup>9</sup>, M. Gutierrez<sup>10</sup>, R. Burgos-Vargas<sup>11</sup>, J. Chavez<sup>12</sup>, D. Palleiro<sup>13</sup>, R. Saenz<sup>14</sup>, I. Steckman<sup>15</sup> y E. Collantes<sup>1</sup>  
<sup>1</sup>H Reina Sofía Córdoba, <sup>2</sup>H General de México, <sup>3</sup>H Monte Naranco Oviedo, <sup>4</sup>H U Ramon y Cajal Madrid, <sup>5</sup>H Bellvitge Barcelona, <sup>6</sup>H F Alcorcón Madrid, <sup>7</sup>H Parc Taulí Sabadell, <sup>8</sup>H Puerta de Hierro Madrid, <sup>9</sup>Argentina, <sup>10</sup>Chile, <sup>11</sup>México, <sup>12</sup>Perú, <sup>13</sup>Uruguay, <sup>14</sup>Costa Rica, <sup>15</sup>Venezuela.

**Objetivos.** Describir y comparar las características clínico-demográficas, radiológicas y metrológicas de los pacientes con Espondilitis Anquilosante (EA) asistidos en centros reumatológicos en España y en 7 países iberoamericanos

**Métodos.** Estudio observacional y transversal con la participación de 49 centros reumatológicos: 26 en España (Regisponser) y 23 en países iberoamericanos: Argentina, Chile, México, Perú, Uruguay, Costa Rica y Venezuela (Respondia) en el que se ha incluido un total de 2550 pacientes diagnosticados de Espondiloartropatía (EspA) 1978 pacientes (78%) en España y 572 pacientes (22%) en Iberoamérica). Todos los pacientes incluidos cumplen los criterios de clasificación del grupo europeo para el estudio de las espondiloartropatías (ESSG) o los de Amor. El periodo de recogida de datos fue de 12 meses a través de la aplicación informática por Internet alojada en las páginas de la Sociedad Española de Reumatología. Todos los centros participantes utilizaron un mismo protocolo de recogida de datos que ya había sido evaluado previamente (Regisponser) y en cada país se realizaron talleres de entrenamiento para los investigadores participantes llevados a cabo por los mismos monitores con idéntica metodología. La recogida de datos se efectuó mediante dos cuestionarios; el primero era rellenado por el reumatólogo e incluía datos socio-demográficos, año de los primeros signos-síntomas atribuibles a la enfermedad, año del diagnóstico, antecedentes familiares, movilidad de columna, nº de articulaciones periféricas inflamadas, entesis dolorosas según índice de MASES, valoración radiográfica de columna y caderas (BASRI), velocidad de sedimentación, proteína C-reactiva, antígeno HLA-B27, tratamiento farmacológico y valoración de la actividad de la enfermedad por el médico. El segundo cuestionario lo cumplimentaba el paciente y se recogía la valoración global de la enfermedad, el dolor vertebral, valoración de la función física por el BASFI, de la actividad por el BASDAI (en escalas de 0 a 10) y de la calidad de vida por el ASQoL y SF-12. El periodo de recogida de datos fue de 12 meses a través de una aplicación informática por Internet alojada en la web de la Sociedad Española de Reumatología.

**Resultados.** De los 2550 pacientes incluidos, 1431 casos estaban diagnosticados de EA (1203 de España y 228 de países Iberoamericanos). El 76% de los pacientes con EA procedentes de los centros españoles eran hombres, y el 71% en los centros iberoamericanos. No tuvieron retraso en su diagnóstico el 17% de los pacientes españoles y el 38% de los iberoamericanos y fue superior a 10 años en el 29% en los primeros y ninguno en los segundos. El 18% había presentado algún tipo de incapacidad laboral en ambos grupos. La raza blanca fue la más frecuente (98% y 50%) y la mayor parte eran de clase económica media (90% y 85%). En la tabla se dan algunas de las características clínicas más relevantes de los pacientes con EA incluidos en el registro, los datos se expresan como media (DS) ó n (%).

Espondilitis anquilosante	España (n = 1203)	Iberoamérica (n = 228)	significancia p
Entesitis	279 (23,3%)	87 (42,2%)	0,000
HLA-B27	918 (76,2%)	74 (64,3%)	0,000
SI (grado II/III/IV) %	19/35/46	27/32/41	NS
VSG (mm/h)	18,7 (16,6)	25,0 (20,1)	0,000
PCR (mg/L)	9,5 (15,0)	11,4 (21,5)	NS
EVA dolor (0-10)	4,2 (2,7)	4,3 (3,2)	NS
Expansion torácica (cm)	3,7 (2,2)	3,2 (1,8)	0,000
Schöber (cm)	3,1 (2,3)	3,3 (2,5)	NS
Occipucio-pared (cm)	4,7 (6,2)	5,2 (6,8)	NS
T. evolución desde 1º síntomas/signos (años)	21,8 (13,1)	12,8 (10,7)	0,000
Duración enfermedad desde diagnóstico (años)	14,6 (10,3)	2,5 (2,8)	0,000
Edad al diagnóstico (años)	34,3 (11,4)	34,8 (11,6)	NS
Edad (años)	48,6 (12,7)	44,2 (15,0)	0,000
BASRI-columna (0-12)	6,0 (3,5)	6,8 (3,1)	0,004
BASRI-total (0-16)	6,8 (4,2)	8,1 (3,8)	0,001
BASDAI (0-10)	3,8 (2,5)	4,3 (2,6)	0,008
BASFI (0-10)	3,4 (2,8)	4,0 (3,1)	0,008
ASQoL (0-18)	6,4 (5,2)	7,2 (5,5)	0,044

Significación estadística basada en el test Chi-Cuadrado y en la Prueba "t" De Student

**Conclusiones.** Los pacientes con EA españoles frente a los de Iberoamérica presentan: 1. Menor porcentaje de entesitis y del valor medio de la VSG. 2. Mayor asociación al antígeno HLA-B27, tiempo medio de evolución de la enfermedad, duración de la misma y son de mayor edad. 3. Menor puntuación media de BASRI-columna, BASRI-total, BASDAI, BASFI y ASQoL

### 143

#### VALOR DE LA EXPLORACIÓN ECOGRÁFICA DE LA ENTESIS. FIABILIDAD DEL ÍNDICE ECOGRÁFICO MASEI

T. Cobo Ibáñez<sup>1</sup>, E. de Miguel Mendieta<sup>1</sup>, S. Muñoz Fernández<sup>1</sup>, J.L. Andreu<sup>2</sup>, E. Naredo<sup>3</sup>, J. Usón<sup>4</sup>, C. Acebes<sup>5</sup> y E. Martín-Mola<sup>1</sup>

Servicios de Reumatología de la Comunidad de Madrid: Hospital La Paz<sup>1</sup>, Clínica Puerta de Hierro<sup>2</sup>, Hospital Severo Ocho de Leganés<sup>3</sup>, Hospital de Móstoles<sup>4</sup> y Fundación Jiménez Díaz<sup>5</sup>.

**Introducción.** El valor de una prueba diagnóstica depende de dos propiedades fundamentales: su validez y su fiabilidad. La validez estudia si la prueba utilizada mide lo que realmente queremos medir, mientras que la fiabilidad hace referencia a la estabilidad del resultado cuando se repite varias veces por la misma o distintas personas. Al desarrollar nuestro grupo un nuevo índice ecográfico para el estudio de las espondiloartropatías (EspAs) es fundamental estudiar la fiabilidad del mismo.

**Objetivos.** En una comunicación anterior hemos intentado demostrar la validez del índice MASEI (Madrid Sonography Enthesitis Index) en esta estudiamos su fiabilidad.

**Material y métodos.** Participaron 6 reumatólogos de 5 hospitales de Madrid, todos ellos con experiencia en ecografía de aparato locomotor. A cada uno se le entregó un cederrón para que leyera las 1363 imágenes digitales contenidas en él, que fueron adquiridas de la exploración ecográfica de 17 pacientes con EspAs y 19 controles sanos. A cada paciente se le habían explorado 6 entesis de forma bilateral: inserción proximal de la fascia plantar, distal del tendón de Aquiles, distal y proximal del tendón rotuliano, y distales del cuádriceps y tríceps braquial. En cada entesis se valoraba: grosor, ecoestructura, calcificaciones, erosiones, bursas y señal power-Doppler. Todas las imágenes de cada paciente aparecían en bloques individualizados, pero convenientemente enmascaradas, de forma que ninguno de los lecto-

res pudiera conocer si se trataba de un caso o de un control. La lectura se hizo de forma independiente. También se realizó un estudio inter-explorador, en el que participaron 22 personas (casos y controles), cada uno de los participantes era explorado de forma independiente, ciega y consecutiva por dos de los reumatólogos participantes en el estudio. El estudio estadístico se realizó con el programa SPSS mediante el coeficiente de correlación intraclase.

**Resultados.** La concordancia interlector alcanzada por los seis lectores era buena con un coeficiente de correlación intraclase de 0,71 (95% IC:0,59-0,82;  $p < 0,0001$ ). La sensibilidad, especificidad y porcentaje de correctamente clasificados para cada uno de los lectores aparecen en la tabla I.

	Lector 1	Lector 2	Lector 3	Lector 4	Lector 5	Lector 6
Sensibilidad	83,35%	88,23%	64,71%	82,35%	58,82%	17,65%
Especificidad	78,95%	63,16%	84,21%	57,89%	73,68%	94,74%
Correctamente clasificados	78,38%	72,97%	72,97%	67,57%	64,86%	56,76%

La concordancia interexplorador alcanzada por los dos reumatólogos que exploraban de forma independiente a los mismos pacientes era excelente, con un índice de correlación intraclase de 0,85 (95% IC: 0,69-0,94;  $p < 0,0001$ ).

**Conclusiones.** MASEI es un índice fiable para la valoración ecográfica de la entesis en pacientes con espondiloartropatías, lo que unido a su validez convierte a este índice y a la ecografía en una herramienta útil en la práctica clínica habitual y en la investigación de las EspAs.

## 144

### RECOMENDACIONES SOBRE EL TRATAMIENTO DE PACIENTES CON ESPONDILITIS ANQUILOSANTE APLICABLES EN LA PRÁCTICA DIARIA EN ESPAÑA. PROYECTO 3E

J. Mulero Mendoza<sup>1</sup>, E. Collantes Estévez<sup>2</sup>, M.B. Nishisinya<sup>3</sup>, E. Ornilla<sup>4</sup>, J.L. Fernández Sueiro<sup>5</sup>, C. González Fernández<sup>6</sup>, J. Gratacós Masmija<sup>7</sup>, E. Martín Mola<sup>8</sup>, R. Sanmartí<sup>9</sup>, J.C. Torre-Alonso<sup>10</sup>, P. Zarco<sup>11</sup>, M.A. Abad<sup>12</sup>, E. Loza<sup>13</sup> y R. Mazzuchelli<sup>11</sup>  
<sup>1</sup>H Puerta de Hierro, <sup>2</sup>HU Reina Sofía, <sup>3</sup>Fundación Kovacs, <sup>4</sup>Clinica U de Navarra, <sup>5</sup>HU Juan Canalejo, <sup>6</sup>HU Gregorio Marañón, <sup>7</sup>H Parc Taulí, <sup>8</sup>HU La Paz, <sup>9</sup>H Clínica, <sup>10</sup>H Monte Naranco, <sup>11</sup>H Fundación Alcorcon, <sup>12</sup>H Plasencia, <sup>13</sup>H San Carlos.

**Objetivo.** Desarrollar unas recomendaciones aplicables en la práctica diaria sobre determinadas preguntas clínicas y realizadas por reumatólogos interesados en espondiloartritis utilizando la evidencia de la literatura, su opinión experta y la valoración de su aplicabilidad práctica de acuerdo a las recomendaciones del método AGREE.

**Material y método.** Se creó un Comité Científico de expertos en Espondiloartritis Anquilosante (EA) que elaboró una serie de preguntas clínicas. Se realizó una revisión de la literatura consultando las bases de datos Medline, EMBASE y CENTRAL y los resúmenes de congresos de la ACR y de la EULAR. Los criterios de inclusión comprendían trabajos realizados con pacientes de ambos sexos, de más de 18 años de edad, con diagnóstico de EA. A partir de la obtención de la documentación útil, se presentó el proyecto a una audiencia de 65 reumatólogos que, en grupos de trabajo, analizaron y redactaron las recomendaciones para cada pregunta evaluada y se determinó el nivel de acuerdo para cada recomendación elegida.

**Resultados.** Las preguntas propuestas estaban en relación con las manifestaciones extra-articulares y el pronóstico de la EA, pruebas analíticas para el diagnóstico de EA, programas educativos y de ejercicios adecuados para los pacientes con EA, objetivo terapéutico y fallo terapéutico. Se obtuvieron 4138 citas relacionadas de las que

se evaluaron 8 estudios sobre la pregunta 1; 8 sobre la 2; 14 sobre la 3 y 18 en relación con la 4. Partiendo de esta documentación se generaron las recomendaciones correspondientes, el nivel de evidencia, grado de recomendación y nivel de acuerdo, como se resume en la tabla siguiente:

Pregunta	Recomendación	Nivel de evidencia	Grado de recomendación	Nivel de acuerdo
1.¿Están relacionadas las manifestaciones con el pronóstico de la EA?	Algunas manifestaciones extra-articulares (uveítis, afectación cardiovascular) podrían asociarse a un peor pronóstico en pacientes con EA.	III-IV	C-D	82,0%
2.¿Existe alguna batería de pruebas analíticas que deban solicitarse a un paciente con dolor lumbar inflamatorio para ayudar en el diagnóstico de EA?	En pacientes con dolor lumbar inflamatorio puede ser de utilidad solicitar, de forma rutinaria, velocidad de sedimentación globular (VSG), proteína C reactiva (PCR) y HLA-B27.	III-IV	C-D	62,0%
3.¿Cuál es el programa educativo y de ejercicios más adecuado para los pacientes con EA según su estadio evolutivo?	La educación en pacientes con EA podría ser útil, pero habría que definir los contenidos de dicho programa. Debería hacerse al inicio de la enfermedad. La cinesiterapia (grupal/individual) y la hidroterapia pueden ser efectivas y se deben realizar de forma adaptada a cada paciente. Se recomienda que el paciente mantenga una actividad física aeróbica y/o deportiva adecuada continuada.	II-IV	B-D	68,4%
4.¿Cuál debería ser el objetivo terapéutico? ¿Cómo se definiría el fallo terapéutico?	El objetivo terapéutico debería ser reducir la actividad de la enfermedad, controlar la progresión radiológica, preservar la capacidad funcional y mejorar la calidad de vida de los pacientes. El objetivo terapéutico ideal es la remisión de la EA a través de la normalización de reactantes de fase aguda (PCR y VSG) y un BASDAI y EVA global del paciente $\leq 2$ . La respuesta terapéutica aceptable se definiría a través de conseguir un BASDAI y una valoración global del paciente $\leq 4$ y/o un BASDAI 50. El fallo terapéutico se definiría como no conseguir una respuesta terapéutica aceptable.	I-II	A-B	69,2%

**Conclusión.** Las recomendaciones desarrolladas a las preguntas planteadas deberían mejorar, uniformar y optimizar el manejo de los pacientes con EA.

## 145

### TRATAMIENTO PSICOLÓGICO Y PSIQUIÁTRICO DE LA FIBROMIALGIA: RESULTADOS A LARGO PLAZO DE UN PROGRAMA DE INTERVENCIÓN

V. de Felipe<sup>1</sup>, I. Oñoro<sup>1</sup>, N. Pérez<sup>1</sup>, M. Torralba<sup>2</sup>, B. Castel<sup>1</sup>, J. Vidal<sup>3</sup>, D. Olivares<sup>1</sup>, L. Chamorro<sup>1</sup> y J. Tornero<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Psiquiatría, <sup>2</sup>Servicio de Medicina Interna, <sup>3</sup>Servicio de Reumatología. Hospital General y Universitario de Guadalajara.

**Introducción.** Los estudios muestran la implicación de factores psicológicos en la fibromialgia (FM) en su origen y evolución.

Los pacientes de FM presentan niveles muy elevados de ansiedad y depresión, dificultades en las relaciones interpersonales, encontrándose afectada de manera importante su calidad de vida y estado de salud general. Se describe un programa de intervención psicológica y psiquiátrica para pacientes con FM y se evalúan los resultados de dicha intervención a los 3 y 12 meses.

**Material y método.** Estudio de intervención no aleatoria de cohorte única, longitudinal y prospectivo. Se estudian 115 pacientes diagnosticados de FM por el Servicio de Reumatología, según criterios de la ACR, con evaluación pre y post- psicoterapia mediante test de ansiedad (STAI), Inventario de Depresión de Beck (BDI), Cuestionario de Impacto de la FM (FIQ) y Cuestionario de Salud General (Nottingham). La intervención psicológica grupal consistió en 12 sesiones durante tres meses de 1,30 horas de duración, realizándose psicoeducación, aprendizaje de técnicas cognitivo-conductuales para el manejo del dolor y psicoterapia de orientación psicoanalítica. A los 6 meses se realizan otras 5 sesiones de psicoterapia grupal de orientación psicoanalítica. Los grupos están formados por los mismos integrantes a lo largo de todo el programa. Se prescriben psicofármacos para el tratamiento de los trastornos psiquiátricos comórbidos y por su efecto analgésico.

**Resultados.** Tras la primera intervención grupal de 12 sesiones se comprueba una disminución significativa a nivel estadístico en las puntuaciones obtenidas en los dos factores del test de ansiedad (STAI-R: IC 95%:1,73-10,18;  $p = 0,006$  y STAI-E: IC95%: 3,4-12;  $p = 0,01$ ), como en el BDI (IC95%: 0,99-3,51;  $p = 0,001$ ). Además, en este último cuestionario esa disminución se comprueba tanto si se tienen en cuenta las puntuaciones de la dimensión cognitivo-afectiva (IC 95%: 0,46-2,17;  $p = 0,003$ ), como en la somática (IC 95%: 0,29-1,62;  $p = 0,005$ ). Con respecto al FIQ y al Nottingham en ambos se vuelve a comprobar la disminución estadísticamente significativa en las puntuaciones de las escalas: FIQ Total: 5,91 (IC 95%: 2,96-8,86;  $p < 0,0001$ ) Nottingham Total 5,72 puntos (IC 95%: 2,37-9,07;  $p = 0,001$ ) y subescalas de dolor, aislamiento social y reacciones emocionales. Ahora bien, esa diferencia de puntuaciones pre y post no alcanzan el nivel de significación en las subescalas de movilidad física; alteraciones del sueño y nivel de energía. Tampoco mejora con un nivel de significación estadística la escala analógico visual de la percepción del dolor (EVA). No se observa que la percepción del dolor de los pacientes que presentan sólo FM mejore de manera significativa tras la intervención, a diferencia de aquellos sujetos con patología reumatológica comórbida. Tampoco se observa relación significativa entre no estar en situación de litigio y la mejoría a los 3 y 12 meses en ninguna de las escalas. El 94,7% de los pacientes valora la intervención psicológica como buena o muy buena. A los 6 meses de finalizada la primera intervención y tras haber realizado otras 5 sesiones de psicoterapia grupal se sigue manteniendo la mejoría, con una significación estadística, en todas las escalas anteriormente señaladas. Además se objetiva una mejoría significativa en la percepción de la intensidad del dolor valorada a través de la EVA, subescalas del FIQ que valoran el estado de bienestar subjetivo, asistencia al trabajo (incluidas tareas domésticas) y FIQ 4 y del Nottingham que valora las alteraciones del sueño.

**Conclusiones.** La intervención psicológica y psiquiátrica es eficaz en estos pacientes. La mejoría se comprueba fundamentalmente en ansiedad, depresión, impacto de la FM en la calidad de vida y estado de salud general del paciente. Dicha mejoría no sólo se mantiene a los 12 meses de haber iniciado el programa sino que hay dimensiones en las que aumenta. Es importante evaluar los tratamientos con la finalidad de diseñar programas de intervención psicológica y psiquiátrica específicos dada la complejidad de síntomas en FM y factores psicosociales implicados.

## EFFECTOS PLEIOTRÓPICOS DE CONDROITIN SULFATO: ¿MECANISMOS DE ACCIÓN COMUNES?

J. Vergés\* y P. du Souich\*\*

\*Unidad de Salud Articular, Departamento Médico y Científico, Bioibérica Farma, Barcelona. \*\*Departamento de Farmacología, Facultad de Medicina, Universidad de Montreal, Montreal, Québec, Canadá.

En humanos, condroitín sulfato (CS) reduce el dolor y mejora la función articular, reduce el edema y derrame y previene la reducción del espacio articular en rodilla y dedos. La compleja respuesta clínica de CS puede explicarse por numerosos efectos. La disminución del dolor y del edema puede deberse al efecto antiinflamatorio de CS, probablemente mediado por varios mecanismos tales como la reducción de la expresión de fosfolipasa A2 (PLA2), COX-2 y concentraciones de PGE2. En las articulaciones, el CS reduce las concentraciones de citocinas proinflamatorias, tales como TNF- $\alpha$ , IL-1 $\beta$ , de óxido nítrico y de especies reactivas del oxígeno. La prevención de la reducción del espacio articular a cargo de CS podría estar asociada a un aumento de la síntesis de componentes de la matriz del cartilago, en concreto colágeno tipo II, glicosaminoglicanos (GAG) y proteoglicanos (PG). Estos efectos podrían deberse a la reducción de la expresión y la actividad de colagenasa, N-acetilglucosaminidasa, agreganasa 1 y 2, metaloproteínasa-2 (MMP-2), MMP-3, MMP-9, MMP-13, MMP-14, catépsina B y elastasa. Contribuyendo a la preservación del espacio articular, se ha descrito que CS reduce la necrosis y apoptosis de los condrocitos.

Varios de los efectos del CS podrían deberse al mismo mecanismo de acción. El CS reduce la fosforilación de Erk 1/2 y anula la fosforilación de p38 MAPK inducida por IL-1 $\beta$ . El CS y tres de sus disacáridos, #Ddi-4S, #Ddi-6S y #Ddi-4,6S, reducen la translocación nuclear de NF- $\kappa$ B inducida por IL-1 $\beta$ . El aumento inducido por IL-1 $\beta$  de la expresión de MMP-3, MMP-9, MMP-13, COX-2, NOS2, IL-1 $\beta$  y TNF- $\alpha$ , y la activación de PLA2 se debe a la translocación nuclear de NF- $\kappa$ B y AP-1, y requiere la activación de p38MAPK y Erk1/2. Al inhibir la activación de p38MAPK y Erk1/2 y reducir la translocación nuclear de NF- $\kappa$ B, CS podría constituir un vínculo entre estas observaciones.

En pacientes con artrosis, el líquido sinovial contiene altas concentraciones de fragmentos de componentes de la matriz, tales como los fragmentos de fibronectina (FN-f), que contribuyen a la destrucción del cartilago. FN-f activan PKC, tirosina quinasa-2 rica en prolina, Erk 1/2, p38MAPK y JNK, con el subsiguiente aumento de la transactivación de AP-1 y NF- $\kappa$ B, y el aumento de la expresión de MMP-3 y MMP-13. Se ha demostrado que concentraciones bajas de CS pueden prevenir la liberación de MMP-3 y MMP-13 provocada por FN-f, efecto que podría asociarse a la capacidad de CS de inhibir la activación de Erk1/2 y de p38MAPK así como la translocación nuclear de NF- $\kappa$ B.

En la artrosis, la apoptosis es provocada por diversos estímulos, tales como la vía FAS/FASL, radicales del oxígeno y nitrógeno y el oncógeno regulador del crecimiento- $\alpha$  (GRO- $\alpha$ ). La apoptosis inducida por los radicales del oxígeno y del nitrógeno está asociada a la activación de p38MAPK. GRO- $\alpha$  activa el receptor CXCR2 y conduce los condrocitos hacia la diferenciación hipertrofica y la apoptosis mediante la activación de p38MAPK. CS podría reducir la apoptosis mediante la inhibición de la activación de p38MAPK.

147

### VALORACIÓN DEL SÍNDROME METABÓLICO EN PACIENTES TRATADOS CON INFILIXIMAB

P. Salas Blanca, Pérez Galán, C. Ramírez Barberena, M.D. Sánchez González, A. de Haro, S. Pérez Vicente, R. Cáliz Cáliz, J. Salvatierra Ossorio y M.A. Guzmán Ubeda  
*Hospital Universitario Virgen de las Nieves.*

**Introducción.** El síndrome metabólico (SMTB) se define como una serie de factores de riesgo coronario que incluyen intolerancia a la glucosa, hiperinsulinemia, hipertensión arterial, un perfil lipídico alterado (descenso de HDL y aumento de triglicéridos) y obesidad abdominal. La prevalencia de SMTB es mayor en pacientes con artritis reumatoide (AR) dado que este se considera un estadio proinflamatorio a través del cual el tejido adiposo se expande representando una fuente de citoquinas proinflamatorias (ej: IL-6, TNF- $\alpha$ ), las cuales han demostrado que aumentan en la AR.

**Objetivos.** Analizar la existencia de SMTB en pacientes con AR en tratamiento con infliximab.

**Material y métodos.** Se estudia una cohorte de 43 pacientes con AR los que 30 eran mujeres y 13 varones con una media de edad de 55 años de los cuales 30 se encuentran en tratamiento con infliximab y 13 sin terapia biológica.

Se determina perfil lipídico, perímetro abdominal e índice de masa corporal (IMC), glucemia e hipertensión arterial, considerando la existencia de SMTB la presencia de  $\geq 3$  criterios y comparamos la presencia del mismo en ambos grupos. Utilizamos el programa estadístico SPSS 13.0 tomando como p significativa  $p < 0,05$ .

**Resultados.** Se detectó una menor prevalencia de SMTB en pacientes bajo terapia biológica (3,3%) en comparación con los controles (7,7%) aunque sin alcanzarse significación estadística.

**Conclusiones.** Estos datos preliminares parecen sugerir una menor presencia de SMTB en pacientes que reciben infliximab. Tal vez los efectos del bloqueo del factor de necrosis tumoral- $\alpha$  sobre el metabolismo lipídico pudieran explicar nuestros datos. Actualmente se está ampliando el tamaño muestral para tratar de confirmar estos resultados.

148

### ANÁLISIS DEL EMPLEO DE AINES EN PACIENTES REFERIDOS A UNA CONSULTA DE REUMATOLOGÍA: BENEFICIOS DE UNA AUDITORÍA INTERNA

M. Laíño Piñero, F. Liaño García, M.T. Tenorio Cañamas y A. Zea Mendoza  
*Hospital Ramón y Cajal.*

**Introducción.** Los antiinflamatorios no esteroideos (AINES) constituyen un grupo farmacológico ampliamente utilizado en Reumatología que no está exento de efectos adversos importantes, especialmente si existen factores de riesgo como la edad avanzada y la insuficiencia renal.

**Objetivos.** *Principal:* auditar el manejo de los AINES en una consulta hospitalaria de Reumatología. *Secundario:* estimar el porcentaje de enfermos nuevos que reciben AINES en su primera consulta.

**Material y métodos.** Estudio observacional, prospectivo, unicéntrico de la prescripción de AINES en 208 pacientes nuevos consecutivos atendidos en consultas de Reumatología entre Marzo y

Abril de 2006. La realización del estudio, aprobado por el Comité Ético de Investigación del Hospital, era desconocida para los miembros del servicio de Reumatología. En ningún momento durante el estudio se identificó al médico que atendió al paciente. Se estudiaron la función renal, el empleo de AINES y la causa de la consulta. Los datos fueron codificados y analizados con el programa informático SPSS 12.0 para @Windows

**Resultados.** De los 208 pacientes valorados, se excluyeron del análisis aquellos remitidos para valoración de osteoporosis, inicialmente no candidatos a recibir AINES. Resultado de esta exclusión, el total de pacientes incluidos fue de 183. En 66 enfermos (36%) (grupo 1) se conocía la función renal, que estaba alterada en 7. En 117 pacientes (64%) (grupo 2) no se conocía la función renal. El 15,1% de los enfermos con función renal conocida recibieron AINES, ninguno tenía insuficiencia renal. Veintiséis pacientes del grupo 2 (22,2%) recibieron AINES (p no significativa respecto al grupo 1). En 12 de los 36 (33%) enfermos que recibieron AINES se valoró la función renal en los tres meses siguientes a la prescripción; en ninguno se observó deterioro funcional. Los enfermos con una edad superior a 65 años recibieron AINES con una frecuencia inferior a los de menor edad (16,7% vs 83,3% respectivamente,  $p = 0,02$ ).

**Conclusiones.** Los ejercicios de auditoría interna constituyen una buena herramienta para valorar y mejorar la prescripción de fármacos. La tasa de uso de AINES en nuestro Servicio (19,7%) fue moderada en general y baja en ancianos. Cuando se conocía la función renal del enfermo y ésta estaba alterada se evitó su administración, pero hay que incrementar el hábito de tener un referente de la función renal antes de administrarlos.

149

### CARACTERÍSTICAS EN EL PERFIL LABORAL DE LOS PACIENTES CON FIBROMIALGIA

A. Arias i Gassol, A. Collado Cruz, I. Vallejo, X. Torres i Mata y E. Ayala

*Unitat de Fibromialgia. Corporació. Sanitària Clínic de Barcelona.*

Los objetivos de este trabajo son: conocer el perfil sociodemográfico y laboral de los pacientes con Fibromialgia severa y si existen diferencias con otros pacientes afectados de dolor crónico

**Métodos.** Han sido analizados 696 pacientes consecutivos evaluados en nuestra Unidad afectados de dolor crónico, (494 casos con Fibromialgia (FM) y 202 casos con Dolor Crónico por otras causas sin criterios de Fibromialgia (NoFM), caracterizados por altos niveles de dolor, sufrimiento y dificultades para la realización de actividades de la vida diaria (Situación laboral: 61% Baja Laboral, 17% Paro Laboral, 12% Activos, 7% Jubilados, 4% Amas de casa). Todos los pacientes fueron sometidos a una valoración multidisciplinar (médica, psicológica y ocupacional), recogiendo medidas demográficas (Edad, Sexo, Nivel Educación, Apoyo Social) clínicas (Diagnóstico Médico y Psiquiátrico, Nivel de Dolor (EAV), Fatiga(EAV), Depresión (BDI) Ansiedad (HARS) y Locus de Control), del Entorno Familiar y Ocupacionales (Profesión, Cargo Laboral, Situación Laboral, Edad de Inicio Laboral, Satisfacción Laboral, Presencia de Litigios, Antecedentes de Baja Laboral, Antecedentes de Cambio Laboral, Tipo de Actividad, Tipo de Posición predominante, Uso ergonómico de herramientas y Materiales, Condiciones Ambientales, Cadena Cinética, Grado de Esfuerzo, Repetición, Frecuencia y Duración de las Tareas). Se ha efectuado un análisis comparativo de las variables estudiadas entre los pacientes con FM y NoFM, y se ha analizado la relación entre las variables estudiadas y la situación de baja la-

boral en los pacientes con Fibromialgia, mediante un análisis multivariante.

**Resultados.** *Variables Demográficas* En el grupo con FM se observa una mayor proporción de mujeres (FM 96% vs 67% NoFM  $p < 0,01$ ) No se observan diferencias en el estado civil y nivel educativo. *Variables del Entorno Familiar.* Se observa una mayor presencia de Disrupción Familiar en los pacientes con FM (23%) vs NoFM (15%) ( $p < 0,01$ ). *Variables Clínicas.* Los niveles de Dolor (EAV  $8 \pm 1,6$  vs  $7,5 \pm 1,5$ ) Fatiga (EAV  $8 \pm 3$  vs  $6,5 \pm 3,5$ ), Nº puntos sensibles ( $15 \pm 3$  vs  $5 \pm 4$ ) Depresión ( $26 \pm 14$  vs  $17 \pm 13$  FM) y Ansiedad ( $25 \pm 9$  vs  $17 \pm 9$ ) eran significativamente superiores ( $p: 0,000$ ) en los pacientes con FM vs NoFM.

#### *Variables Ocupacionales*

Los pacientes con FM presentan menor frecuencia de Antecedentes de Baja Laboral (18% FM vs 35% en NoFM  $p = 0,000$ ) y Baja Laboral Actual (58% FM vs 67% NoFM  $p: 0,01$ ) y tienen menor grado de Insatisfacción Laboral (10% FM vs 18% NoFM,  $p: 0,007$ ).

No se observaron diferencias significativas con respecto a la Edad de Inicio Laboral, Profesión, Tipo de Actividad, Esfuerzo anterior realizado, Posiciones en el Trabajo, Uso Ergonómico de Herramientas, y Materiales, Tipo de Cadena Cinética, Grado de Repetición, Esfuerzo y Duración de las Tareas y Presencia de Estresores laborales.

Por último, en los pacientes con Fibromialgia (FM) la situación de baja Laboral esta más relacionada con Trabajos de carácter físico, Posiciones predominante en Bipedestación, Presencia de Estresores laborales y Locus de control externo

**Conclusiones.** Aunque las condiciones laborales entre los pacientes con Fibromialgia y otras patologías con Dolor Crónico son similares, y a pesar de que los niveles de dolor, fatiga, afectación emocional y disrupción familiar son superiores en los pacientes con FM, estos presentan un mayor grado de satisfacción laboral y menor utilización de periodos de baja laboral transitoria. Este hecho es compatible con un alto grado de implicación laboral en estos pacientes. La situación de Baja Laboral en los pacientes con FM esta más relacionada con trabajos de mayor carga física, presencia de estresores laborales y una atribución del estado de salud más halla del control propio.

## 150

### ENSAYO CLÍNICO MULTICÉNTRICO, TRIPLE CIEGO, CONTROLADO CON PLACEBO, Y ALEATORIZADO, DE LA EFICACIA Y SEGURIDAD DE UNA SOLUCIÓN DE REHIDRATACIÓN ORAL, RECUPERATION®, EN EL TRATAMIENTO DE LA FIBROMIALGIA

J. Carbonell<sup>1</sup>, A. Collado<sup>2</sup>, C. Alegre<sup>3</sup> y N. Segales<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital del Mar, <sup>2</sup>Hospital Clinic, <sup>3</sup>Hospital Vall d'Hebron.

**Antecedentes.** La fibromialgia (FM) es una enfermedad crónica que cursa con dolor generalizado, fatiga y una gran variedad de síntomas que testimonian una hipersensibilidad central aumentada tanto al dolor como a múltiples sensaciones. A pesar de la mejora en el conocimiento de la FM, su tratamiento sigue siendo solo paliativo. Existe evidencia que apoya el uso de algunos anti-depresivos, la práctica de programas de ejercicio, la terapia cognitivo-conductual, la educación y la combinación de todos ellos. Las terapias complementarias son muy utilizadas, entre ellas las nutricionales (vitaminas, iones, minerales y otros).

**Objetivo.** Determinar la influencia de una solución de rehidratación oral (Recuperat-ion®), que contiene hidratos de carbono en

forma de monosacáridos (glucosa y fructosa), iones y minerales (sodio, potasio, calcio y magnesio), en la mejoría del dolor y la fatiga en pacientes con FM.

**Sujetos y método.** Estudio piloto multicéntrico, triple-ciego, aleatorizado, paralelo, controlado con placebo para evaluar la eficacia y seguridad de Recuperat-ion® en el tratamiento de la FM. Criterios de inclusión: 1.- Pacientes de ambos sexos entre 18 y 65 años, con FM diagnosticada por criterios ACR 1990. 2.-Duración de 10 años. No se permitieron los tratamientos concomitantes con enfermedad analgésicos opiáceos, los relajantes musculares, la cortisona, los anti-inflamatorios no esteroideos (AINEs) y los salicilatos. Se realizó un lavado de 15 días pre-tratamiento. Se evaluó la respuesta a la terapia a los 30, 60, 90, 120, 150 y 180 días de tratamiento (periodo de tratamiento), seguido de un periodo de observación de 30 días. Todos los pacientes tomaron 4 sobres al día disueltos en 300 ml de agua o zumo de fruta, distribuidos en las 4 comidas. Se monitorizó el cumplimiento. Los análisis clínicos fueron realizados en la visita basal, a los 90 días y a los 180 días. Se valoraron en la visita inicial y a los 30, 60, 90, 120, 150 y 180 días y al final del periodo de observación post-tratamiento: 1. la severidad del dolor y de la fatiga (EVA dolor y fatiga) 2. el dolor en los puntos sensibles 3. el estado general de salud y de calidad de vida (Perfil de salud de Nottingham) y 4. bienestar psicológico (Escala de las caras, Escala de ansiedad y depresión hospitalaria o escala HAD) en la visita inicial y después de. Al final del tratamiento se llevó a cabo una valoración global de la eficacia del tratamiento por parte del investigador y del paciente, evaluada mediante una escala ordinal. Las comparaciones entre los dos tratamientos fueron realizadas por el método estadístico por intención de tratar y curar. Todos los procedimientos estadísticos fueron realizados mediante el uso del software SPSS v10.1. El estudio fue aprobado por los CEIC. Los pacientes otorgaron el consentimiento por escrito para participar en el estudio.

**Resultados.** Un total de 72 pacientes fueron enrolados, evaluados e incluidos en el análisis de eficacia y seguridad. Doce pacientes abandonaron el estudio antes de la finalización del periodo de tratamiento. 1) Comparación entre grupos. Severidad del dolor. El tratamiento activo fue significativamente superior al placebo ( $p = 0,034$ ) en la V6 (180 días). Severidad de la fatiga. No diferencias estadísticamente significativas. Dolor en los puntos sensibles. El placebo fue significativamente superior a al tratamiento ( $p = 0,042$ ) en V3 (90 días). Escala de las caras, la escala del perfil de salud de Nottingham y la escala HAD. No diferencias significativas. 2) Comparación intra-grupos. Se detectan diferencias en la severidad del dolor. En el grupo Recuperat-ion® significativas a partir de V4 (120 días) ( $p = 0,021$ ) y hasta V7 ( $p = 0,026$ ). Severidad de la Fatiga. No se encontraron diferencias. Dolor en los puntos sensibles. Se detectan diferencias significativas entre la visita basal y las demás visitas hasta V7 en el grupo placebo Escala de depresión de la Escala HAD. No diferencias significativas Escala de ansiedad de la escala HAD. Diferencias entre la visita basal y V6 ( $p = 0,031$ ) y significativas en el grupo Recuperat-ion® V7 ( $p = 0,029$ ). Valoración global del tratamiento por parte del paciente. Los pacientes que lo calificaron de "muy bueno" y "bueno" fueron 8 en cada grupo, sin encontraron diferencias estadísticamente Valoración global de la eficacia del tratamiento por el médico. Se calificaron como "muy bueno" y "bueno" fueron 7 y 6 en el grupo activo y en el grupo placebo. No diferencias significativas entre los dos grupos ( $p = 0,225$ ). Seguridad. La duración media del tratamiento fue 3,2 (0,1-14,8) meses  $\pm 2,7$  (0,9 - 12,1) meses en el grupo activo y 5,6  $\pm 6,1$  el grupo placebo. 24 pacientes reportaron reacciones adversas leves a moderadas, la mayoría no relacionadas con el producto experimental.

**Discusión.** En la Fibromialgia solo existen tratamientos paliativos que muestran una eficacia en el control de los síntomas moderada y durante períodos cortos en los diferentes ensayos clínicos publicados. La utilización de tratamientos de medicina complementaria en la FM es muy amplia estando justificada por la limitada eficacia de los tratamientos existentes. El uso del suplemento con iones y sales minerales es amplio en el colectivo de pacientes afectados de FM y manifiestan un efecto positivo que explica su uso. Era pues necesario utilizar la metodología del EC para evaluar su potencial eficacia. En el conjunto del grupo tratado no se detectan efectos superiores al placebo a excepción de la severidad del dolor que mejora en uno de los puntos del seguimiento siendo similares las respuestas en ambos grupos en el resto de parámetros analizados. En las comparaciones intragrupos se observa respuesta con mejorías significativas en la severidad del dolor y la ansiedad a lo largo del seguimiento. La heterogeneidad de los pacientes con FM es conocida y la posibilidad que estemos incluyendo pacientes distintos es un hecho. Parte del efecto intragrupo se produce por la existencia de pacientes respondedores tanto en el grupo activo como en el placebo. Por todo ello será en el futuro necesario analizar a los pacientes respondedores con la finalidad de identificar sus características y hacer posibles nuevos estudios que validen su uso de Recuperat-ion en los pacientes con el perfil de enfermedad adecuado.

**Conclusiones.** 1. Recuperat-ion® muestra un efecto ligero sobre el dolor a los 160 días y compararlo con el placebo de la comparación intragrupos solo se detecta una disminución de la severidad del dolor en el grupo tratado a los 160 días. Su relevancia clínica es ligera. 2. En el grupo con Resuperat-ion® se observó una mejoría significativa en la severidad del dolor. 3. La seguridad del tratamiento fue buena con pocas reacciones adversas relacionadas con el fármaco. 4. La existencia de pacientes respondedores obliga a analizar su perfil y planificar nuevas investigaciones con el tipo de paciente potencialmente respondedor.

## 151

### EFICACIA DE UN PROGRAMA DE TRATAMIENTO MULTIDISCIPLINAR EN PACIENTES CON FIBROMIALGIA (FM)

B. Casanueva<sup>1</sup>, R. Sánchez<sup>2</sup>, J. Blanch<sup>1</sup>, E. Rodríguez<sup>3</sup>, M.A. Martínez<sup>4</sup>, A. Luceño<sup>5</sup> y M.N. Ortega<sup>6</sup>

<sup>1</sup>Especialista en Reumatología. <sup>2</sup>Médico AP. <sup>3</sup>Especialista en Fisioterapia Osteoarticular. <sup>4</sup>Diplomado en Fisioterapia. <sup>5</sup>Catedrático de Matemáticas Aplicadas. <sup>6</sup>Licenciada en Filosofía y Letras. Universidad de Cantabria.

**Introducción.** La FM, considerada el paradigma del dolor crónico difuso, carece en el momento actual de una opción terapéutica que modifique sustancialmente la clínica.

El propósito del presente trabajo fue evaluar la eficacia de un programa terapéutico multidisciplinar en pacientes con un impacto moderado a severo de la enfermedad.

**Material y métodos.** Se incluyeron 34 pacientes diagnosticados de FM que fueron distribuidos aleatoriamente en dos grupos. El grupo G1, utilizado como control, estaba compuesto por 17 mujeres con una edad media de 52,18 años, que mantenían su tratamiento médico y participaban en 4 sesiones de educación, y un grupo G2 de 17 pacientes (16 ? y 1 ?) con edad media de 47,76 años, que además de mantener el mismo tratamiento médico y realizar 4 sesiones de educación, añadían 1 sesión semanal de 1 hora, durante 8 semanas, de un programa consistente en: Masoterapia, Compresión isquémica sobre los 18 "tender points" (TP). Ejercicio aeróbico sobre bicicleta estática y tapiz rodante y Ter-

moterapia por convección. Se analizaron antes de su inicio, al final y al mes de finalizado el tratamiento, la variación en el número de síntomas, número de TP, índice de TP, puntuación miálgica, umbral de dolor, fuerza de prensión, espacio recorrido en 6 minutos (E6), impresión subjetiva de mejoría, escalas analógico visuales (EAV) de dolor, fatiga, depresión, ansiedad y dificultad laboral, Zung Depression Scale, Beck Depression Inventory, Hamilton Anxiety Scale, Beck Anxiety Inventory, Fatigue Severity Scale, Pittsburg Sleep Quality Index, Medical Outcomes Survey Short Form-36, Fibromyalgia Impact Questionnaire (FIQ), Stanford Health Assessment Questionnaire y McGill Pain Questionnaire (MPQ). El análisis estadístico de los datos se realizó con ANOVA, Chi-cuadrado de dos proporciones y t-Student.

**Resultados.** Al inicio del programa no existían diferencias significativas entre los grupos en ninguno de los parámetros. Cinco pacientes del G1 y uno del G2 no concluían el estudio. Al final del tratamiento, mejoraban todas las variables en el G2, menos la EAV de dificultad laboral, limitaciones de rol por problemas emocionales, número de TP y umbral de dolor. Mejoraban significativamente la vitalidad (p = 0,01), fuerza de prensión (p = 0,005) y E6 (p = 0,0002). Al mes de terminado el tratamiento, el G2 presentaba mejoría en todos los parámetros evaluados, menos en las limitaciones de rol por problemas emocionales, permaneciendo con diferencias significativas la fuerza de prensión (p = 0,02) y el E6 (p = 0,001). El porcentaje de pacientes que mejoraban en el G2 al final de la terapia y al mes de su finalización, fue siempre superior al observado en el grupo G1, menos para la EAV de dificultad laboral, puntuación del MPQ y número de TP. Al final de la terapia, las diferencias porcentuales resultaban significativas para la puntuación miálgica (p = 0,01), limitaciones por problemas físicos (p = 0,02), vitalidad (p = 0,001), función social (p = 0,03), umbral de dolor (p = 0,05), fuerza de prensión (p = 0,03), E6 (p = 0,03) e impresión subjetiva de mejoría (p = 0,0001). Al mes de finalizado el tratamiento, el número de síntomas (p = 0,04), vitalidad (p = 0,03) y función social (p = 0,01) se mantenían estadísticamente diferentes.

**Conclusiones.** Este estudio sugiere, que pacientes con un impacto moderado a severo de la enfermedad (FIQ para G1 de 64,01 y para G2 de 68,52), pueden obtener mejoría con un programa multidisciplinar de corta duración, bajo costo y fácil ejecución. El reducido tamaño de la muestra y los abandonos en el grupo control, hacen precisos nuevos estudios para evaluar definitivamente la utilidad de esta terapia multidisciplinar.

## 152

### ESTUDIO MEDIANTE MICROSCOPIA ELECTRÓNICA DE BARRIDO DE LA MUCOSA OROFARÍNGEA EN EL SÍNDROME DE SJÖGREN

L. Rosselló\*, N. Montalà\*, R. Torres\*, F. Pallisó\*, P. Melgarejo\*\* y X. Galindo\*\*

Servicios de \*Reumatología y \*\*ORL. Hospital de Santa María de Lleida.

El Síndrome de Sjögren (SSj) es un proceso autoinmune crónico caracterizado por la afectación clínica y anatomopatológica predominante de glándulas exocrinas, principalmente glándulas lacrimales y salivales. Aparece preferentemente en mujeres (sex ratio 9/1), con un pico de incidencia de alrededor los 50 años y una prevalencia estimada en un 0,5%. El diagnóstico se apoya en unos criterios consensuados europeo-americanos pero solo son criterios de clasificación y no verdaderos criterios diagnósticos. Para diagnosticar un SSj como definitivo se precisa la biopsia de glándula salival menor con cuantificación de los acúmulos

linfocitarios, aceptándose como positiva la presencia de más de un foco de 50 o más linfocitos por 4 mm<sup>2</sup> de tejido examinado.

**Material y métodos.** Se realizó estudio prospectivo en siete pacientes con diagnóstico clínico de SSj en base a queratoconjuntivitis seca, xerostomía y datos serológicos positivos de autoinmunidad (ANA, FR, anti-Ro, anti La). En estos pacientes al practicar una biopsia de glándula salivar se realizó también una resección de mucosa de labio inferior de 5 x 5 mm.

La biopsia de glándula salivar inferior fue enviada para estudio anatomopatológico convencional mientras las muestras de mucosa oral fueron fijadas en glutaraldehído y procesadas para ser estudiadas en un microscopio electrónico de barrido DSM 940 A Zeiss de la Facultad de Medicina de Lleida.

**Resultados.** En los siete pacientes el estudio anatomopatológico de la biopsia de glándula salivar fue compatible con SSj. En las diferentes figuras que presentamos y mediante microscopía electrónica de barrido se observan zonas de mucosa normal con zonas de mucosa con saliva de aspecto mucoso adherida a la superficie. También se aprecian surcos del epitelio más pronunciados con hemáticas y células plasmáticas. La característica más específica del SSj, sin embargo, es la existencia de una fibrosis en la submucosa, con un infiltrado linfocitario fundamentalmente de linfocitos T, en forma de acúmulos celulares alrededor de las glándulas salivares, con atrofia de las glándulas salivares. También aparecen linfocitos B y otras células pero en menor cantidad. Se observa que los acinos y los ductos alejados de los focos linfocitarios no muestran infiltración con glándulas salivares normales.

**Conclusión.** Observamos que tanto la biopsia de glándula salivar como el estudio de la mucosa orofaríngea por microscopía electrónica mostraban lesiones características del SSj y los resultados de la anatomía patológica además de ser de imprescindible ayuda para diferenciar esta enfermedad de otras con clínica similar, sirven para demostrar la presencia de unos responsables celulares y citoquímicos que quizás dentro de la época de tratamientos biológicos que vivimos serán las próximas dianas terapéuticas

## 153

### VALORACIÓN DE LOS RECESOS SINOVIALES Y DE LAS VAINAS TENDINOSAS EN NIÑOS MEDIANTE ECOGRAFÍA DE ALTA RESOLUCIÓN EN ESCALA DE GRISES Y CON POWER DOPPLER

P. Collado, E. Naredo, C. Calvo y M. Crespo  
*Hospital Severo Ochoa.*

**Objetivo.** Describir y/o determinar los valores de referencia para los recessos sinoviales y vainas tendinosas por ecografía convencional en escala de grises y power Doppler (PD) en niños.

**Material y método.** Se examinó bilateralmente 60 niños sanos (31 niños y 29 niñas; rango de edad 2-16 años). Se utilizó un ecógrafo de alta resolución con sonda lineal (Logiq 7 GE, 12-14 MHz), aplicando la técnica convencional en escala de grises y el power Doppler. En la exploración ecográfica se aplicó la técnica estandarizada\*. Se midió el grosor máximo del espacio articular y su receso sinovial en las articulaciones de la cadera, de la rodilla y de la mano, y el grosor máximo de la vaina tendinosa en los dedos de las manos. Se consideró "Media  $\pm$  2SD" (desviación estándar) como el valor de referencia estándar.

**Resultados.** Ningún niño mostró líquido en la cadera. En los niños menores de 5 años se detectó una señal PD intracapsular en el pared posterior de la capsula de la cadera. Se detectó líquido en

el receso suprapatelar (60% de rodillas). También se detectó una pequeña cantidad de líquido dentro de algunos recessos sinoviales de las articulaciones pequeñas de los dedos, principalmente II interfalángica proximal (IFP). Se observó la existencia de un anillo hipoecoico alrededor de algunos tendones flexores sobre la cara palmar del hueso metacarpal.

**Conclusión.** La ecografía de alta resolución evidencia una pequeña cantidad de líquido fisiológico sin señal PD localizado en los recessos de la articulación de la rodilla, de la metacarpofalángica (MCP) y de la IFP, y en la vaina sinovial de los tendones flexores de los dedos en niños sanos. Estos hallazgos deben ser considerados en la interpretación de las imágenes ecográficas en niños con enfermedades reumatológicas.

## 154

### ECOGRAFÍA EN ESCALA DE GRISES Y CON POWER-DOPPLER EN EL DIAGNOSTICO Y MONITORIZACIÓN DE FRACTURAS OCULTAS DE PIE Y TOBILLO

J.J. Alegre-Sancho, J. Ivorra-Cortés, S. Muñoz-Gil, J.A. Román-Ivorra, J.M. Senabre Gallego, E. Valls-Pascual, L. Abad-Franch, C. Alcañiz-Escandell, C. Chalmeta-Verdejo, N. Fernández-Llanio y R. Hortal-Alonso

*Sección de Reumatología. Hospital Universitario Doctor Peset, Valencia.*

**Introducción.** Se entiende por fracturas ocultas aquellas no evidenciables en el estudio radiológico inicial. En localizaciones como tobillo y pie los hallazgos en la radiología simple (Rx) son con frecuencia tardíos o inexistentes dadas las características de muchas de estas fracturas (fracturas de stress o por avulsión) y la escasa sensibilidad de la técnica.

**Objetivo.** Evaluar la utilidad de la ecografía (US) en escala de grises y con Power Doppler (PD) en el diagnóstico precoz y en la monitorización de fracturas ocultas de pie y tobillo en la práctica clínica diaria.

**Pacientes y métodos.** Se seleccionaron los pacientes diagnosticados por US de fractura de pie o tobillo. La US se practicó ante una elevada sospecha clínica de fractura pese a una Rx inicial normal. Todos los estudios US fueron realizados en escala de grises y con PD por el mismo reumatólogo durante la consulta clínica habitual utilizando un ecógrafo Logiq 5 (General Electric) con sonda lineal de 7-12 MHz. El diagnóstico se confirmó con Rx de control o con otras técnicas de imagen (RMN o gammagrafía ósea). Algunos pacientes fueron monitorizados radiológica y ecográficamente con una periodicidad variable, y estos hallazgos fueron, asimismo, registrados. Se ha procedido a revisar retrospectivamente estas imágenes junto a la historia clínica de estos pacientes, intentando relacionar los hallazgos ecográficos con la evolución del enfermo.

**Resultados.** Desde octubre de 2004 hasta enero de 2007 se han diagnosticado mediante US 12 fracturas de pie o tobillo en 11 pacientes (3 v, 8 m; edad media: 54 años): 10 de metatarsianos (8 en tercio medio o distal, 2 en tercio proximal), 1 de falange proximal (FP), y 1 de peroné supramaleolar. Todos los pacientes presentaron dolor localizado con tumefacción de partes blandas de inicio agudo sin antecedente traumático, salvo 1 paciente (fractura de FP). La Rx inicial, previa a la US, había sido normal en todos los casos. En casos recientes, la US demostró una rotura de la cortical (acompañada o no de ligera separación entre los extremos, escalón y/o angulación de la superficie cortical) acompañado de distensión fusiforme hipoecoica del periosio (hematoma subperióstico) y/o imagen hipo/hiperecoica peri-

lesional (edema y/o hemorragia), con evidencia de señal PD perilesional. El estudio de casos de mayor evolución y la monitorización de varios pacientes permitió observar cómo la consolidación de la fractura se correspondía con la aparición de una intensa señal PD intralesional (subperióstica) con aumento de la ecogenicidad y aparición de un callo de fractura de superficie irregular que cubría el defecto cortical produciendo un artefacto de sombra acústica. El diagnóstico se confirmó con Rx en 10 fracturas, precisando RMN y gammagrafía en otras dos. La detección de callo de fractura con US fue más precoz que con Rx simple. Tras varios meses, la US todavía muestra un abombamiento localizado de la cortical, de superficie lisa y sin solución de continuidad con la misma. En una paciente, la imagen de rotura cortical persistía tras más de 8 semanas de la fractura, con reacción perilesional y señal PD escasa o nula. Este caso se correspondió en la Rx con una falta de formación del callo de fractura.

**Conclusiones.** En nuestra experiencia, la US es la técnica de primera elección en la detección precoz, en la práctica clínica habitual, de fracturas de pie y tobillo no evidenciables radiológicamente frente a técnicas de imagen más caras y de más difícil acceso, como la RMN y la gammagrafía ósea. Resulta, además, más sensible y precoz que la Rx en la detección del callo de fractura y puede aportar información pronóstica sobre la evolución del proceso de consolidación ósea.

## 155

### ENFERMEDAD DE LYME EN LA COMUNIDAD VALENCIANA

E. Valls-Pascual, J.J. Alegre-Sancho, N. Fernández-Llanio, J.A. Román-Ivorra, J. Ivorra-Cortés, R. Hortal-Alonso, S. Muñoz-Gil, J.M. Senabre-Gallego, L. Abad-Franch, C. Alcañiz-Escandell y C. Chalmeta-Verdejo  
*Hospital Universitario Doctor Pesset.*

**Introducción.** La enfermedad de Lyme es una zoonosis que puede cursar con manifestaciones multisistémicas, incluyendo afectación articular. En España, la enfermedad es endémica en zonas montañosas de la cornisa cantábrica, existiendo casos aislados en otras regiones.

**Objetivo.** Descripción de cinco casos de enfermedad de Lyme con afectación articular en una zona no endémica.

**Material y métodos.** Se realiza una revisión de la historia clínica de pacientes con afectación articular y serología positiva para *Borrelia burgdorferi* (ELISA y Western Blott).

**Resultados.** *Caso 1:* Mujer de 25 años con episodios intermitentes de artritis en codo derecho de 5 años de evolución asociada a gonartritis izquierda de 6 semanas de duración. No presenta afectación del estado general. Tratamiento: doxiciclina oral durante 4 semanas. Las manifestaciones clínicas persistieron por lo que se pautó ceftriaxona endovenosa durante 3 semanas. Actualmente asintomática. *Caso 2:* Mujer de 26 años que presenta cuadro de fiebre, faringitis y gonartralgia bilateral de ritmo inflamatorio de 2 meses de evolución. Tratamiento: doxiciclina oral durante 45 días. Actualmente asintomática. *Caso 3:* Varón de 15 años con episodio de artritis de codo derecho de 4 días de evolución, no asociado a cuadro general. El paciente sufrió picaduras de garrapata en zona endémica. Inicialmente se instauró antibioterapia empírica con cloxacilina y ceftriaxona endovenosas. Tras conocer el resultado de la serología se instaura tratamiento con doxiciclina oral durante 4 semanas. Actualmente asintomático. *Caso 4:* Varón de 57 años que consulta por episo-

dios de monoartritis migratorias de 20 días de evolución, afectando de modo asimétrico a hombro, codo, rodilla, tobillo y a muñeca. El paciente sufrió picadura de garrapata en Argel. Tratamiento: doxiciclina oral durante 1 mes tras lo que el paciente quedó asintomático. *Caso 5:* Mujer de 17 años que presenta episodios de artritis intermitente de rodillas desde hace 3 meses. Episodio similar autolimitado hace 2 años. No presenta afectación del estado general. La paciente es de nacionalidad argentina, residiendo en España desde hace 1 año. Tratamiento: doxiciclina oral tras lo que la paciente no volvió a presentar nuevos episodios.

**Conclusiones.** Es posible encontrar casos de la enfermedad incluso sin el antecedente de viaje a zona endémica y/o picadura de garrapata. La afectación articular en esta enfermedad es heterogénea, pudiendo encontrar, entre otras, artralgiás, episodios de artritis migratoria intermitente, y artritis crónica, siendo esta última poco frecuente. Los pacientes suelen responder al tratamiento con doxiciclina por vía oral. Aun así, se dan casos de fracaso terapéutico, siendo necesario recurrir a antibioterapia endovenosa con cefalosporinas.

## 156

### TUBERCULOSIS OSTEOARTICULAR PERIFÉRICA: REVISIÓN DE 37 CASOS

M. Laíño Piñero\*, M. Ramírez Lapausa\*\*, E. Pérez González\*, I. P. Granados Bautista\*, J. Fortun Abete\*, P. Martín-Davila\*, E. Gómez Mampaso\* y M. Vázquez Díaz\*

\*Hospital Universitario Ramón y Cajal, \*\*Hospital Universitario de Getafe.

**Introducción.** La tuberculosis (TBC) osteoarticular es una entidad poco frecuente actualmente en los países desarrollados, asociándose a enfermedades crónicas como diabetes, alcoholismo, neoplasias o alteraciones del sistema inmunológico. Alrededor del 1 al 5% de los pacientes con tuberculosis desarrolla afectación ósea y/o articular; un porcentaje variable de los pacientes con artritis tuberculosa tienen tuberculosis pulmonar (de un 10 a un 50% según las series).

**Objetivos.** Determinar las características de la TBC osteoarticular periférica desde el punto de vista epidemiológico, clínico, microbiológico, terapéutico y evolutivo en una serie de casos de nuestro hospital.

**Material y métodos.** Estudio descriptivo retrospectivo realizado mediante la revisión de historias clínicas y archivos de laboratorio de pacientes con diagnóstico de TBC osteoarticular periférica del Hospital Ramón y Cajal en el periodo de tiempo comprendido entre Enero de 1977 y Enero de 2007.

**Resultados.** Se encontraron 37 casos, con una media de edad ( $\pm$  DE) de 48,1 años ( $\pm$  19,5), de los cuales el 64,9% eran varones y el 94,6% españoles (35 sujetos; 1 ecuatoriano y 1 filipino). El 18,9% de los pacientes presentaban alguna enfermedad crónica de base; no se observó ningún caso de VIH. El tiempo medio de evolución de los síntomas hasta el diagnóstico fue de 24,6 meses, muy variable con un mínimo de 21 días y un tiempo máximo de 20 años. El 86,5% de los pacientes presentaban antecedentes de TBC previa. Presentaron TBC simultánea 15 pacientes (40,5%), 5 de ellos TBC pulmonar y 10, extrapulmonar. Respecto a la localización de la articulación afectada, 9 correspondían a cadera, 11 a rodilla y el resto a otras localizaciones. El 89,2% cursó con afectación monoarticular y el 59,5% de los casos se observaron en grandes articulaciones de carga. Los métodos de diagnóstico más utilizados fueron la biopsia en 24 casos, el aislamiento de M. tuberculosis en 20 y la identificación

del bacilo por la coloración de Ziehl-Neelsen en 19; en algunas ocasiones, varios métodos fueron utilizados de manera simultánea. Además del tratamiento médico que recibieron todos los pacientes, 22 precisaron tratamiento quirúrgico. Tras una primera valoración descriptiva de las variables, se realizó análisis estadístico de las mismas, observando que hay una tendencia (no estadísticamente significativa) a TBC coincidente en afectación de articulaciones grandes; asimismo, estas articulaciones se intervienen quirúrgicamente con más frecuencia que las pequeñas ( $p=0,038$ ). Con el tratamiento quirúrgico hay una tendencia, no estadísticamente significativa ( $p=0,08$ ), a una mejor evolución sin secuelas. La curación con o sin secuelas fue estadísticamente independiente del tiempo de evolución de la enfermedad.

**Conclusiones.** Al igual que en otras series, observamos que la artritis por TBC ocurre con mayor frecuencia en articulaciones de carga y es monoarticular en más del 80% de los casos. Sin embargo, es más frecuente la artritis por TBC en sujetos sanos en nuestra población, a diferencia de la mayoría de las series. La importancia de su diagnóstico precoz radica en que son potencialmente curables con terapia específica y que un retraso en el mismo puede conllevar graves secuelas en la funcionalidad de la articulación afectada, aunque no se hallaron diferencias estadísticamente significativas entre el tiempo de evolución y la curación en nuestra serie.

## 157

### EL PAPEL DEL CD69 EN LA ARTRITIS AGUDA

A.M. Herrera\*, A. Lamana\*\*, D. Sancho\*\*, A. Cruz-Adalia\*\*, G. Martínez del Hoyo\*\*, M. Feria\*\*\*, F. Díaz-González\*, M. Gámez\*\* y F. Sánchez-Madrid\*\*

\*Hospital Universitario de Canarias, \*\*Servicio de Inmunología, Hospital de la Princesa, Madrid, \*\*\*Servicio de Farmacología, Universidad de la Laguna, Santa Cruz de Tenerife.

El marcador de activación leucocitario CD69 funciona como un regulador negativo de la respuesta inmune, tanto en el rechazo tumoral NK-dependiente como en la inflamación asociada con la artritis inducida por colágeno. Sin embargo, ha sido descrito que los ratones deficientes en CD69 (CD69<sup>-/-</sup>) son refractarios a la respuesta inflamatoria aguda dependiente de neutrófilos en el modelo de artritis inducida por anticuerpos anti colágeno tipo-II (CAIA), sugiriendo un papel regulador positivo para CD69 en la función de neutrófilos durante la inducción de artritis. Para aclarar esta discrepancia, la respuesta CAIA se analizó independientemente en nuestros ratones CD69<sup>-/-</sup>. En estos experimentos, la respuesta inflamatoria no fue afectada por la ausencia de CD69. Adicionalmente, la reducción de la expresión de CD69 in vivo mediante el tratamiento de los ratones CD69<sup>+/+</sup> con el anti-CD69 mAb 2,2, el cual simula el fenotipo CD69<sup>-/-</sup>, no afectó el curso de artritis en este modelo. La reducción de la expresión de CD69 aumentó la concentración de mediadores inflamatorios claves en las articulaciones artríticas, incluyendo IL-1 $\beta$ , IL-6 y la quimoquina MCP-1. La acumulación de neutrófilos en las bolsas de aire tras inyección de zymosán A, en el modelo Air Pouch, y en las cavidades peritoneales tratadas con tioglicolato, en el modelo de peritonitis se mantuvo también sin alteraciones en los ratones CD69<sup>-/-</sup>. Por otra parte la expresión de CD69 estuvo ausente en los neutrófilos que se acumularon en los focos de inflamación. Tomados en conjunto estos resultados se descarta el papel estimulador significativo del CD69 en la respuesta inflamatoria aguda mediada por neutrófilos.

## 158

### PAPEL DE LOS RADICALES LIBRES DE OXÍGENO EN LA PÉRDIDA DE LA SELECTINA-L EN NEUTRÓFILOS INDUCIDA POR ANTIINFLAMATORIOS NO ESTEROIDEOS

M.J. Domínguez Luis, A.M. Herrera García, A. Díaz Martín, M.T. Arce Franco, C. Luna, S. Talaverano, V. Hernández, M. Feria Rodríguez y F. Díaz González

Hospital Universitario de Canarias y Facultad de Medicina de La Universidad de La Laguna.

Diversos estudios han descrito acciones antiinflamatorias de los AINEs no dependientes de prostaglandinas. Recientemente se ha demostrado que los AINEs inducen la pérdida de selectina-L en neutrófilos mediante un efecto dependiente de metaloproteasas (TACE), asociado a la reducción del nivel energético celular. La capacidad de los AINEs de inhibir la fosforilación oxidativa de las mitocondrias, reducen la producción de ATP y aumenta la disponibilidad de oxígeno, sustrato para la formación de radicales libres de oxígeno (ROS).

**Objetivo.** Determinar el papel que juega la inducción de ROS por AINEs en la pérdida de selectina-L en neutrófilos. **Material y métodos:** Se obtuvieron neutrófilos de sangre periférica de donantes sanos aislados mediante Ficoll-Hypaque, sedimentación en dextrano al 1,5% y choque osmótico para eliminar los eritrocitos. La expresión en superficie de selectina-L y de CD11b se analizaron por citometría de flujo. Se estudió el efecto de diversos AINEs, DTT (dithiothreitol), DMPS (2,3-dimercaptopropano-1-sulfonato),  $\beta$ -mercaptoethanol y de GM6001 (inhibidor de metaloproteasas) sobre la pérdida de selectina-L mediada por ROS. La producción de ROS intracelular fue analizada mediante fluorimetría en neutrófilos precargadas con dihidroetidium.

**Resultados.** H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> (4mM) durante 10 min. produce una disminución de la expresión de la selectina-L en neutrófilos de un 50  $\pm$  10%. Este efecto es dosis dependiente alcanzándose un máximo a 2 mM de H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>. La presencia de DTT, DMPS y  $\beta$ -mercaptoethanol previno completamente la pérdida de selectina-L inducida por H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>. Los sobrenadantes de PMN activados libre de células produjeron una clara reducción (50  $\pm$  20%) de la expresión de selectina-L en neutrófilos no activados. Este efecto desaparecía si el sobrenadante se mantenía durante 10 min a 37°C antes de ser añadido a las células. La presencia de di (DTT, DMPS) y monotoles -mercaptoethanol produjeron una clara reducción de la pérdida de la  $\beta$  (selectina-L en neutrófilos inducida por AINEs (Ac. Flufenámico y Meclofenaco). Sorprendentemente, se observó una correlación inversa entre la producción de ROS y la pérdida de expresión de selectina-L en neutrófilos inducida por AINEs ( $r=0,85$ , Test de Pearson,  $p=0,01$ ).

**Conclusiones.** Los neutrófilos activados liberan un factor soluble e inestable con actividad autocrina/paracrina anti-selectina-L con características de ROS. El efecto anti-selectina-L de los AINE puede ser mediado por la inducción de la producción de ROS en neutrófilos.

## 159

### PREVALENCIA DE INSUFICIENCIA DE 25-OH VITAMINA D E HIPERPARATIROIDISMO SECUNDARIO EN EL LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO

V. Torrente Segarra y J. Carbonell Abelló

Servicio Reumatología. Hospital del Mar y de la Esperanza - IMAS. Barcelona.

**Introducción.** En los últimos años se ha destacado la importancia de la 25-OH Vitamina D (25-VitD) en la homeostasis del meta-

bolismo P/Ca como un factor determinante para la presencia de osteoporosis (OP). En base a estos resultados nos proponemos investigar el déficit de dicho metabolito en pacientes afectados de lupus eritematoso sistémico (LES) y la respuesta a nivel de la síntesis de parathormona (PTH), como factores predisponentes para el desarrollo de la OP en el LES (1,2,3).

**Objetivos.** Determinar la prevalencia de insuficiencia de 25-OH vitamina D e hiperparatiroidismo secundario en pacientes afectados de LES.

**Pacientes y métodos.** Determinamos las siguientes variables de una cohorte de 77 pacientes que cumplían criterios diagnósticos de LES del American Collage of Rheumatology<sup>90</sup>: niveles plasmáticos de 25-OH-vitamina D (25VitD) < 30 ng/ml (insuficiencia de vitamina D) y parathormona intacta (PTH) > 53 pg/ml (hiperparatiroidismo secundario a hipovitaminosis D), edad, sexo, uso de hidroxicloquina (HCQ).

**Resultados:** Los diferentes hallazgos se exponen en la siguiente tabla:

Metabolismo vitamina D. Frecuencias	
Insuficiencia Vit D	51/81,9%
Hiperparatiroidismo secundario	19/38%
Edad	43,1 (17,06)
Sexo (mujeres)	74/96,1%
Hidroxicloquina	50/64,9%

**Conclusiones.** Hemos observado una muy alta prevalencia de insuficiencia de vitamina D en los pacientes afectados de LES (mayor al 67% encontrado en otros trabajos<sup>(4)</sup>), con una importante respuesta a nivel metabólico presentando una marcada presencia de hiperparatiroidismo secundario a déficit de vitamina D (en contra a lo observado en otro trabajo donde no se encontró un aumento de PTH en pacientes con hipovitaminosis D<sup>(2)</sup>). El uso de corticoides sistémicos puede agravar esta situación<sup>(5)</sup> y, además, el uso generalizado y continuo de hidroxicloquina puede interferir en la síntesis de 1,25 OH-Vitamina D (metabolito activo) a partir de 25-VitD<sup>(3)</sup>.

#### Referencias:

- Bultnik IE. Prevalence of and risk factors for low bone mineral density and vertebral fractures in patients with systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum* 2005;52(7):2044-50.
- Becker A. Bone density and 25-OH vitamin D level in patients with systemic lupus erythematosus. *Z Rheumatol* 2001;60(5):352-8.
- Huisman AM. Vitamin D levels in women with systemic lupus erythematosus and fibromyalgia. *J Rheumatol* 2001;28(11):2535-9.
- Kamen DL et al. Vitamin D deficiency in systemic lupus erythematosus. *Autoimmun Rev* 2006;5(2):114-7.
- Boyanov M. Bone mineral density changes in women with systemic lupus erythematosus. *Clin Rheumatol* 2003;22(4-5):318-23.

## 160

### ASOCIACIÓN ENTRE FIBROMIALGIA Y TRASTORNOS DEL ESTADO DE ÁNIMO EN PACIENTES CON LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO: SERIE DE 77 PACIENTES

V. Torrente Segarra\*, J. Carbonell Abelló, I. Padró, J.M. Manresa Domínguez\*\*

\*Servicio Reumatología. Hospital del Mar y de la Esperanza; \*\*AMIB/IMIM (Assessorament Metodològic en Investigació Biomèdica/Institut Municipal Investigació Mèdica)

**Introducción.** Se ha observado una mayor prevalencia de los trastornos del estado de ánimo, como son el trastorno depresivo (TD) y el trastorno de ansiedad (TA) en los pacientes afectados de lupus eritematoso sistémico (LES). La relación entre los trastor-

nos del estado de ánimo, la hipersensibilidad al dolor y la actividad del LES no ha sido bien establecida. Hemos estudiado la relación entre dichos trastornos del estado de ánimo y la presencia de fibromialgia (FM), actividad clínica y su repercusión en la calidad de vida de estos pacientes.

**Objetivo.** 1. determinar la prevalencia de FM, TA y TD en una cohorte de pacientes con LES; 2. establecer una asociación entre estas entidades; 3. establecer su relación con la actividad de la enfermedad.

**Métodos.** Se evaluaron de forma consecutiva y prospectiva 77 pacientes afectados de LES de la consulta ambulatoria del Servicio de Reumatología del Hospital Universitario del Mar - IMAS, de Barcelona. Se registraron las siguientes variables: 1- diagnóstico de LES (criterios ACR'97), 2- diagnóstico de FM (criterios ACR'90), 3- presencia de TA y TD (mediante *Test Hamilton para Depresión* y *Test Hamilton para Ansiedad*, ambos con una puntuación > 14), 4- medida de la actividad del LES (mediante escala de SLEDAI -actividad = puntaje > 5) y alteración de los siguientes parámetros biológicos: VSG (velocidad de sedimentación globular), PCR (proteína C reactiva), positividad anticuerpos anti-DNAs (DNAs), C3 (complemento C3), C4 (complemento C4), CH50 (complemento CH50), 5- realización del cuestionario de calidad de vida *Short Form-12* (SF-12). El análisis estadístico se realizó con el paquete estadístico *SPSS ver. 12*.

**Resultados.** Presentamos los resultados de los 77 pacientes evaluados (74/97,4% mujeres; 84,4% caucásicos, 9,1% sudamericanos, 3,9% asiático oriental, 1,3% asiático occidental), con una mediana de edad de 43,16 (17,06). Clínica de FM un 38,2%; TD un 17,1%; TA un 34,2%; SLEDAI > 5 un 3,9%; elevación VSG (> 20) un 37,3%; elevación PCR (> 0,8) un 17,1%, una positividad para DNAs de 57,9%, un descenso en C3 de 13,5%, un descenso en C4 de 10,8% y un descenso en CH50 de 21,2%. En los pacientes con LES que presentaban clínica de FM respecto a los que no la presentaban realizamos un análisis de asociación obteniendo los siguientes resultados: asociación estadísticamente significativa entre la presencia de clínica FM y de TA (p < 0,001), asociación estadísticamente significativa entre la presencia de clínica FM y de TD (p < 0,001). Asimismo hemos encontrado una ausencia de asociación entre pacientes con clínica FM y mayor puntuación SLEDAI (> 5); ausencia de asociación entre pacientes con FM y elevación de la VSG, PCR, descenso de C3 y CH50; hemos hallado una asociación entre el descenso de C4 y la ausencia de clínica FM (p = 0,019). No hubo diferencias en cuanto al sexo, edad o raza entre los grupos estudiados. Encontramos también una mayor afectación tanto del componente físico como del componente mental del cuestionario validado de salud SF12 en el grupo que presentó clínica de FM (TABLA):

Variación SF12 en función de la presencia/ausencia de FM

	Presencia	Ausencia	Valor p
edad	44,8 (18,6)	42,2 (16,2)	NS
sexo	96,4%	97,9%	NS
SF12 mental	34,1 (10,6)	45,1 (10,4)	< 0,001
SF12 físico	34,7 (11,4)	45,9 (12,5)	< 0,001

**Conclusión.** La prevalencia de FM en pacientes con LES es alta (38,2%). Esto se asocia intensamente la presencia de TA y/o TD. Esta asociación no tiene relación con el grado de actividad clínico-biológica de su enfermedad autoinmune. La presencia de FM en pacientes con LES repercute de forma importante con su percepción del estado de salud tanto en su componente físico como mental. Es por tanto necesario evaluar la presencia de FM, TA y

TD en los pacientes lúpicos para entender mejor su sintomatología y optimizar su tratamiento a fin de mejorar su calidad de vida con la intervención adecuada.

## 161

### SATISFACCIÓN DEL PACIENTE EN LA CONSULTA DE REUMATOLOGÍA ANTE LA INFORMACIÓN RECIBIDA. ¿ESTAMOS APLICANDO LA LEY 41/2002?

Y. Grandal, R. Menor, M. Mendoza\*, D. Toledo, M.M. Ruiz, R. Solís, J.L. de la Iglesia, J.J. Salaberri y M. Paez-Camino  
*Servicio de Reumatología. \*Medicina Interna. Hospital de Jerez.*

**Objetivo.** La Ley 41/2002 reguladora de la autonomía del paciente y de derechos y obligaciones en materia de información y documentación clínica comprende un ámbito de aplicación de todo el territorio español y abarca a los pacientes y usuarios, a los profesionales y a los centros sanitarios públicos y privados, regulando los derechos y obligaciones de todos ellos en materia de autonomía del paciente, de información y documentación clínica. En base a ello, pretendemos analizar la satisfacción de nuestros pacientes sobre la información recibida de su enfermedad.

**Método.** Se realizó telefónicamente un Cuestionario de la Satisfacción de la Información (ISQ) a pacientes de Reumatología. El ISQ consta de tres apartados. Un primer apartado donde se describen los datos demográficos. Un segundo apartado donde se determinan tres variables en función de la información que el paciente quiera recibir (toda, limitada o solo la positiva). Finalmente un tercer apartado donde se determina la Satisfacción de la Información recibida, en este se establecen seis preguntas, cada una tiene opción a 5 ítems (0 = muy insatisfecho, 1 = insatisfecho, 2 = dudoso, 3 = satisfecho, 4 = muy satisfecho). Finalmente se suman todo los ítems obteniendo una puntuación de la calidad de la información: 20-24 excelente, 15-19, buena, 10-14 justa, 5-9 pobre, 0-4 muy pobre.

**Resultados.** Se realizó el cuestionario a 117 pacientes (61 mujeres y 56 hombres). La media de edad fue de 59,1 años (16-75). El 58,8% estaban diagnosticados de artrosis y/o osteoporosis. El 41,2% presentaban diferentes conectivopatías y tomaban tratamientos inmunosupresores. El 70,5% de los encuestados conocían el diagnóstico de su enfermedad. El 100% deseaban que se les informara de toda la información disponible. La media total de la puntuación de la calidad de la información fue de 11,5; 10,9 para los pacientes diagnosticados de artrosis y 12,5 para los que estaban tomando un tratamiento inmunosupresor.

**Conclusiones.** Los pacientes desean ser informados de su patología. La calidad de la información estaría en un rango catalogado como "justa", sin existir diferencias estadísticamente significativas entre los pacientes diagnosticados de artrosis y los que toman un tratamiento inmunosupresor.

## 162

### ANÁLISIS DESCRIPTIVO DE LA DISFUNCIÓN TIROIDEA EN UNA COHORTE DE PACIENTES CON ARTRITIS REUMATOIDE DE INICIO RECIENTE

M. Lisbona, P. Cejas, J. Ramirez, M. Anaya, S. Reneses y A. García López  
*Servicio de Reumatología. Hospitales Universitarios Virgen del Rocío. Sevilla.*

**Introducción.** La Artritis Reumatoide (A.R.) es una enfermedad inflamatoria crónica de etiología desconocida, afecta aproximadamente al 1% de la población adulta. Se asocia de manera frecuente con Enfermedades Autoinmunes órgano específicas, entre ellas, las

que afectan a la glándula Tiroidea. Se han descrito, entre un 2% y 16% según las series, de alteraciones tiroideas de origen autoinmune (Tiroiditis de Hashimoto, Enf de Graves) en pacientes con A.R. Presentamos un análisis descriptivo de la disfunción tiroidea en una población de pacientes con AR de inicio reciente.

**Objetivo.** Analizar la Prevalencia de las alteraciones de la función tiroidea, mediante la determinación de niveles de TSH basal y T4 libre en una población de A.R de inicio reciente.

**Material y métodos.** Estudiamos la función tiroidea de una cohorte de 129 pacientes, 104 mujeres y 25 varones, diagnosticados de A.R. según criterios ACR 1987, procedentes de la Unidad de Poliartritis de inicio reciente del área perteneciente al H.U. Virgen del Rocío, durante el periodo comprendido entre Febrero de 2002 hasta Mayo de 2006; mediante la determinación de cifras de TSH total (Uu/ml) y T4L (ng/dl). Se definen cifras normales de T4L 0,70-2,20 ng/dl, de TSH total de 0,17-5,00 Uu/ml. En aquellos pacientes en los que dicha determinación resultó alterada se determinaron las cifras de anticuerpos ATPO y antitiroglobulina, así como sus manifestaciones clínicas.

**Resultados.** De los 129 pacientes, 9 pacientes (6,97%) presentaron alteraciones tiroideas. (100% mujeres) con una edad media de 53,3 ± 16,6 años (Rango 31-78) Se detectó 5 pacientes con hipotiroidismo subclínico 3,87% (cifras normales de T4L con aumento de las cifras de TSH total) sin presentar manifestaciones clínicas, 1 paciente con hipotiroidismo y manifestaciones clínicas 0,77% fundamentalmente en cansancio, apatía, cabello quebradizo y en la exploración física destacaba la presencia de un bocio difuso grado III, 2 pacientes con hipertiroidismo subclínico 1,55% (cifras de normales de T4L con cifras disminuidas de TSH basal), y 0,77% (1 paciente) con hipertiroidismo y manifestaciones clínicas. Los anticuerpos ATPO y antitiroglobulina resultaron positivos en 5 pacientes (3,87%) presentando una Tiroiditis linfocitaria crónica o de Hashimoto.

**Discusión.** Diversos estudios describen un exceso de alteraciones de la función tiroidea de origen Autoinmune en pacientes con Enfermedades Sistémicas como la A.R, el Lupus Eritematoso Sistémico o el Síndrome de Sjögren. Concretamente en los pacientes con A.R se ha observado entre un 2% y 16%, según las series, de disfunción tiroidea. La Tiroiditis linfocitaria crónica o Tiroiditis de Hashimoto constituye la alteración más frecuentemente encontrada, mostrando predilección por el sexo femenino. En nuestra serie, encontramos un 6,97% de pacientes con disfunción tiroidea, todas ellas mujeres y al igual que estudios previos la Tiroiditis linfocitaria crónica resultó la alteración más frecuente hallada en nuestra población. Sin embargo, no detectamos ninguna Enfermedad de Graves en nuestra serie.

## 163

### UNDIFFERENTIATED CONNECTIVE TISSUE DISEASE – A STUDY OF 60 PATIENTS

D. Medeiros, L. Miranda, P. Coelho, C. Silva, M. Micaelo and F. Barcelos

*Portuguese Institute of Rheumatology.*

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

**Objectives.** To describe the clinical and serological characteristics of 60 portuguese patients with UCTD.

**Methods.** This was a retrospective study in which a cohort of 60 patients were analyzed. Patients were currently under observation in our out patient clinic. Mosca et al criteria for UCTD were used: presence of clinical manifestations suggestive of CTD and the presence of at least one antibody non-organ specific (ANA or ENA), and not fulfilling the classification criteria for CTD. Patients included had a disease duration of at least 1 year. The following parameters were analyzed: demographic characteristics, clinical manifestations, auto antibodies and therapeutics.

**Results.** 60 patients were analysed, all female, with a mean age of 50 years (Min.23/Máx.77; median53). Mean disease duration was 3 years (Min.1/Max.17). Articular symptoms occurred in 98% (n 59) patients, of which 51% (30) had arthralgia and 49% (29) had arthritis. 27% (16) had haematological disturbances – leucopenia 7; anemia 11, thrombocytopenia 1. Sicca symptoms occurred in 43% (26) and alopecia in 15% (9). Skin lesions were detected in 30% (18) of the patients [11% (2) malar rash, 6% (1) discoid rash, 83% (15) photosensitivity. Raynaud's phenomenon occurred in 22% (13) of the patients. Oral ulcers appeared in 13% (8), fever in 2% (1), and high blood pressure in 13% (8). Lung disturbances were observed in 2 cases (3%) (interstitial fibrosis). ANA's were present in 87% of the cases (52). AntidsDNA occurred in 8% (4), antiSSA in 17%(9), and SSB in 8%(4). 30% (18) were medicated with isolated non-steroidal antiinflammatory drugs (NSAID's); 3%(2) with isolated glucocorticoids (GC); and 67% (40) with associations of GC/ NSAID's and immunomodulators [43% (26) GC+Hidroxicloroquine (HCQ); 12% (7) GC+Methotrexate (MTX); 7% (4) NSAID's + HCQ; 3% (2) NSAID's + MTX; 2% (1) NSAID's +GC].

**Discussion.** The most frequent clinical manifestations were the articular ones, followed by sicca symptoms and skin manifestations. There was no organic involvement, besides 2 cases of lung fibrosis. The sintomatic therapeutics used (mainly NSAID's) and the use of antimalaric drugs and GC, in low dosage, together with the mild clinical manifestations, reveal a relatively benign clinical course. The presence of ANA's was high (87%) which is consistent with the medical literature (58 to 90%). In regards to ENA's, only antiSSA presented consistent values (17%), with an average of 29% in other studies. The majority of the current studies reveal that 75% of these patients don't develop any kind of definite CTD or a more serious disease, after a 5 year follow up. It is our goal to extend this study to a prospective format.

## 164

### RELACIÓN ENTRE EL COCIENTE CD4/CD8 Y LA APARICIÓN DE PROCESOS INFECCIOSOS EN PACIENTES TRATADOS CON INFLIXIMAB

F.J. Rodríguez-Martínez, D. Palma Sánchez, N. Lozano Rivas, A. Uceda Galiano, D. Beteta Fernández, L.F. Linares Ferrando y C. Marras Fernández-Cid

*Servicio de Reumatología. Hospital Virgen de la Arrixaca. Murcia.*

**Introducción.** En pacientes con cualquier grado de inmunosupresión, bien por enfermedad o por tratamientos, existe un aumento del riesgo de infección, el cual se relaciona en ocasiones con una disminución de las células T helper.

**Objetivo.** Determinar si existe relación entre el cociente de CD4/CD8 y la aparición de infecciones leves y graves en pacientes tratados con infliximab.

**Pacientes y métodos.** Se ha analizado un grupo de 105 pacientes tratados con infliximab. Las mujeres estudiadas fueron 78 y presentaron los siguientes diagnósticos: artritis reumatoide (AR) (94,8%), espondilitis anquilosante (EA) (1,3%), artropatía psoriá-

sica (APs) (2,6%) y artritis indiferenciada (AI) (1,3%). Los varones incluidos fueron 27 y los diagnósticos presentados: AR (44,5%), EA (40,7%), APs (11,1%) y AI (3,7%). El tiempo medio de la duración del tratamiento fue de  $36,6 \pm 21,2$  meses. La media de edad fue de  $50,75 \pm 13,01$  años y el tiempo medio de evolución de la enfermedad, de  $10,6 \pm 7,9$  años. En todos los pacientes incluidos se realizó una determinación del cociente linfocitos CD4/CD8 al inicio del tratamiento con infliximab, a los seis meses, a los doce meses y posteriormente de forma anual.

**Resultados.** De los 105 pacientes estudiados, 46 presentaron algún proceso infeccioso (43,8%). En estos pacientes se recogieron un total de 168 infecciones que se clasificaron en seis grupos: infecciones de vías respiratorias altas (51,8%), vías respiratorias bajas (11,3%), muco-cutáneas (20,8%), abdominales (3,6%), genitourinarias (8,9%) y otras (3,6%). También clasificamos las infecciones en graves (14,3%), entendiéndose como tales aquellos que precisaron ingreso hospitalario, y no graves (85,7%). Estos episodios considerados graves fueron: bronco-neumonía (79,1%), diverticulitis (8,3%), absceso cutáneo (4,2%), mastitis (4,2%) y tuberculosis intra-abdominal (4,2%). A cada episodio de infección se le asignó una determinación del cociente CD4/CD8, no existiendo una diferencia de más de 6 meses entre el momento de la infección y la razón CD4/CD8 obtenida. La media del cociente correspondiente a cada grupo se recoge en la siguiente tabla.

Grupo	V. Respiratorias altas	V. Respiratorias bajas	Muco-Abdominales Cutáneas	Genito-Urinarias	Otras infecciones	Sin Infección	Infecciones leves	Infecciones graves
Media CD4/CD8	$2,80 \pm 1,23$	$2,39 \pm 0,7$	$2,91 \pm 1,07$	$2,68 \pm 0,86$	$2,38 \pm 1,04$	$2,35 \pm 1,15$	$2,71 \pm 1,51$	$2,76 \pm 1,16$
N	87	19	35	6	15	6	59	144

El análisis de los datos se llevó a cabo mediante una comparación de medias a través de una t-student y de un análisis de varianza (ANOVA), cuando se compararon dos o más grupos respectivamente. No se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre las medias de los cocientes CD4/CD8 de los grupos con infección y sin infección e infección leve y grave. Tampoco hubo diferencias entre los distintos grupos de infección descritos.

**Conclusiones.** No podemos establecer una relación entre el cociente CD4/CD8 con un mayor riesgo de presentar procesos infecciosos leves o graves. Tampoco existen diferencias entre los distintos grupos de las infecciones recogidas. Por lo tanto, no podemos demostrar que la determinación del cociente CD4/CD8 de forma aislada sirva como factor predictor del riesgo de desarrollar un episodio infeccioso. Es preciso realizar nuevos estudios en los que se incluyan otras variables representativas del estado inmunológico de los pacientes tratados con infliximab (poblaciones linfocitarias, citoquinas,...)

## 165

### CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y EVOLUCIÓN DE PACIENTES CON ENFERMEDAD DE WHIPPLE

R. Reyes\*, P. Peris\*, A. Martínez-Ferrer\*, C. Moll\*, A. Petit\*\*, F. Feu F\*\*\* y N. Guañabens\*

*Servicio de Reumatología\*, Servicio de Anatomía Patológica\*\*, Servicio de Gastroenterología\*\*\*. Hospital Clínic de Barcelona.*

La enfermedad de Whipple (EW) es un proceso infrecuente, multisistémico, causado por una infección bacteriana (*Tropheryma Whippelii*) que afecta con frecuencia a hombres de mediana edad, y con una marcada variabilidad en cuanto a sus ma-

nifestaciones clínicas. El diagnóstico se establece por estudio anatomopatológico o por biología molecular mediante PCR del espécimen afecto.

**Objetivo.** Analizar las características clínicas y evolución de pacientes con EW atendidos en un Hospital de tercer nivel.

**Métodos.** Se revisaron los registros de los pacientes con EW que fueron atendidos en nuestro hospital durante los últimos 20 años (1987-2007). La información de dichos pacientes se realizó de forma sistemática mediante un formato estandarizado que incluía la edad, sexo, forma de presentación, tiempo de evolución, alteraciones de los parámetros de laboratorio, diagnóstico, tratamiento y evolución. El diagnóstico se estableció mediante estudio histológico (presencia de macrófagos con inclusión PAS +) o mediante detección del microorganismo por PCR del espécimen afecto.

**Resultados.** Se identificaron 6 pacientes con EW (5H/1M), con una edad media de 47 años (rango 25-65). La mayoría de pacientes (5/1) debutaron con síntomas articulares (3 pacientes en forma de reumatismo palindrómico, 1 paciente en forma de poliartritis con afectación de carpos, hombros rodillas y tobillos, y 1 paciente con artralgias en hombro y rodilla), solo 1 paciente debutó con manifestaciones digestivas (sin presentar síntomas articulares en ningún momento). El tiempo medio de evolución previo al diagnóstico fue de 63,3 meses (rango 20-120). Todos los pacientes presentaron un Sd diarreico crónico (iniciado a los 45-120 meses del inicio de los síntomas articulares) y Sd constitucional (en 3 casos asociado a fiebre). Ningún paciente presentó sintomatología neurológica. En 5 pacientes se objetivaron adenopatías en varias localizaciones (mesentéricas, retroperitoneales, paraaórticas y axilares). En el análisis de laboratorio destacaba un aumento de la VSG y PCR, presencia de anemia microcítica ferropénica, y disminución de los valores séricos de colesterol y triglicéridos en todos los pacientes. El estudio inmunológico, que incluía FR, HLA B27, anti DNA y ANA, fue negativo en todos los pacientes (6/6), así como las serologías a Salmonella, Lues, Borrelia, Yersinia, Brucela, Coxiella y Toxoplasma (6/6); 1 paciente tenía una serología VHB +. El estudio de malaabsorción intestinal (mediante test D-xilosa y trioleína) fue negativo en 5 pacientes y positivo en 1. El estudio radiológico no evidenció presencia de erosiones ni otras alteraciones significativas. El diagnóstico se realizó mediante estudio anatomopatológico en 5 pacientes (4 por biopsia intestinal [3 yeyunales, 1 duodenal] y 1 ganglionar) y mediante PCR de tejido esplénico en 1 paciente. Se realizó tratamiento con cotrimoxazol durante 2 años en todos los pacientes (en dos casos precedido de terapia con penicilina y estreptomina durante 15 días y en otro de ceftriaxona), con mejoría de la sintomatología en todos los casos. En 4 pacientes se realizó una nueva biopsia intestinal tras finalizar el tratamiento, que fue normal. Tras un periodo de seguimiento medio de 98,2 meses (rango 24-180) no se ha observado recurrencia de los síntomas en ningún caso.

**Conclusión.** La sintomatología articular en forma de reumatismo palindrómico fue la forma de presentación más frecuente. El síndrome diarreico y constitucional, que posteriormente se observa en todos los pacientes, obligan a descartar este proceso, ya que la enfermedad de Whipple tiene un tratamiento curativo.

166

#### CLINICAL AND LABORATORIAL CHARACTERIZATION OF A POPULATION WITH CRYOGLOBULINAEMIA

F. Barcelos, J. Vaz Patto, M. Parente y A. Teixeira  
*Instituto Português de Reumatologia.*

**Introduction.** Cryoglobulinaemia (CG) can present as Mixed Cryoglobulinaemic syndrome, usually associated with hepatitis C virus (HCV), can appear associated with connective tissue diseases (CTD) such as Sjögren's

syndrome (pSS) or Systemic Lupus Erythematosus (SLE), or can be detected in patients with unclassified rheumatic complaints. In our daily practice, we often detect CG when studying patients with arthralgias/arthritis or when investigating atypical features in other rheumatic patients.

**Objectives and methods.** To describe retrospectively the clinical features and associated diseases in a group of 59 patients with CG followed in our clinic. We also aim to evaluate laboratorial parameters such as the type of cryoglobulins, rheumatoid factor (RF), antinuclear antibodies (ANA), complement factor, seric gammaglobulin, liver enzymes and serologic markers of hepatitis B and C (HBV and HCV).

**Results.** Most patients were female (47 - 79,7%). The mean age was 47,6 years  $\pm$  14,3 (19-77), and the evolution of symptoms was 8,0 years  $\pm$  6,6 (1-38). Of the 59 patients, 24 (40,7%) had an established rheumatic disease (sCG), while the remaining 35 (59,3%) did not meet any set of classification criteria (pCG). The diagnoses associated with sCG were: Behçet's Disease (BD) - 7 patients (29,2%), pSS - 7 (29,2%), SLE - 4 (16,7%), SLE with APS - 2 (8,3%), primary APS - 1 (4,2%), Rheumatoid Arthritis - 2 (8,3%) and Reactive Arthritis - 1 (4,2%). All CG were polyclonal, with rheumatoid factor activity in 74,5%, low C4 in 7,7%, hypergammaglobulinaemia in 33,3% and ANA  $\geq$  1/160 in 75,9%. Markers of HCV infection were found in 3,5% of patients, and of HBV in 12,5%. We found increased liver enzymes ( $<$  400 UI/ml) in 10,2%. In sCG, manifestations probably overlap with the primary disease, but we reported Raynaud's phenomenon (RP) in 6 patients (25,0%), including 2 with BD, purpura in 2 patients (8,3%) - 1 with BD and 1 with SLE, dryness in 10 patients (41,7%) - including 2 with BD, and peripheral neuropathy in 1 (4,2%) BD patient. In pCG, S.sicca occurred in 18 patients (51,4%), with xerostomia in 40,0% and xerophthalmia in 41,2%, arthralgias in all patients, arthritis in 12 (35,3%), fatigue in 24 (68,6%) and fibromyalgia (FM) in 12 (34,3%). Cutaneous manifestations occurred in 14 patients (40,0%), including purpura (3 - 8,6%), rash (6 - 17,1%), cold-induced urticaria (2 - 5,7%), livedo reticularis (4 - 11,4%) and unspecified lesions (5 - 14,3%). We did not report neurological, renal or cardiopulmonary involvement in pCG.

**Discussion and conclusions:** 1) In our series we found diverse clinical and laboratorial manifestations attributable to CG, either because they appeared in undifferentiated forms or because they were not typical of the primary disease, such as the presence of RP, S.sicca and purpura in BD. 2) Mixed cryoglobulinaemic syndrome was diagnosed in only 1 case of HCV-associated pCG, although another 4 cases of purpura would probably be classified as such, if a biopsy had been performed. 3) We emphasize the patients with S.sicca associated with arthralgias/arthritis and fatigue, which we admit as incomplete forms of cryoglobulinaemic syndrome or cases which could evolve to pSS, and therefore should be closely followed to detect established pSS or severe manifestations of vasculitis. 4) In populations with low prevalence of hepatitis C, such as ours, essential and secondary Cryoglobulinaemia seems to present mostly as incomplete or mild forms.

167

#### PREVALENCIA DE ENFERMEDAD CELÍACA (EC) EN PACIENTES CON ENFERMEDADES DEL TEJIDO CONECTIVO (ETC)

L.M. Rojas, A.M. Ruiz, I. Gómez, J.M. Carrillo\*, E. Collantes y M.A. Aguirre

*Servicio de Reumatología. Hospital Universitario Reina Sofía de Córdoba.  
Servicio de Inmunología. Hospital Universitario Reina Sofía de Córdoba\**

**Introducción.** La enfermedad celíaca (EC), es una enfermedad autoinmune que afecta al intestino delgado y que se caracteriza

por una lesión típica de la mucosa intestinal e intolerancia al gluten de la dieta. La prevalencia estimada a nivel mundial se encuentra alrededor de 1:266 habitantes. Se ha determinado que otras enfermedades autoinmunes tienen asociadas una mayor prevalencia de EC; tales como diabetes tipo 1 (6-8%), síndrome de Sjögren (prevalencia de EC del 15%), síndrome antifosfolípido (14%) y tiroiditis autoinmune. Para el diagnóstico se requiere, además de la clínica, la determinación de diferentes autoanticuerpos con una amplia variabilidad en cuanto a sensibilidad (SS) y especificidad (EE), entre los más importantes se encuentran los Ac anti gliadina (AGA) que son de tipo Ig A e Ig G, siendo los primeros más SS y los segundos más EE; en desuso dada la mayor SS y EE de otros anticuerpos tales como los anticuerpos anti-trombocitopenia (AEM) y anti-transglutaminasa tisular (tTG). Como método diagnóstico gold-estándar se utiliza la biopsia de mucosa intestinal.

**Objetivo.** El principal objetivo de este estudio es determinar la prevalencia de Enfermedad Celíaca en pacientes con enfermedades del tejido conectivo (ETC).

**Pacientes y métodos.** Se estudiaron 150 pacientes consecutivos con: 51 con Lupus Eritematoso Sistémico (LES), 19 con LES + Síndrome Antifosfolípido (LES+SAF), 43 con Síndrome Antifosfolípido Primario (SAF 1°), 19 con Síndrome de Sjögren (SS), 10 con Esclerosis Sistémica (ES) y 8 con Enfermedad del tejido conectivo indiferenciada (ETCI). Fueron evaluados la IgA e IgG del AGA y la IgA tTG por el método de ELISA con antígeno gliadina y tTG recombinante humano. Y los IgA AEM por el método de inmunofluorescencia indirecta (IFI) en sustrato de esófago de mono verde. Los pacientes que presentaban positividad para AEM y tTG se sometieron a una biopsia intestinal para confirmar el diagnóstico de enfermedad celíaca.

**Resultados.** De los 150 pacientes evaluados 137 eran mujeres y 13 varones, la edad media fue de  $43,1 \pm 14,3$  años. Se encontraron 20 casos positivos para IgA AGA (13,3%), 6 positivos para IgG AGA (4%) y 3 casos positivos para AEM y tTG correspondiendo al 2%, 2 de ellos con diagnóstico de LES y 1 con SAF1°. A estos últimos se realizaron biopsias de mucosa de duodeno encontrándose en ellos patrones sugestivos de EC.

**Conclusiones.** En la población con ETC evaluada se ha encontrado una incidencia de 1:50 casos siendo mayor que la encontrada en la población general.

## 168

### HIPERPARATIROIDISMO PRIMARIO. ANÁLISIS DEL METABOLISMO MINERAL ÓSEO EN PACIENTES PRE Y POSTCIRUGÍA

S. Quirosa Flores\*, G. Ábalos Medina\*, T. García Contreras\*, F. Valle Díaz de la Guardia\*\*, P. Morales Garrido\* y E. Raya Álvarez\*

\*Servicio de Reumatología, Hospital Clínico San Cecilio (Granada), \*\*Servicio de Urología, Hospital Clínico San Cecilio (Granada).

**Objetivo.** Determinar si existe mejoría de diversos parámetros analíticos y densitométricos en pacientes diagnosticados de hiperparatiroidismo primario tras paratiroidectomía.

**Material y métodos.** Estudio descriptivo, retrospectivo de 74 pacientes diagnosticados de hiperparatiroidismo primario mediante parámetros de laboratorio y técnicas de imagen (gammagrafía con  $^{99m}\text{Tc}$ -sestamibi, TAC y RMN). Dicha muestra fue asignada al azar de un total de 287 casos. En todos los pacientes se realizó una DEXA (dual-energy x-ray absorptiometry) y se determinó diversos parámetros en sangre y en orina (calcio-fósforo sérico,

fosfatasa alcalina, vitamina D, PTHi, PTHm, calcio y fósforo en orina de 24 horas) antes y después de la intervención quirúrgica. El paquete estadístico utilizado para nuestro análisis fue el SPSS versión 12.

**Resultados.** De los pacientes estudiados 83,8% eran mujeres y 16,2% varones, con una edad media en el momento del diagnóstico de hiperparatiroidismo de 62,8 años (63,1 años de media para el sexo femenino y 62,5 para el masculino). El 59,5% presentó manifestaciones osteoarticulares: artralgias 23% y osteopenia radiológica 36,5%; el 42% presentó clínica de litiasis renal; alteraciones de la conducta en un 8% de los pacientes; un 13,5 se diagnosticó casualmente ante la presencia de una hipercalcemia asintomática. Previo a la intervención quirúrgica presentaban los siguientes parámetros analíticos de media: calcio: 11,45 mg/dl; fósforo: 2,54 mg/dl; Vit-D: 22,06 pg/ml; fosfatasa alcalina: 213,6 U/l; osteocalcina: 5,21 ng/ml; PTHi: 271,47 pg/ml; PTHm: 206,77 pg/ml; Calciuria: 18,6 mg/dl y fósforo en orina: 46,37 mg/dl. Los valores densitométricos fueron una T-Score media en columna lumbar de -2,21 y una T-Score media en fémur de -1,41. Las cifras medias posteriores a la cirugía fueron: calcio: 9,24 mg/dl; fósforo 3,32 mg/dl; Vit-D: 26,05 pg/ml; fosfatasa alcalina: 179,6 U/l; osteocalcina: 2,56 ng/ml; PTHi: 70,5 pg/ml; PTHm: 81,4 pg/ml; calcio en orina: 15,6 mg/dl y fósforo en orina: 48,7 mg/dl. T-Score de columna lumbar -2,32 y T-Score fémur -1,08.

#### Parámetros densitométricos

	Pre-intervención	Post-intervención
T-Score lumbar	-2,21	-2,32
T-Score fémur	-1,41	-1,08

**Conclusión.** Todo reumatólogo ante la presencia de una osteoporosis está obligado a descartar causas secundarias de la misma versus hiperparatiroidismo. En nuestro análisis al igual que en la literatura la DMO trabecular no se modificó tras la cirugía, observándose una mejoría en hueso cortical, así como en los parámetros biológicos. Dada la morbimortalidad y coste de la fractura de cadera, sería conveniente la detección de hiperparatiroidismos subclínicos pues podría reducirse el número de éstos al conseguir una mejoría en el hueso cortical tras paratiroidectomía. Por el momento no hemos realizado estudios en pacientes con hiperparatiroidismo primario que rechazan tratamiento quirúrgico, pero probablemente exista un deterioro de los parámetros densitométricos a pesar de recibir tratamiento antiresortivo para su osteoporosis.

## 169

### MALE OSTEOPOROSIS

D. Medeiros, M. Micaelo, J. Ribeiro y E. Simões  
*Portuguese Institute of Rheumatology.*

**Introduction.** 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 59 male patients with OP, observed in our out patient clinic of OP and metabolic bone diseases.

**Material and methods.** This is a retrospective study comprising a total of 59 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.** 59 male patients were diagnosed with osteoporosis. The mean age was 57 years (Max. 87/Min. 17). Mean disease

duration was 7,53 years (Max. 22/Min. 1). 64% (38 cases) had secondary OP, 24% (21 cases) idiopathic OP. The total of 38 patients with secondary OP included 10 cases (26%) with idiopathic hipercalcemia, 8 cases (21%) had iatrogenic OP, 7 cases (18%) had hipogonadism, 6 (16%) had seronegative spondyloarthropathy, 5 (13%) had rheumatoid arthritis, 1 (3%) had hyperparathyroidism, and 1 (3%) 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 64% (38 cases), and cortical in 36% (5 cases). 27% (16) had trabecular and cortical OP. The mean T score for trabecular bone was -2,9 SD, and -2,05 SD for the cortical one. There were 2 fractures of the femoral neck, 8 vertebral fractures, 5 wrist fractures, 3 foot fractures and 1 case of elbow fracture. Biphosphonates (BF) were prescribed in 42 cases; calcitonin in 6 cases; testosterone replacement in 4 cases; PTH in 1 case; pamidronate in 1 case; and strontium ranelate in 1 case. Calcium and vitamin D were used isolated in 4 cases. The patients with idiopathic hipercalcemia were medicated with thiazidic diuretics (10), besides BF. There was a low calcium intake in 21 cases, excessive ethanol consumption in 15 patients, sedentary habits in 15, smoking habits in 7 cases, atrophic gastritis in 2, and family history in 2 cases.

**Discussion e conclusion.** In our study the majority of patients had a secondary cause for OP. Idiopathic hipercalcemia was detected in most of such cases, followed iatrogenic OP and hipogonadism. Connective tissue diseases were less often found because these diseases are usually evaluated by their current rheumatology physicians. The Out patient clinic of OP and metabolic bone diseases is a specialized referral clinic in which cases with male OP, suspicion of secondary causes, or refractory OP, are observed. The excessive ethanol consumption and the low calcium intake, added to sedentary habits, were predominant risk factors for OP. The investigation of secondary causes for OP is fundamental, since it might contribute to treatment, prevention of fractures and diagnosis of reversible/ treatable diseases.

## 170

### ¿SON DISTINTAS LAS MUJERES CON OSTEOPOROSIS POSMENOPÁUSICA EN FUNCIÓN DE SI TIENEN O NO FRACTURAS VERTEBRALES?

D. Cerdà<sup>1</sup>, P. Peris<sup>2</sup>, A. Monegal<sup>2</sup>, C. Albaladejo<sup>3</sup>, M.A. Martínez<sup>2</sup>, F. Pons<sup>2</sup>, M.J. Martínez de Osaba<sup>2</sup>, X. Suris<sup>1</sup> y N. Guañabens<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Hospital General de Granollers (Barcelona). <sup>2</sup>Hospital Clínic de Barcelona. <sup>3</sup>CAP Manso (Barcelona).

Las fracturas vertebrales con frecuencia son asintomáticas y constituyen un importante factor de riesgo para el desarrollo de nuevas fracturas por lo que su sospecha clínica y diagnóstico es fundamental en la valoración de las pacientes con osteoporosis.

**Objetivo.** Analizar las características clínicas de las pacientes con osteoporosis posmenopáusica con fracturas vertebrales y compararla con las mujeres con osteoporosis sin fracturas.

**Pacientes y métodos.** Estudio prospectivo transversal realizado en una consulta de Reumatología en la que se analizan 152 mujeres posmenopáusicas con osteoporosis, con una edad media de 64,2 ± 9,7 años (rango 44-88), sin causa evidente de osteoporosis ni enfermedad inflamatoria articular asociada y que no recibían tratamiento para su patología ósea. A todas las pacientes se les realizó

una anamnesis completa con especial referencia a factores de riesgo de osteoporosis, densitometría ósea de columna lumbar y fémur (DXA), RX de columna dorsal y lumbar para valorar la presencia de fracturas vertebrales, analítica básica y estudio hormonal que incluía determinaciones de PTH, 25-OH vitamina D (25-OHD), NTx en orina y calciuria en orina de 24 h.

**Resultados.** El 26% de las pacientes tenían fracturas vertebrales, el 36% tenían antecedentes de fracturas periféricas y el 33% tenían antecedentes familiares de fracturas. Al comparar las pacientes con osteoporosis con y sin fracturas vertebrales se observó que las pacientes con fracturas tenían mayor edad (61,9 ± 8,5 vs 70,1 ± 10 años, p < 0,001), mayor tiempo de posmenopausia (13,9 ± 9,4 vs 22,8 ± 11,9 años, p < 0,001), menor talla (151,6 ± 7,9 vs 155,6 ± 6,3 cm, p = 0,007) y menor DMO en fémur proximal (escala Z fémur total -1,9 ± 0,8 vs -2,2 ± 0,8, p = 0,036). Entre los parámetros de laboratorio destacaba que las pacientes con fracturas vertebrales tenían unos valores más bajos de albúmina sérica (43 ± 2,6 vs 44,9 ± 2,5 g/L, p = 0,01), de calcio en orina (142,1 ± 124 vs 197,6 ± 128 mg/24h, p = 0,02) y menor filtrado glomerular (55,4 ± 16 vs 65,6 ± 16 ml/min, p = 0,013). No se observaron diferencias significativas en el resto de variables analizadas entre ambos grupos de pacientes. Se observó una correlación negativa entre la edad y el filtrado glomerular (r -0,57, p < 0,001), la calciuria (r -0,28, p < 0,001), la albúmina (r -0,30, p = 0,003) y la DMO en fémur proximal.

**Conclusión.** Las mujeres posmenopáusicas con osteoporosis y fracturas vertebrales tienen mayor edad, alrededor de 70 años, talla más baja y menor DMO en fémur proximal que las mujeres con osteoporosis sin fracturas vertebrales. Además, presentan valores más bajos de albúmina, una disminución del filtrado glomerular y una menor excreción urinaria de calcio, trastornos relacionados con la edad.

## 171

### OSTEONECROSIS SECUNDARIA DE RODILLA: RELACIÓN ENTRE LA INTENSIDAD DEL DOLOR Y HALLAZGOS EN LA RESONANCIA MAGNÉTICA

J. Narváez, J.A. Narváez\*, E. de Lama\*, M. Diez, I. Castellví, J.M. Nolla y J. Valverde

Servicios de Reumatología y \*Radiología. Hospital Universitario de Bellvitge. Barcelona.

**Introducción.** Aunque el dolor es el síntoma fundamental en la osteonecrosis (ON) de rodilla, en las formas secundarias su intensidad es muy variable, no siendo infrecuente los casos que cursan de forma asintomática o paucisintomática. La causa de esta variabilidad en la expresión clínica es desconocida.

**Objetivo.** Estudiar si existe asociación entre la intensidad del dolor y los diferentes hallazgos detectados por resonancia magnética en los pacientes con ON secundaria de rodilla.

**Materiales y métodos.** Se incluyeron de forma consecutiva 16 pacientes con ON secundaria a los que se realizó una RM de rodilla al comienzo de la enfermedad. El diagnóstico de ON por RM se estableció en base a la presencia de a) una lesión focal ósea delimitada por un margen de baja señal en T1 y/o un margen hipo-hiperintenso en T2 (signo del doble halo), o b) una lesión subcondral de señal variable pero con signos característicos de ON en las radiografías. En cada estudio se valoró el tamaño de la lesión necrótica y la presencia de edema óseo, derrame articular, sinovitis, fractura subcondral, colapso articular, artrosis y meniscopatía. Para la medida del dolor se utilizó una escala analógica visual (EVA).

**Resultados.** La edad media de los 16 pacientes incluidos (8 mujeres y 8 varones) fue de  $43 \pm 14$  años (rango: 22-75) y el tiempo medio de evolución de los síntomas fue de  $3 \pm 1$  meses. Los factores etiológicos implicados fueron la glucocorticoterapia (6 casos), lupus eritematoso sistémico (2), enolismo (2), infección por VIH/tratamiento con inhibidores de la proteasa (2) y talasemia (1). La ON fue bilateral en 7 pacientes (23 rodillas estudiadas) y 5 presentaban osteonecrosis en otras localizaciones en el momento del diagnóstico. La intensidad del dolor se relacionó sobre todo con la presencia de derrame sinovial ( $p = 0,039$ ) y en menor grado con la presencia de edema óseo medular rodeando el foco necrótico ( $p = 0,051$ ). En cambio no se encontró asociación o era muy escasa con el resto de parámetros evaluados.

**Conclusiones.** Las diferencias en cuanto a la intensidad del dolor en la ON secundaria de rodilla parecen estar en relación con la presencia o no de derrame sinovial y con la existencia de fenómenos de edema en el hueso medular.

## 172

### ENFERMEDAD DE PAGET: ESTO YA NO ES LO QUE ERA

J. Bachiller Corral, B. Varas de Dios, O. Illera Martín, A. Morales Piga, J. Orte Martínez y A. Zea Mendoza  
*Servicio de Reumatología. Hospital Ramón y Cajal. Madrid.*

**Introducción.** En los últimos años, en algunas series a nivel internacional se ha comunicado una disminución en la expresión clínica de la enfermedad de Paget (EP).

**Objetivo.** Determinar si existen cambios seculares en las manifestaciones clínicas y analíticas en el momento del diagnóstico en una amplia serie de enfermos con Paget en España.

**Pacientes y método.** Se incluyeron todos los pacientes diagnosticados de EP en el servicio de Reumatología de nuestro hospital durante un periodo de 30 años (1977-2006). Se registraron datos epidemiológicos, clínicos, analíticos y radiológicos, en el momento del diagnóstico y antes de iniciar tratamiento. En todos los casos se realizó gammagrafía ósea. Se dividió la muestra en 6 grupos según el año de diagnóstico de la EP (por quinquenios). Se compararon las medias entre los distintos grupos utilizando el test de Anova.

**Resultados.** En total se incluyeron 422 enfermos con EP (223 varones y 199 mujeres con una edad media de 64,8 años. La media de las variables estudiadas se expone en la siguiente tabla.

Año de diagnóstico	Antes de 1980	1980-1984	1985-1989	1990-1994	1995-1999	2000-2006	p (intergrupos)
n	23	87	92	71	82	66	
Edad de diagnóstico	59,7	62,8	64,3	63,1	67,8	67,9	0,001
Nº de huesos afectados	3,43	3,77	2,92	2,92	2,39	1,82	0,001
Extension (% esqueleto)	9,82	9,47	8,22	7,89	7,05	6,06	0,018
Fosfatasa alcalina (U/L)	995	1141	922	756	697	492	0,0001
Hidroxiprolina total (mg/L)	103,2	80,7	92,7	73,7	59,3	52,8	0,007

**Conclusiones.** Según los resultados de nuestro estudio en los últimos 30 años existe una disminución de la severidad de la EP, de forma que esta aumentando progresivamente la edad media de diagnóstico y se esta reduciendo el número de huesos afectados, la extensión, la fosfatasa alcalina, y la hidroxiprolina total. Estos cambios sugieren una menor acción de los factores etiológicos.

## 173

### LA OSTEOPOROSIS: UN PROBLEMA SANITARIO Y ECONÓMICO EN LA SALUD

M.D. Toledo, Y. Grandal, R. Solis, R. Menor, M. Ruiz Tudela, J.L. de la Iglesia, M. Paez y J.J. Salaberri  
*Servicio de Reumatología Hospital de Jerez.*

**Introducción.** La osteoporosis es una enfermedad esquelética sistémica caracterizada por reducción de la masa ósea y deterioro de la microarquitectura del tejido óseo. La fractura osteoporótica y la incapacidad que resulta de ella tiene un gran impacto en la Sociedad y Area de Salud que requiere a menudo asistencia hospitalaria así como medidas de rehabilitación y asistencia en domicilio.

**Objetivos.** Determinar el número de fractura que llegan a un Servicio de Urgencia en mujeres postmenopausica y correlacionarlo con los factores de riesgos para osteoporosis.

**Material y método.** Se recogieron 150 pacientes que llegaron al Servicio de Urgencias con una fractura en mujeres postmenopausica descartando fracturas patológicas. Se utilizó un cuestionario sobre los factores de riesgos para osteoporosis tanto modificables (hábito de fumar, bajo peso, menopausia precoz, alcohol) y no modificables (edad, sexo y antecedente de fractura familiar). Las pacientes fueron tratadas ortopedicamente o con cirugía y enviadas posteriormente a un Área de Especialización.

**Resultados.** Se valoró una muestra de 150 pacientes mujeres con una edad media de 62,5 años. El número de fracturas encontradas fueron: 40% fractura de cadera, 35% fractura de muñeca, 17% fractura vertebral y 8% otras (húmero, tobillo, costales). Los factores de riesgo más prevalentes fueron la edad avanzada y 30% antecedente familiar de fractura entre los no modificables y modificables un 10% de fumadora, 3% bebedora, realización de ejercicio físico (al menos paseo de 1 hora diaria) 25% y solo 35% tomaban tratamiento para osteoporosis.

**Conclusiones.** 1. La osteoporosis es una enfermedad que es infra-diagnosticada en los Servicio de Salud, sin recibir tratamiento adecuado y llevando consigo un aumento en los gastos generados por sus consecuencias. 2. La fractura aparece en una etapa tardía de la enfermedad, así conocer los factores de riesgo para la osteoporosis es importante para derivar a un Area Especializada e iniciar medidas preventivas o tratamiento adecuado. 3. La fractura osteoporótica, en especial la de cadera, reduce considerablemente la calidad de vida de la mujer. 4. Es presumible que medidas para reducir el número de fracturas mediante intervenciones precoces pueden reducir los costos a medio y largo plazo.

## 174

### OSTEOPOROSIS IDIOPÁTICA EN LA MUJER PREMENOPÁUSICA. CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y DEL REMODELADO ÓSEO

V. Ruiz-Esquide\*, P. Peris\*, A. Monegal\*, L. Álvarez\*\*, M.J. Martínez de Osaba\*\*\*, A. Muxi\*\*\*\*, A. Martínez-Ferrer\*, R. Reyes\* y N. Guañabens\*

*Servicio de Reumatología\*, Laboratorios de Bioquímica Clínica\*\* y Hormonal\*\*\*, Medicina Nuclear\*\*\*\*. Hospital Clínic de Barcelona.*

En la mujer joven premenopáusica el desarrollo de osteoporosis es infrecuente y a menudo asociado con causas secundarias. Sin embargo, en ocasiones no se observan causas asociadas al desarrollo de osteoporosis, estableciéndose el diagnóstico de osteoporosis idiopática. Existen pocos datos sobre las características clínicas de las pacientes con osteoporosis idiopática.

**Objetivo.** Analizar las características clínicas y del remodelado óseo en mujeres premenopáusicas con osteoporosis idiopática.

**Pacientes y métodos.** Se incluyeron 28 mujeres premenopáusicas con osteoporosis idiopática con una edad media de  $38,3 \pm 7,6$  años (rango 20-50). En todas las pacientes se descartaron causas secundarias de osteoporosis y a todas ellas se les realizó una anamnesis completa (con especial referencia a factores de riesgo de osteoporosis, antecedentes familiares de osteoporosis y personales de fracturas), densitometría ósea de columna lumbar y fémur proximal (DXA), RX de columna dorsal y lumbar, y analítica básica en la que también se incluía determinación de PTH, 25-OH vitamina D (25-OHD), 1,25-OHD2 vitamina D (1-25 OHD) y calciuria en orina de 24 h. Se determinaron los siguientes marcadores del remodelado óseo: formación ósea: FA ósea, PINP; resorción ósea: Hp, NTx, CTx, y se compararon los resultados con los de un grupo control de 28 mujeres premenopáusicas sanas.

**Resultados.** El 46% de las pacientes tenía antecedentes de fracturas por fragilidad, 53% tenían antecedentes familiares de osteoporosis, el 36% de las pacientes tenía una hipercalcemia asociada y el 30% tenía un IMC < 20. Las pacientes con osteoporosis idiopática tenían un aumento de los marcadores de resorción ósea (NTx e Hp). Cuando se compararon los pacientes con osteoporosis idiopática con y sin hipercalcemia, excepto por una mayor excreción de calcio en la orina ( $146,9 \pm 56$  vs  $275,7 \pm 63$  p < 0,001), no se observaron diferencias significativas en el resto de variables analizadas entre ambos grupos de pacientes.

	Valor normal	OP Idiopática (n = 28)	Con hipercalcemia (n = 10)	Sin hipercalcemia (n = 18)
IMC		21,7 ± 2,9	21 ± 2,1	22,1 ± 3,4
Escala Z-lumbar		-2,3 ± 0,4	-2,4 ± 0,5	-2,2 ± 0,4
Escala Z-fémur		-1,3 ± 0,7	-1 ± 0,8	-1,5 ± 0,6
PTH pg/ml	10-65	33,6 ± 10	30 ± 8	35,3 ± 11
25-OHD ng/ml	10-42	21,8 ± 7,7	23,4 ± 8,2	20,8 ± 7,5
1-25 OHD pg/ml	18-70	32,5 ± 14	35,2 ± 12	30,1 ± 16
FA ósea ng/ml	11,9 ± 4	10,3 ± 6,7	8,5 ± 3	11,7 ± 8,5
PINP ng/ml	30 ± 11	36 ± 13,7	38,6 ± 9,6	33,8 ± 16,9
Hp nmol/mg	63,4 ± 23	121,1 ± 104*	141,9 ± 133*	110,7 ± 92*
NTx nM BCE/mM	28,5 ± 14,2	42,7 ± 23*	51,6 ± 29*	36,1 ± 15
CTx mg/mM	130,5 ± 54	113,9 ± 68	103,9 ± 4	117,3 ± 80

\*p < 0,05 comparado con grupo control.

**Conclusión.** Las mujeres jóvenes con osteoporosis idiopática presentan un aumento de la resorción ósea y con frecuencia se observan antecedentes familiares de osteoporosis, IMC bajo e hipercalcemia asociada.

## 175

### CARACTERÍSTICAS DE LA OSTEOPOROSIS EN EL ÁMBITO HOSPITALARIO Y EN LA ATENCIÓN PRIMARIA. ESTUDIO OPINHO-PC. RESULTADOS PRELIMINARES

N. Guañabens<sup>1</sup>, J. González-Macias<sup>2</sup>, E. Jodar<sup>3</sup>, M. Muñoz<sup>4</sup>, A. Díez<sup>5</sup>, en nombre del grupo de estudio OPINHO-PC

<sup>1</sup>Hospital Clínic de Barcelona, Barcelona; <sup>2</sup>Hospital Universitario Marqués de Valdecilla, Santander; <sup>3</sup>Hospital 12 de Octubre, Madrid; <sup>4</sup>Hospital Clínico Universitario San Cecilio, Granada; <sup>5</sup>Hospital del Mar, Barcelona.

**Objetivos.** Comparar las características demográficas y clínicas de los pacientes con diagnóstico clínico de osteoporosis (OP) entre los ámbitos de atención primaria (AP) y hospitalario (HO), para verificar si los pacientes atendidos en HO presentan mayor gravedad de la OP y comorbilidad que los atendidos en AP; comparar

el manejo (diagnóstico, tratamiento y seguimiento) de la OP entre ambos ámbitos según su práctica clínica habitual.

**Métodos.** Estudio epidemiológico, transversal, multicéntrico, que incluye de forma consecutiva 205 pacientes de 21 centros de AP y 203 pacientes de 21 centros de HO.

**Resultados.** El porcentaje de mujeres en AP y en HO fue del 95% y 93%, respectivamente (p no significativa [ns]). La edad media ± DE fue de  $68 \pm 10$  años en AP y  $67 \pm 11$  en HO (ns), y la antigüedad del diagnóstico de  $5 \pm 5$  años vs  $4,6 \pm 4$ , respectivamente (ns). Más de la mitad de pacientes de AP (60%) fueron diagnosticados inicialmente en este ámbito. Un 8% de los pacientes de HO fueron diagnosticados inicialmente en AP vs un 92% en HO. En HO se observó una mayor prevalencia de OP secundaria (28% vs 10%, p < 0,0001). En AP, el diagnóstico inicial de OP se basó en la detección de fracturas (42%) de las cuales un 58,1% fueron vertebrales y/o mediante la medición de la densidad mineral ósea (DMO) en el 77% de los casos; predominando la medición tipo DXA (64%). En HO, el diagnóstico se basó en la presencia de fracturas en el 50% de los casos, de las cuales un 70% fueron vertebrales (HO vs AP, ns) y/o mediante la medición de DMO (91%) (p < 0,0001); predominando la de tipo DXA en un 90% (p < 0,0001). La determinación de marcadores óseos (fosfatasa alcalina total (FAT) y NTx) fue más frecuente en HO que en AP (FAT: 69% vs 44%, p < 0,0001 y NTx: 45% vs 16%, p < 0,0001). No se observaron diferencias significativas entre los tratamientos de la OP en AP y HO: bisfosfonatos (65% y 72%), SERM (6% y 7%), calcitonina (4% y 2%), entre otros. El número de visitas control en el último año fue superior en AP ( $3,3 \pm 5$ ) vs  $1,8 \pm 1$  en HO (p < 0,0001) mientras que las DMO realizadas desde el diagnóstico de OP fueron el doble en HO respecto a AP ( $2,6 \pm 3$  vs  $1,34 \pm 1$  p < 0,0001). La adecuación del tratamiento a las guías de práctica clínica de la SEIOMM-2001 fue muy elevada en ambos ámbitos (71% de tratamientos de primera opción según edad e historial de fracturas en AP vs 78% en HO, ns).

**Conclusiones.** El perfil clínico y manejo de los pacientes con osteoporosis, en las consultas HO respecto a las de AP, se diferencia en que en HO hay un mayor porcentaje de OP secundarias y es más frecuente la detección de fracturas vertebrales al diagnóstico. En HO es más frecuente la medición de DMO particularmente con DXA y la determinación de marcadores óseos. Los tratamientos administrados para la osteoporosis se adecuan a los recomendados por las guías clínicas en aproximadamente 2 de cada 3 casos en ambos ámbitos.

## 176

### EVALUACIÓN DE DOS MARCADORES OSEOS COMO PREDICTORES DE RESPUESTA AL TRATAMIENTO CON ALENDRONATO EN OSTEOPOROSIS POSTMENOPÁUSICA

M. Bernad<sup>1</sup>, C. Morales<sup>2</sup>, D. Peiteado<sup>1</sup>, T. Del Campo Teresa<sup>3</sup>, M.L. Gonzalez<sup>3</sup>, E. M Mola<sup>1</sup> y M.E. Martínez<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Reumatología. <sup>2</sup>Bioquímica clínica. Hospital Universitario La Paz. <sup>3</sup>Fundación Jiménez Díaz; <sup>4</sup>Bioquímica clínica Hospital Gómez Ulla.

**Introducción.** Se han realizado previamente estudios utilizando la dipiridinolina urinaria como índice de respuesta al tratamiento de la Osteoporosis con Alendronato, obteniéndose buenos resultados. En el presente trabajo nos proponemos utilizar este mismo marcador, pero paralelamente controlar la respuesta al tratamiento con otro marcador sérico, los Cross Lab.

**Material y métodos.** Se estudiaron un total de 43 mujeres postmenopáusicas, mayores de 50 años y sin menopausia precoz ni otro

patología metabólica que pudiera interferir el metabolismo óseo, diagnosticada de Osteoporosis considerándose como tal cuanto tenían un T score en columna lumbar < 2,5. Dichas mujeres fueron tratadas con Alendronato (10 mgrs diarios o 70 mgrs semanales). Todas las pacientes fueron suplementadas con 1.000 mgrs de calcio y 800 unidades internacionales de vitamina D.

Basalmente se realizó una densitometría en c lumbar y cadera, así como un estudio bioquímico del metabolismo óseo, determinándose además en sangre CrossLab y en orina (2º micción de la mañana) Dipiridinolinas. Se realizaron controles de sangre y orina en todas las pacientes a los 3, 6, 12, 18 y 24 meses de iniciado el tratamiento, y control densitométrico a los 12 y 24 meses. Se consideraron respondedoras al tratamiento aquellas mujeres que ganaban más de un 3% en la densitometría a los 12 o 24 meses de tratamiento.

**Resultados.** Del grupo total, aproximadamente el 50% se consideraron respondedoras al aumentar su BMD más del 3% (cadera y/o c lumbar ¿??). La variación de la excreción de Dipiridinolina urinaria respecto a la cifra basal mostró una correlación negativa significativa con el incremento de la BMD en los controles de los 6, 12, 18. Dichas correlaciones sólo se observaron a nivel de cuello femoral, no mostrando ninguna correlación con las variaciones en la BMD a nivel de c lumbar. Por el contrario, las modificaciones en los CrossLab no se correlacionaron con las variaciones en la BMD de la cadera, y sólo mostraron una débil correlación a los 12 meses de tratamiento con la ganancia de la BMD a nivel de columna lumbar.

**Conclusiones.** En nuestra experiencia la determinación de Dipiridinolinas urinaria es orientativa en cuanto a la respuesta con Alendronato en el tratamiento de la Osteoporosis postmenopáusicas, a nivel de hueso cortical, pero no a nivel de hueso trabecular. Los CrossLab parecen tener poco poder predictivo en las modificaciones óseas inducidas por el Alendronato

## 177

### LA INTERVENCIÓN DIETÉTICA ES EFECTIVA PARA ASEGURAR UNA INGESTA CÁLCICA ADECUADA

A. Rozadilla\*, A. Pons\*, M. Romera\*, C. Gómez Vaquero\*\*, I. Cintero\* y J.M. Nolla\*\*

\*Unidad de Reumatología. CAP Just Oliveras. \*\*Servicio de Reumatología. Hospital Universitari de Bellvitge. L'Hospitalet. Barcelona.

**Objetivo.** Analizar el efecto de un programa de intervención dietética sobre la ingesta diaria de calcio en mujeres postmenopáusicas afectas de osteoporosis.

**Pacientes y métodos.** Estudio de intervención controlado de 4 años de duración realizado en una Unidad de Reumatología de Atención Primaria. Los sujetos de estudio son todas las mujeres postmenopáusicas diagnosticadas recientemente de osteoporosis que iniciaban tratamiento antirresortivo y proporcionaban su consentimiento oral para participar en el estudio. El período de inclusión fue de mayo de 1994 a julio de 1998. A todas las pacientes se les realizó una intervención dietética consistente en la administración de consejos dietéticos generales sobre la importancia de la ingesta de productos lácteos y de formación acerca de los contenidos en calcio de los alimentos; esta información se reforzó trimestralmente durante los 4 años de duración del estudio. Al inicio y cada año, se determinó la ingesta diaria de calcio mediante la administración de una encuesta de frecuencia semicuantitativa de consumo de alimentos (27 ítems) previamente validada mediante comparación con un registro de la ingesta de calcio durante 7 días. La intervención se consideró efectiva si se conse-

guía una ingesta diaria de calcio superior a 1000 mg/día. Las pacientes se randomizaron de forma aleatoria en 2 grupos: uno recibió suplementos diarios de calcio y vitamina D (grupo A) y otro recibió únicamente la intervención dietética (grupo B).

**Resultados.** El estudio incluyó 148 pacientes, 71 en el grupo A y 77 en el grupo B. Al inicio del estudio, la ingesta diaria media de calcio era de  $734 \pm 459$  mg/día sin diferencias significativas entre los dos grupos ( $657 \pm 381$  mg/día en el grupo A *versus*  $805 \pm 514$  mg/día en el grupo B). La evolución de la ingesta diaria de calcio es la siguiente:

	Grupo A (mg/día)	Grupo B (mg/día)	p
Basal	657 + 381	805 + 514	ns
1er año	863 + 568	1310 + 642	< 0,001
2º año	954 + 462	1390 + 629	< 0,001
3er año	1097 + 487	1227 + 583	ns
4º año	1173 + 521	1402 + 659	ns

**Conclusiones.** La ingesta diaria de calcio de las mujeres postmenopáusicas afectas de osteoporosis incluidas en el estudio es insuficiente. La intervención dietética es efectiva para asegurar una ingesta diaria de calcio adecuada mediante una intervención controlada y unas recomendaciones adecuadas. En los pacientes a los que se prescribe suplementos de calcio y vitamina D, aunque inicialmente no modifican sus hábitos alimentarios, la intervención realizada de forma prolongada también es efectiva.

## 178

### REMISIÓN DE LA ENFERMEDAD ÓSEA DE PAGET CON ÁCIDO ZOLEDRÓNICO

A. Conesa Mateos, D. Rotés Sala, L. Pérez Edo y J. Carbonell Abelló

Servicio de Reumatología del I.M.A.S. Hospitales Universitarios del Mar y Esperanza. Barcelona.

El ácido zoledrónico, aminobifosfonato imidazólico, ha demostrado en diferentes ensayos preclínicos y clínicos una potencia antirresortiva extremadamente elevada, y sin evidencia de efectos adversos sobre la mineralización ósea.

**Objetivo.** Evaluar el efecto clínico, biológico y gammagráfico del ácido zoledrónico (AZ) en pacientes afectos de Enfermedad ósea de Paget (EOP) activa y refractaria.

**Pacientes y métodos.** Estudio abierto, prospectivo de pacientes procedentes del servicio de reumatología del I.M.A.S, en seguimiento desde Abril de 2002 a Septiembre de 2006. Se incluyeron en el estudio 5 pacientes con diagnóstico de EOP activa y refractaria a otras terapias antirresortivas. Cada paciente recibió una única infusión endovenosa de 5 mg de AZ perfundido durante un periodo de 15 minutos. En la revisión se recogieron: datos demográficos, características clínicas, evolución media de la enfermedad, distribución gammagráfica, y como marcadores bioquímicos de remodelado óseo: Fosfatasa alcalina sérica total (FAT) (65-300 UI/L), Isoenzima ósea de la fosfatasa alcalina sérica (IFAO) (5,5-21,9 mcg/L), y como marcador de resorción el telopéptido aminoterminal del colágeno tipo I en orina (NTx) (3-65 nmol/mmol Creat)

Los marcadores del metabolismo óseo se determinaron: basal, 6, 12, 18, 24, 30, 36, 42 y 48 meses de finalizar el tratamiento. El estudio gammagráfico óseo se realizó mediante el trazador  $^{99m}\text{Tc}$ -HDP a nivel basal y al año post-infusión. El criterio principal de valoración fue la proporción de pacientes en los que se obtuvo una respuesta terapéutica y el cambio porcentual de los marcadores de remodelado óseo, respecto a los valores basales observado a los 6 m y semestralmente durante 4 años.

La evaluación de la seguridad, se llevó a cabo mediante seguimiento clínico y analítico (bioquímica, hemograma, metabolismo fosfo-cálcico), cada 6 meses durante los cuatro años de seguimiento.

El análisis se realizó con el paquete estadístico SPSS-Windows 12.0 (IMIM)

**Resultados.** 5 pacientes afectos de EOP activa, edad media del diagnóstico  $62 \pm 10,7$  años, con un tiempo medio de evolución de la EOP de  $11,6 \pm 9,9$  años. Transcurridos los 6 primeros meses, el porcentaje de pacientes que alcanzó respuesta terapéutica se estimó en un 100% de los casos, permaneciendo esta tendencia inicial de los parámetros de remodelado óseo, durante los cuatro años de seguimiento. En nuestra serie, el marcador de remodelado óseo que más se correlacionó con la actividad de la enfermedad, fue, la FAT, siendo el marcador de diagnóstico, seguimiento y respuesta terapéutica más utilizado en la EOP. En la gammagrafía ósea postratamiento se observó una ausencia de captación del radiotrazador en aquellas zonas afectas previamente. En los pacientes con clínica secundaria a la EOP, se evidenció un descenso de 40mm en la escala visual analógica. No se detectó toxicidad hematológica, renal, gastrointestinal, hepática, ni alteraciones del metabolismo fosfo-cálcico. Los síntomas pseudo-gripales fue el efecto colateral más frecuente (100% de los pacientes).

Características básicas de los pacientes afectos de EOP

	Caso 1	Caso 2	Caso 3	Caso 4	Caso 5
Sexo (F/M)	Femenino	Femenino	Masculino	Masculino	Masculino
Edad del diagnóstico (años)	55	67	47	73	68
Años de evolución	29	8	8	4	9
Manifestaciones clínicas	coxalgia	asintomático	asintomático	lumbalgia	asintomático
Afectación gammagráfica	poliostótica	poliostótica	poliostótica	poliostótica	poliostótica
Nº tratamientos previos	2	2	2	2	5
FAT basal (UI/L)	892	863	883	858	798
IFAO (mcg/L)	87,6	65,7	102	109,5	87,1
NTx (nmol/mmol creat)	195	164	153	280	193

**Conclusiones.** Una única infusión de 5mg de AZ, ha demostrado una excelente respuesta terapéutica de los parámetros de remodelado óseo, con normalización de la actividad a corto-medio y largo plazo, de forma más rápida, marcada y mantenida que otras terapias convencionales utilizadas para la EOP. Asimismo, se pudo objetivar una remisión de la actividad gammagráfica y una franca mejoría clínica

## 179

### REVISIÓN CRÍTICA DE LA HISTOPATOLOGÍA DE LAS GLÁNDULAS SALIVALES MENORES EN EL SÍNDROME DE SJÖGREN Y SU REPERCUSIÓN EN LA CLASIFICACIÓN DE LOS PACIENTES

C. Marras, C. Tornero\*, E. Sáiz\*, Y. Reyes\*, A. Nieto\* y L.F. Linares

Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca, Murcia, \*Hospital Universitario Morales Meseguer, Murcia.

El síndrome de Sjögren (SS) es una exocrinopatía crónica autoinmune de origen desconocido. En los últimos años se han realizado diversas propuestas de criterios de clasificación, siendo los introducidos por el grupo de consenso americano europeo (AECG) los más utilizados en la actualidad. El criterio histológico se con-

sidera el más importante criterio diagnóstico y especialmente relevante es determinar la presencia de sialoadenitis focal y el focus score.

**Objetivos.** Nuestro estudio investiga el cambio en el diagnóstico final de SS, después de una segunda evaluación de la biopsia de glándula salival en la que se determina específicamente el focus score.

**Métodos.** Se estudiaron 88 pacientes, a los que se había realizado biopsia labial por sospecha de SS. En cada caso se revisó la historia clínica y se investigaron de nuevo, prospectivamente, síntomas de xeroftalmía y xerostomía con un cuestionario validado y se realizó test de Schirmer I, sialometría global no estimulada y analítica con serología autoinmune y de hepatitis C. Se revisaron los informes de Anatomía Patológica y dos patólogos revisaron las biopsias de forma independiente y ciega respecto al diagnóstico, determinando el focus score en todos los casos. Finalmente, se valoró si los pacientes reunían criterios del AECG para SS primario o secundario tanto si consideramos el informe inicial (criterio positivo si se consideraron los hallazgos compatibles con SS) como tras revisión crítica de las biopsias.

**Resultados.** En 50 casos (56,8%) el informe de Anatomía Patológica indicaba que el cuadro histopatológico era compatible con SS. Sin embargo, la revisión crítica de las preparaciones indicó que en solo 22 casos (25%), el focus score era  $> 1$  ( $\#k = 0,841$ ). Así, de los 46 casos (30 SS primario, 16 SS secundarios) que podrían haber satisfecho inicialmente los criterios de clasificación AECG, solo 30 (18 SS primario, 12 SS secundario) los cumplieron cuando admitimos estrictamente como criterio histopatológico un focus score  $> 1$ .

**Conclusiones.** La utilización del focus score resulta fundamental en la evaluación diagnóstica de pacientes con sospecha de SS y es determinante para la correcta clasificación de los pacientes.

## 180

### FENÓMENO DE RAYNAUD PULMONAR EN LA ESCLERODERMIA

J.R. Díaz, M.C. Aguilar, M.A. Belmonte\*, J.J. Ortega, J. Guallar y J.I. Subías

Neumología y Reumatología\*. Hospital General de Castellón. Castellón de la Plana.

**Introducción.** El espasmo vascular periférico que tiene lugar como consecuencia del frío en el síndrome de Raynaud, puede producirse de forma simultánea en órganos internos como el pulmón.

**Objetivo.** Valorar la repercusión del frío sobre los componentes de la capacidad de difusión, volumen capilar pulmonar (Vc) y factor de membrana alveolar (Dm).

**Material y métodos.** Se incluyeron 16 mujeres no fumadoras con diagnóstico clínico de esclerodermia. Se realizó estudio funcional pulmonar que incluyó espirometría forzada (valores teóricos de Roca et al, 1985) y determinación de DLCO (relación de Roughton y Forster:  $1/TLco = 1/Dm + 1/\theta Vc$ ), a dos niveles de concentración de oxígeno en el gas inspirado (0,5% Ne, 0,3% CO, 21% O<sub>2</sub> y 80% O<sub>2</sub>) antes y tras la inmersión durante ( $4 \pm 1,5$  minutos) de las manos en agua fría ( $T^{\circ} 5,2 \pm 0,6C^{\circ}$ ). Se consideró respuesta positiva al frío un descenso  $> 10\%$ . Las diferencias se analizaron con el test no paramétrico U de Mann-Whitney.

**Resultados.** Se apreció una tendencia a la disminución global de DLCO tras la exposición al frío en el conjunto de pacientes estudiado, sin alcanzar significación estadística. El valor de Dm y

Vc no mostró variaciones en el grupo estudiado, pero se detectó una disminución significativa de Dm en 6 pacientes (37,5%) y del Vc en 7 pacientes (43,7%).

Estudio Función Pulmonar en pacientes con Raynaud

	T. Ambiente	Tras exp.frió	P
DlCO%	89,8 ± 13,8	83,2 ± 16	ns
Dm (ml/min/mm Hg)	31,8 ± 8,8	30,2 ± 10	ns
Vc (ml)	94,7 ± 34,2	87,7 ± 18,3	ns
#D Dm		6/16 (37,5%)	0,002
#D Vc		7/16 (43,7%)	0,08

Test U de Mann Withney

**Conclusión:** Un porcentaje importante de pacientes con Síndrome de Raynaud presentan disminución del volumen capilar pulmonar tras la exposición al frío, así como una disminución del factor de membrana. Todo ello es compatible con un proceso de vasoconstricción pulmonar mediado posiblemente por la liberación de tromboxano A2 y serotonina.

## 181

### DESCRIPCIÓN DE LAS CONSULTAS POR LUMBALGIA ATENDIDAS EN UNA MUTUA DE ACCIDENTES DE TRABAJO DE LA SEGURIDAD SOCIAL DURANTE EL AÑO 2006

I. Carvajal Méndez, S. Váscos Alburquerque, F.J. Devesa Pardo y J. Beltran Bengoechea

Mutua Universal. Sanatorio Nuestra Señora del Rosario. Madrid.

**Introducción.** La lumbalgia es la segunda causa más frecuente de absentismo laboral y genera una gran cantidad de gastos directos e indirectos. Su papel como causa de incapacidad laboral debe valorarse en el contexto de su elevada prevalencia en la población general.

**Objetivo.** El objetivo de nuestro estudio es mostrar los datos de todas las lumbalgias seguidas en Mutua Universal a lo largo del año 2006 para confirmar la importancia de esta patología en cuanto a número de pacientes, días de baja y gastos derivados del proceso.

**Material y métodos.** Se revisaron los datos recogidos en el registro Case-Mix de los pacientes atendidos desde Enero de 2006 hasta Diciembre de 2006 en todos los centros de Mutua Universal. Se evaluaron todos los casos codificados como diagnósticos relacionados con patología de la columna lumbar, excluyendo los casos que correspondieron a fracturas vertebrales. Se registraron las siguientes variables: número de pacientes con lumbalgia, días de baja laboral, coste total por incapacidad temporal (coste IT), costes de tratamiento (TTO), coste IMS (incapacidad, muerte, curación) y coste total (CT) de los casos codificados.

#### Resultados.

Pacientes	Días de baja	Coste total IT	Costes de TTO	Coste IMS	CT
11813	3863	3.165.200,86 €	2.447.169,64 €	3806.375,74 €	9418.746,44 €

**Conclusiones.** La patología lumbar es muy frecuente como motivo de consulta y causa de baja laboral en una mutua de accidentes de trabajo. Los gastos derivados tanto del tratamiento como de incapacidad son muy elevados. Se deben realizar políticas de prevención a nivel de empresas y profundizar en los factores socioeconómicos y profesionales que en muchos casos son los determinantes de la incapacidad más que los factores puramente médicos.

## 182

### CAMBIO DE TERAPIA BIOLÓGICA EN ARTRITIS IDIOPÁTICA JUVENIL

I.P. Granados Bautista, A. Burguet i Arfelis, S. Rodríguez Rubio y M.L. Gámir Gámir

Hospital Ramón y Cajal.

**Objetivo.** El objetivo de este estudio es analizar cuáles son las causas fundamentales por las que pacientes diagnosticados de Artritis Idiopática Juvenil (AIJ) necesitan cambiar de terapia biológica (TB). Asimismo se analiza qué categorías clínicas de AIJ precisan mayor número de cambios de tratamiento, y qué agente biológico es sustituido con mayor frecuencia.

**Material y métodos.** Estudio observacional de 14 pacientes diagnosticados de AIJ que han recibido más de una TB. Se analizaron como motivo de sustitución: 1. Ineficacia, valorada como no mejoría en los primeros 6 meses, utilizando los criterios de respuesta ACR pediátrico 30, 50, 70 (número articulaciones con artritis activa, número de articulaciones limitadas y con dolor, EVA del médico, EVA de los padres, capacidad funcional "cHAQ", VSG), así como persistencia de uveítis o clínica sistémica atribuible a la enfermedad. 2. Pérdida de eficacia tras al menos 6 meses de tratamiento eficaz (considerando mínimo de ACR pediátrico 30). Se analiza asimismo tiempo transcurrido hasta la pérdida de eficacia. 3. Acontecimiento adverso. 4. Otros. Los tratamientos administrados fueron: infliximab, etanercept, adalimumab y anakinra.

**Resultados.** Los 14 pacientes (6 niños y 8 niñas) seleccionados por precisar cambio de TB suponen el 30,4% del total de pacientes diagnosticados de AIJ en tratamiento con TB en seguimiento en nuestra Unidad. Han presentado una edad media al diagnóstico de 7 años (1-15 años) y una evolución de la enfermedad hasta recibir la primera TB de 10,18 años (0,25-35 años).

Categorías clínicas de los 14 pacientes (según criterios ILAR Edmonton 2001): 5 sistémicas, 2 oligoarticular ANA+, 4 poliarticular FR+, 1 poliarticular FR-, 1 artritis-entesis y 1 artritis-psoriasis.

Precisaron doble cambio de TB 3 pacientes (21,4%) de los cuales uno era AIJ sistémica, uno poliarticular FR+ y uno oligoarticular ANA+.

Del número total de cambios de TB (17), 7 (41,1%) se debieron a pérdida de eficacia, con un tiempo medio hasta el cambio de tratamiento de 26 meses. En 5 pacientes (29,4%) se debió a acontecimiento adverso (AA), 4 (23,5%) a ineficacia y 1 (5,8%) a otras causas. Dentro de los AA, el más frecuente (60%) fue reacción infusional, seguido de reacción alérgica (20%) y alteraciones cutáneo-mucosas (20%).

#### Análisis por fármaco biológico

	Ineficacia	Pérdida eficacia	AA	Otros	Total
Etanercept	3	2	2	0	7
Infliximab	0	4	4	1	9
Adalimumab	0	1	0	0	1
Anakinra	0	0	0	0	0

**Conclusiones.** 1. El 21% de los pacientes diagnosticados de AIJ con TB en seguimiento en nuestra Unidad, han necesitado más de un tratamiento biológico. 2. La pérdida de eficacia fue la primera causa de cambio de TB con una media de 26 meses entre ambos biológicos. 3. Infliximab fue el fármaco más sustituido, fundamentalmente por pérdida de eficacia, y como AA presentó en todos los casos reacción infusional. 4. En nuestro grupo no se

ha producido ningún episodio infeccioso que haya obligado a cambiar el tratamiento biológico.

## 183

### EFICACIA DE BOSENTAN EN REUMATOLOGÍA PEDIÁTRICA: A PROPÓSITO DE TRES CASOS

I. López\*, T.R. Vázquez\*, B. López\* y L. Lacruz\*\*  
\*Hospital Infantil La Fe, \*\*Hospital Infantil Son Dureta.

**Introducción.** Presentamos tres pacientes pediátricos tratados con Bosentan de forma mantenida, un tratamiento muy poco frecuente en la clínica diaria de una Unidad de Reumatología Pediátrica.

**Pacientes y métodos.** *Caso 1.* Mujer de 13 años de edad que debuta como Artritis Idiopática Juvenil de inicio poliarticular tratada con AINES y Metotrexato. Sufre una recaída con fiebre, diarrea y deterioro del estado general con ANA a 1/6400, ENA positivo (anti-Ro) y Ac. anticardiolipina, acompañado de disminución de DLCO a 45%, sin clínica respiratoria. Se diagnostica de LES y asoció AAS, hidroxilcloroquina y esteroides. Al suspender los esteroides por miopatía esteroidea la paciente comienza una clínica de insuficiencia respiratoria con descenso de SatO<sub>2</sub>, taquipnea y signos de hipertensión pulmonar. Asociaba cambios cutáneos sugerentes de morfea y anti-RNP positivos que aportaron diagnóstico definitivo de Enfermedad Mixta de Tejido Conectivo con hipertensión pulmonar. Respiratoriamente presentaba DLCO de 35%, HTAP 28 mmHg, vasorreactividad a epoprostenol negativa y un estado de NYHA III por lo que se trata con Bosentan, mofetil micofenolato y anticoagulantes orales, mejorando DLCO (52%) y pudo suspender O<sub>2</sub> domiciliario y descender el tratamiento esteroide. En la actualidad está en NYHA I con buena tolerancia. *Caso 2.* Mujer de 4 años de edad que presenta proceso compatible con fenómeno de Raynaud en manos (dolor, frialdad acra, palidez, eritema y cianosis alternante) que persiste pese a tratamiento con nifedipino. El estudio clínico, de imagen y serológico descarta patología a otro nivel ni enfermedad sistémica de base. La capilaroscopia aporta un cuadro de distrofia capilar incipiente compatible con Esclerodermia, sin otros criterios diagnósticos. Ante la mala respuesta a tratamiento con aparición de necrosis incipiente en 4º dedo mano derecha, se inicia tratamiento con bosentan, con mejoría de la clínica, encontrándose asintomática tras un año de tratamiento mantenido. *Caso 3.* Mujer de 5 años con enfermedad celíaca que presenta cuadro de artritis en manos, erupción cutánea y seguidamente lesiones de Dermatomiositis y Esclerodermia, quedando el diagnóstico de Síndrome de Solapamiento. Tratada con metotrexato, d-penicilamina, corticoides y nifedipino se consigue la estabilidad de la enfermedad con la única incidencia de que aparece un cuadro de reflujo gastroesofágico progresivo. Posteriormente presenta un fenómeno de Raynaud muy agresivo con dolor intenso y úlceras en los pulpejos de los dedos, con mala tolerancia a altas dosis de nifedipino, por lo que se administra bosentan a dosis plenas, que mejoró el cuadro y la mantiene estable con buena tolerancia y controles analíticos normales.

**Conclusiones.** El uso del principio activo Bosentan, antagonista del receptor de la endotelina I, dentro de la reumatología pediátrica es un aspecto relativamente nuevo, pero que puede ser útil en casos refractarios a otros tratamientos vasodilatadores, tanto de los vasos pulmonares, como de la circulación periférica. Además, la administración oral es un factor que facilita su uso en pacientes pediátricos por la comodidad para su administración antes de otras posibilidades terapéuticas, con mejor tolerancia. El estudio más detallado y la aparición de más casos a tratamiento, puede abrir una nueva vía dentro de las opciones terapéuticas dentro de la reumatología pediátrica.

## 184

### LA REDUCCIÓN DE LOS AGREGADOS LINFOIDES T/B EN LA MEMBRANA SINOVIAL DESPUÉS DE TRATAMIENTO ANTI-TNF ALFA ESTÁ ASOCIADA A LA RESPUESTA EULAR DAS28 EN PACIENTES CON ARTRITIS REUMATOIDE

V. Ruiz-Esquide\*, J.A. Gómez-Puerta\*, S. Marsal\*\*, R. Sanmartí\*, A. Palacín\*, I. Vázquez\*, M.V. Hernández\*, C. Moll\*, B. Gil\*, R. Celis\*, J.L. Pablos\*\*\* y J.D. Cañete\*

\*Hospital Clínic de Barcelona, \*\*Hospital Vall Hebrón de Barcelona, \*\*\*Hospital 12 de Octubre de Madrid.

**Antecedentes.** Los agregados linfoides de células T/B en la membrana sinovial aparece en una proporción significativa de pacientes con AR. La presencia de agregados linfoides grandes y bien organizados se correlaciona con otras características de neogénesis linfoide, como en el desarrollo de venulas endoteliales altas (HEV) y la expresión de quimiocinas de homing de linfocitos (Manzo A, et al. Eur J Immunol 2005). Aunque no se ha observado de forma consistente cambios en la infiltración celular T/B después de la respuesta terapéutica a anti-TNF alfa, no existen estudios sobre sus efectos sobre la organización linfocitaria.

**Propósito.** Analizar si la agregación celular T/B sinovial es modificada por la terapia anti-TNF, así como su potencial correlación con la respuesta clínica y la infiltración por macrófagos sinoviales en pacientes con artritis reumatoide.

**Métodos:** Obtención de biopsias sinoviales de rodilla mediante artroscopia en 12 pacientes con AR antes y después de 8-12 semanas de terapia anti-TNF alfa. Los componentes clínicos y biológicos del DAS 28 se recogieron en la inclusión y después del tratamiento. La inmunohistoquímica de las biopsias sinoviales incluyó anti-CD68 (macrófagos), anti-CD3 (células T) y anti CD20 (células B). Los agregados linfoides (AL) fueron clasificados como grados de 1 a 3 en función del recuento de células radiales (grado 3 = > 10 células) y se obtuvo el porcentaje de AL grado 3 que presentan segregación de células T/B en cada sección. El número de macrófagos del revestimiento (MR) y del estroma (ME) por área se obtuvo por Análisis de Imagen Digital (DIA). Se aplicó el test de Wilcoxon para comparar variables antes y después del tratamiento y la correlación de Pearson para analizar la correlación entre variables.

**Resultados.** De los 12 paciente incluidos, 11 pacientes tenían agregados linfoides grado 3. Seis de estos pacientes (55%) cumplían criterios de respuesta EULAR. Globalmente existían reducciones significativas en el porcentaje de agregados linfoides grado 3 después de la terapia (p = 0,04) y en MR (p = 0,004), pero solo una tendencia en ME (p = 0,1). En pacientes sin respuesta EULAR no se detectaron cambios significativos en el porcentaje de agregados linfoides grado 3 (P = 0,5), en ME (P = 0,75) ni MR (P = 0,75) después de la terapia anti-TNF alfa.

También observamos correlación entre la reducción en el porcentaje de agregados linfoides grado 3 y la respuesta EULAR (p = 0,02), así como entre la reducción en ME y DAS28 (p = 0,04) y entre el porcentaje de agregados linfoides grado 3 y MR (p = 0,01) y ME (p = 0,003).

**Conclusiones.** Estos resultados preliminares sugieren que existe una correlación entre la proporción de agregados linfoides grado 3 sinoviales y la reducción en el número de macrófagos sinoviales y la respuesta EULAR a la terapia anti-TNF alfa. Estos resultados también apoyan un papel patogénico para los folículos linfoides maduros en la AR.

185

### ALTA FRECUENCIA DE MUTACIONES DEL GEN MEFV EN PACIENTES CON REUMATISMO PALINDRÓMICO SIN ANTICUERPOS ANTI-PEPTIDOS CITRULINADOS

M.V. Hernández\*, J.A. Gomez-Puerta\*, V. Ruiz-Esquide\*, C. Moll\*, J.I. Arostegui\*, R. Queiro\*\*\*, M. Larrosa\*\*\*, R. Sanmartí\*, M. Alperi\*\*, J. Rius\*, S. Plaza\*, J. Gratacós\*\*\*, J. Yagüe\* y J.D. Cañete\*  
\*Hospital Clínic de Barcelona, \*\*Hospital Central de Asturias, \*\*\*Hospital Parc Taulí Sabadell.

**Objetivos.** Investigar si el gen MEFV, el cual está involucrado en la regulación de la respuesta inflamatoria y ha sido asociado a la Fiebre Familiar Mediterránea y a la hidrartrosis intermitente, puede estar implicado en la patogénesis del reumatismo palindrómico (RP) y sus potenciales efectos en la presentación clínica y la evolución de la enfermedad en una cohorte española de pacientes con reumatismo palindrómico.

**Métodos.** Se recogieron los antecedentes familiares, las características clínicas, demográficas y de laboratorio de 75 pacientes diagnosticados de RP a partir de historias médicas y entrevistas personales. Como grupo control genético, se incluyó un centenar de muestras de sangre de donantes sanos. Se aisló el ADN genómico y se amplificaron y secuenciaron las secuencias de los exones e intrones flanqueantes del gen MEFV.

**Resultados.** Finalmente se incluyeron sesenta y cinco pacientes no relacionados entre sí. El análisis mutacional del gen MEFV identificó que 8 de los 65 pacientes (12,3%) eran portadores de al menos una mutación de un alelo MEFV. Sólo la mutación E148Q fue detectada en los controles con una frecuencia alélica de 1,5%. No se observaron diferencias significativas en las características demográficas ni en las características clínicas entre los pacientes con y sin mutaciones. La frecuencia de las mutaciones MEFV en los pacientes con RP y anti-CCP negativo fue 22,2% en comparación con 5,3% en pacientes anti-CCP positivos ( $p = 0,058$ ).

**Conclusiones.** Este estudio demuestra por primera vez una alta prevalencia de mutaciones en el gen MEFV de pacientes con RP, especialmente en aquellos sin anti-CCP, apoyando la hipótesis de que el gen MEFV podría ser un gen de susceptibilidad para los pacientes con RP anti-CCP. Nuestros hallazgos previos y actuales sugieren que la pirina/mareostrina podría participar en la patogénesis de ciertos reumatismos intermitentes.

186

### ALTERACIÓN DE LA PRODUCCIÓN DE CITOCINAS INTRACELULARES EN POLIMIALGIA REUMÁTICA / ARTERITIS DE CÉLULAS GIGANTES ACTIVAS Y RECUPERACIÓN TRAS EL TRATAMIENTO ESTEROIDEO.

L. Álvarez<sup>1</sup>, V.M. Martínez-Taboada<sup>1</sup>, M. Ruiz<sup>1</sup>, C. Mata<sup>3</sup>, M. Agudo<sup>1</sup>, M.J. Marin<sup>2</sup>, I. Villa<sup>1</sup>, J. Calvo<sup>3</sup>, R. Blanco<sup>1</sup>, V. Rodríguez-Valverde<sup>1</sup>, T. Ruiz<sup>3</sup> y M. Lopez-Hoyos<sup>2</sup>  
*Servicio de Reumatología. Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. Facultad de Medicina, Universidad de Cantabria, Santander<sup>1</sup>. Servicio de Inmunología. Hospital Universitario Marqués de Valdecilla<sup>2</sup>. Servicio de Reumatología. Hospital de Sierrallana. Torrelavega. Cantabria<sup>3</sup>.*

La polimialgia reumática (PMR) y la arteritis de células gigantes (ACG) son dos patologías mediadas por el sistema inmune con un protagonismo claro de la respuesta celular. En esta respuesta juegan un papel esencial las citocinas que son las que inducen la diferenciación hacia un tipo de respuesta u otro. En la PMR y ACG se han descrito alteraciones en la producción de diversas citocinas.

**Objetivo.** Estudiar la capacidad de secretar citocinas por los linfocitos y monocitos sanguíneos de pacientes con PMR y ACG y como se modulan tras el control de la enfermedad con el tratamiento esteroideo.

**Métodos.** Se aislaron células mononucleares de la sangre de 16 pacientes con PMR, 5 con ACG y 5 con EORA (AR del anciano) activos al debut y sin tratamiento esteroideo. Como controles se emplearon 14 sujetos sanos de > 60 años. Las células aisladas se estimularon policlonalmente durante 24 horas en placas de cultivo bien con PMA + Ionomicina (linfocitos) o con LPS (monocitos). Tras el cultivo, las células fueron marcadas intracelularmente con anticuerpos monoclonales (AcMo) anti-CD3 (linfocitos) o anti-CD14 (monocitos) y frente a citocinas (linfocitos: IFN- $\gamma$ , IL-2, IL-4; monocitos: IL-1 $\beta$  TNF- $\alpha$ , IL-6) para su análisis mediante citometría de flujo (los datos se expresan como delta de cultivo estimulado frente a medio sólo). Además, se realizó el mismo experimento con 6 pacientes con PMR y 3 con ACG tras la remisión de la clínica con el tratamiento esteroideo estándar.

**Resultados.** Se comprobó un descenso más marcado en la PMR y EORA, aunque no significativo, de los linfocitos productores de citocinas, de forma más marcada para IFN- $\gamma$  (PMR, EORA y ACG:  $17,9 \pm 15,7$ ,  $18,9 \pm 17$ ,  $19 \pm 11,9$ ) e IL-2 (PMR, EORA y ACG:  $14 \pm 12,5$ ,  $15,2 \pm 11,1$ ,  $23,6 \pm 15,8$ ), frente a los controles sanos ( $22,3 \pm 22,5$  y  $18,7 \pm 16,8$ , para IFN- $\gamma$  e IL-2). El equilibrio Th1/Th2 considerado clásicamente como el ratio entre IFN- $\gamma$ /IL-4 estaba descendido en la PMR y aún más en la EORA activa, pero no en la ACG, respecto a los sanos. Por el contrario, los pacientes con ACG activa mostraron una menor cantidad de monocitos productores de IL-1 $\beta$  e IL-6, y no tanto de TNF- $\alpha$  que los pacientes con PMR o los controles sanos. Además, se observó como en los pacientes con PMR aumentaban a casi el doble la proporción de linfocitos productores de citocinas Th1 in vitro tras el tratamiento esteroideo, lo que no se observaba en la ACG o EORA. Los monocitos productores de citocinas pro-inflamatorias también incrementaban en los pacientes con ACG y no así los de PMR y EORA después del tratamiento.

**Conclusión:** La PMR y EORA se comportan de forma similar en cuanto a la producción de citocinas intracelulares tras una activación policlonal in vitro. Así, en la PMR y EORA activas parece estar disminuida la activación de la respuesta por citocinas Th1, mientras que en la ACG activa está alterada la producción de citocinas inflamatorias por los monocitos. Las alteraciones detectadas en fases activas de la enfermedad se recuperan tras el tratamiento.

*El presente trabajo está financiado con la ayuda de: MSC-Instituto de Salud Carlos III (PI050475), IFIMAV (API/06/05) y Fundación Mutua Madrileña (FMMA).*

187

### TOLL-LIKE RECEPTOR 7 (TLR7) FUNCIONA DEFECTUOSAMENTE EN PACIENTES CON PMR/ACG ACTIVAS Y SIN TRATAMIENTO ESTEROIDEO

M.J. Marin<sup>2</sup>, M. Lopez-Hoyos<sup>2</sup>, L. Álvarez<sup>1</sup>, C. Mata<sup>3</sup>, M. Agudo<sup>1</sup>, M. Ruiz<sup>1</sup>, I. Villa<sup>1</sup>, J. Calvo<sup>3</sup>, R. Blanco<sup>1</sup>, A. Corrales<sup>4</sup>, V. Rodríguez-Valverde<sup>1</sup> y V.M. Martínez-Taboada<sup>1</sup>  
*Servicio de Reumatología. Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. Facultad de Medicina, Universidad de Cantabria, Santander<sup>1</sup>. Servicio de Inmunología. Hospital Universitario Marqués de Valdecilla<sup>2</sup>. Servicio de Reumatología. Hospital de Sierrallana. Torrelavega. Cantabria<sup>3</sup>. Servicio de Reumatología. Hospital de Laredo. Laredo. Cantabria<sup>4</sup>.*

La polimialgia reumática (PMR) y la arteritis de células gigantes (ACG) son dos patologías relacionadas pero con mecanismos pa-

togénicos probablemente distintos y consecuencias clínicas diferentes. Entre los factores que participan en su desarrollo parecen jugar un papel importante las células de la respuesta inmunitaria innata aunque en su patogenia también se ha implicado una regulación desequilibrada de distintos componentes de la respuesta inmunitaria adquirida. Los receptores tipo toll (TLR), que reconocen estructuras conservadas en los microorganismos (PAMP) se postulan como el enlace entre la respuesta innata y la adquirida.

**Objetivo.** Analizar si existen diferencias entre los pacientes con PMR y ACG en su capacidad para ser activados a través de los distintos TLR.

**Métodos.** Se aislaron células mononucleares de la sangre de 13 pacientes con PMR y 7 con ACG activa al debut y sin tratamiento esteroideo. Como controles se emplearon 5 sujetos sanos de > 60 años. Las células aisladas se estimularon durante 24 horas en placas de cultivo con un set de agonistas para los TLR1 a TLR8. Tras el cultivo, las células fueron marcadas intracelularmente con anticuerpos monoclonales (AcMo) anti-CD14 y frente a citocinas (IL-1 $\beta$ , TNF- $\alpha$ , IL-6) para su análisis mediante citometría de flujo (los datos se expresan como delta de cultivo estimulado frente a medio sólo). Además, se realizó el mismo experimento con 3 pacientes con PMR y 1 con ACG tras la remisión de la clínica con el tratamiento esteroideo estándar. Por otro lado, se analizó la expresión en monocitos de TLR2, TLR4, y TLR9 mediante citometría.

**Resultados.** Los monocitos de los pacientes con PMR y ACG mostraron un descenso en la producción de citocinas tras el estímulo con TLR7:  $-0,34 \pm 12\%$ ,  $2,5 \pm 8\%$  y  $-0,95 \pm 3,6\%$  en PMR,  $3,2 \pm 16\%$ ,  $6,4 \pm 16\%$ ,  $1,0 \pm 3,6\%$  en ACG frente a  $26,4 \pm 16\%$  ( $p < 0,01$ ),  $16,2 \pm 4\%$  ( $p < 0,05$ ),  $19,3 \pm 8\%$  ( $p < 0,05$ ) de los sujetos sanos, para IL-1 $\beta$ , TNF- $\alpha$  e IL-6, respectivamente. No hubo diferencias para la activación a través del resto de TLR. Tampoco hubo correlación entre la expresión de TLR2, 4 y 9 con los ensayos de activación a través de esos receptores. Curiosamente, en los pacientes en remisión clínica tras el tratamiento esteroideo la capacidad productora de citocinas disminuyó para el estímulo a través de todos los TLR (incluido TLR7), excepto para TLR8.

**Conclusión.** Los datos sugieren una posible disminución en la capacidad de respuesta, mediada específicamente por TLR7, a infecciones virales las cuales se han implicado como factor desencadenante en la PMR y la ACG. Esta capacidad de respuesta disminuye incluso más tras el tratamiento esteroideo mientras que la respuesta a través de TLR8 no parece afectarse. Una explicación alternativa es que la disminución selectiva de TLR7 pueda reflejar una posible saturación de este receptor en el debut de la PMR y ACG. TLR7 y TLR8, aunque tengan una similitud estructural, parecen ser funcionalmente distintas respecto al perfil de inducción de citocinas, y es posible que la función defectuosa de TLR7 en la defensa contra determinados virus pueda jugar un papel en el desarrollo de la PMR y la ACG.

*El presente trabajo está financiado con la ayuda de: MSC-Instituto de Salud Carlos III (PI050475), IFIMAV (API/06/05) y Fundación Mutua Madrileña (FMMA).*

## 188

### NIVEL DE SALUD EN PACIENTES CON PATOLOGÍA MUSCULOESQUELÉTICA

C. Martínez-Prada, E. Loza, L. Rodríguez, R. López-González, C. Hernández-García, B. Fernández-Gutiérrez y J.A. Jover  
*Hospital Clínico San Carlos. Madrid.*

**Objetivo.** Analizar el nivel de salud de los pacientes que acuden por primera vez a las consultas de reumatología con diagnóstico de patología musculoesquelética.

**Material y métodos.** Estudio transversal. Se incluyeron todos los pacientes que acudieron por primera vez a las consultas de reumatología del hospital Clínico San Carlos del 1 de abril del 2005 al 1 de Abril del 2006. En una base de datos relacional (SGR) se recogieron sus datos demográficos (edad, sexo y situación laboral), diagnósticos codificados según CIE9 y CIE10: [artritis reumatoide (AR), espondiloartropatías (SpA), otras enfermedades del tejido conectivo (OETC), artritis microcristalinas (AM), periartrosis escapulo-humeral (PEH), otras tendinitis (OT), bursitis, gonartrosis, coxartrosis, osteoporosis, fibromialgia, cervicalgia, dorsolumbalgia, y ciática] y el índice de Rosser. El índice de Rosser, está formado por dos componentes: distres (A = no distres, B = distres leve, C = distres moderado, D = distres severo) y discapacidad (1 = no discapacidad, 2 = discapacidad social ligera, 3 = discapacidad social grave, 4 = sólo actividades diarias ligeras, 5 = no pueden de casa, 6 = confinado en silla de ruedas, 7 = encamado, 8 = inconsciente). Mediante un análisis de correspondencias se establecieron 5 niveles de salud: salud buena (discapacidad 1 o 2 con distres A), salud aceptable (discapacidad 1 o 2 con distres B), salud regular (discapacidad 3, 4 o 5 con distres B), salud mala (discapacidad 3,4 o 5 con distres C), salud muy mala (discapacidad 4,5 o 6 con distres D). Se hizo un análisis descriptivo del nivel de salud en los diferentes diagnósticos mediante tablas de contingencia y t de student. Mediante modelos de regresión logística ajustados por edad, sexo y situación laboral se examinó la asociación entre los diagnósticos y los niveles de salud, cuyos resultados se expresan como odds ratio (OR) e intervalo de confianza (IC) al 95%.

**Resultados.** Se analizaron 5.239 pacientes, 3.710 (70,3%) fueron mujeres con una edad media de 55,5 años  $\pm$  16,8 años, el 51,2% fueron trabajadores activos, el 24,6% amas de casa. El número y nivel de salud de los pacientes en relación con los diagnósticos seleccionados fue: 113 pacientes con AR (66% con salud regular o mala), 48 SpA (casi 60% con salud aceptable o regular), 131 OETC (55% con salud regular o mala), 206 AM (58% con salud aceptable o regular), 447 PEH (55% con salud aceptable o regular), 178 OT (61% con salud aceptable o regular), 125 bursitis (61% con salud aceptable o regular), 336 pacientes con gonartrosis (52% con salud aceptable o regular), 48 coxartrosis (65% con salud aceptable o regular), 131 osteoporosis (57% con salud buena o aceptable), 77 fibromialgias (50% con salud mala o muy mala), 373 cervicalgias (60% con salud aceptable o regular), 806 dorsolumbalgias (49% con salud regular o mala), 232 ciáticas (casi 70% con salud regular o mala). En la siguiente tabla se muestran los resultados de los modelos ajustados de regresión logística.

	AR	SpA	OETC	AM	PEH	OT	bursitis
Salud							
buena	1	1	1	1	1	1	1
	1,93	1,12	1,47	0,71	1,59	0,99	0,86
aceptable	(0,73-5,10)	(0,61-2,08)	(0,86-2,51)	(0,42-1,19)	(1,05-2,41)	(0,61-1,62)	(0,51-1,49)
regular	3,81	0,92	1,76	1,54	2,17	1,15	0,71
	(1,48-9,75)	(0,49-1,74)	(1,03-2,99)	(0,96-2,46)	(1,44-3,26)	(0,71-1,87)	(0,40-1,25)
mala	4,73	1,07	2,33	0,89	2,32	0,53	0,60
	(1,83-12,2)	(0,55-2,12)	(1,37-4,01)	(0,52-1,53)	(1,53-3,53)	(0,28-0,98)	(0,32-1,13)
muy mala	3,85	0,98	1,11	1,23	1,03 x	0,39	0,27
	(0,89-16,6)	(0,17-1,13)	(0,32-3,88)	(0,40-3,76)	(0,39-3,76)	(0,05-2,97)	(0,04-2,08)

AR	SpA	OETC	AM	PEH	OT	bursitis	
	gonartrosis	coxartrosis	osteoporosis	fibromialgia	cervicalgia	dorsolumbalgia	ciática
Salud buena	1	1	1	1	1	1	1
aceptable	0,84 (0,56-1,32)	2,20 (0,64-7,57)	0,26 (0,16-0,42)	5,39 (0,69-41,7)	1,45 (0,99-2,14)	1,24 (0,94-1,62)	1,49 (0,70-3,15)
regular	0,99 (0,72-1,67)	1,90 (0,54-6,69)	0,14 (0,08-0,24)	3,01 x (0,33-2,21)	1,49 (1,01-2,21)	1,52 (1,16-1,99)	4,04 (2,01-8,13)
mala	0,98 (0,73-1,71)	1,74 (0,47-6,38)	0,13 (0,07-0,24)	36,5 (4,92-270)	1,48 (0,97-2,24)	1,31 (0,87-1,75)	6,75 (3,36-13,5)
muy mala	0,91 (0,53-2,31)	3,86 (0,74-19,9)	0,25 (0,09-0,68)	131 (14,3-1207)	0,57 (0,13-2,44)	1,81 (0,97-3,39)	15,5 (6,49-37,1)

**Conclusiones.** Existen diferencias en el nivel de salud de los pacientes que acuden por primera vez a las consultas de reumatología en función de su diagnóstico. Los diagnósticos de AR, OETC, PEH cervicalgia, dorsolumbalgia, ciática y fibromialgia se asociaron con los peores niveles de salud.

## 189

### EVALUACIÓN DE LA EFICACIA COMPARADA DE CINCO MODALIDADES DE TRATAMIENTO LOCAL EN PACIENTES CON ARTROSIS DE RODILLA SINTOMÁTICA

Castro Villegas, Font Ugalde, Escudero Contreras, Frías Tejederas, Caracuel Ruiz, Muñoz Gomariz y Collantes Estévez  
*Hospital Universitario Reina Sofía. Córdoba.*

**Introducción.** Se asume que no existe un tratamiento definitivo para la artrosis, y las variedades terapéuticas que se han propuesto son múltiples, por ello son de gran utilidad las recomendaciones propuestas por las sociedades científicas, entre las que se contemplan los tratamientos locales. Las últimas recomendaciones de EULAR y ACR incluyen como alternativa la terapia intra-articular, bien con glucocorticoides o con ácido hialurónico. El tratamiento intraarticular persigue aliviar y suprimir la inflamación y sus manifestaciones clínicas. Los fármacos utilizados actualmente en infiltraciones en la OAR son: Corticoides, Ácido hialurónico y anestésicos locales, solos o previa realización de lavado articular. Existen estudios que demuestran la eficacia sobre la OA de estas modalidades de tratamiento independientemente, pero no existen estudios que comparen los diferentes tratamientos entre sí. Nosotros proponemos un estudio para valorar la eficacia a corto-medio plazo de las diferentes modalidades de tratamiento local en artrosis de rodilla.

**Objetivo.** Evaluar la eficacia de 5 procedimientos terapéuticos intrarticulares en pacientes con artrosis de rodilla sintomática, de forma general, comparando la eficacia de los diferentes procedimientos terapéuticos en combinación (terapias combinadas).

**Material y métodos.** Se realizó un estudio prospectivo con 150 pacientes, (115 mujeres y 35 hombres), con una media de edad de  $65,4 \pm 8,3$  años, diagnosticados según los criterios ACR de gonartrosis, y con grado radiológico II-III de la escala de Kellgren (grado II: 55, grado III n = 95). Los pacientes fueron randomizados en cinco grupos de tratamiento: I: Lavado sólo: n = 30, II: Lavado + Ácido hialurónico (AH): n = 32; III: Lavado + Corticoide: n = 32, IV: AH sólo: n = 31, V: Corticoide sólo: n = 25. La eficacia del tratamiento se valoró según los criterios de respuesta

OARSI, dolor y capacidad funcional medida por el cuestionario WOMAC y Lequesne, analizados de forma basal, al mes y a los tres meses del seguimiento. Para comparar la media de Lequesne y WOMAC por tratamiento a lo largo del estudio se realizó un análisis estadístico con un ANOVA de medidas repetidas. Posteriormente se evaluó de la misma forma al subgrupo de terapias simples (I, IV y V) a 9 meses, para comparar su eficacia.

**Resultados.** Las variables demográficas y clínicas no presentaban diferencias significativas en la valoración basal entre los grupos, salvo para la edad. La tabla muestra los resultados en cuanto al análisis de las diferencias en las variables medidas y el porcentaje de mejoría según criterios OARSI.

Tabla. ANVAR de medidas repetidas. Analisis de la diferencias medias.

	Tiempo de tratamiento	Puntuación WOMAC dolor	Puntuación WOMAC rigidez	Puntuación WOMAC función	Puntuación lequesne	Mejoría OARSI
Lavado articular (n = 30)	1 mes	2,5 ± 0,7*	0,8 ± 0,3*	9,4 ± 2,2*	1,5 ± 0,7	14 / 30 (46,7%)
	3 meses	2,5 ± 0,8*	1,4 ± 0,4*	10,1 ± 2,4*	1,3 ± 0,7	14/29 (48,3%)
LA + AH (n = 32)	1 mes	1,4 ± 0,7	1,2 ± 0,4*	3,4 ± 2,3	0,1 ± 0,7	5/11 (45,5%)
	3 meses	0,6 ± 0,9	0,3 ± 0,4	-0,8 ± 2,6	0,9 ± 0,7	1/12 (8,3%)
LA + corticoide (n = 32)	1 mes	1,9 ± 0,7*	1,7 ± 0,3*	6,1 ± 2,1*	0,9 ± 0,6	9/21 (42,9%)
	3 meses	1,3 ± 0,8	0,9 ± 0,4	5,1 ± 2,3	0,5 ± 0,7	8/15 (53,3%)
AH sólo (n = 31)	1 mes	0,42 ± 0,7	0,1 ± 0,3	3,9 ± 2,1	2,1 ± 0,6*	10/31 (32,2%)
	3 meses	0,8 ± 0,8	0,3 ± 0,4	6,2 ± 2,3*	1,9 ± 0,7*	13/31 (41,9%)
Corticoide sólo (n = 25)	1 mes	1,6 ± 0,8	0,2 ± 0,4	1,4 ± 2,4	2,8 ± 0,7*	6/22 (27,3%)
	3 meses	1,4 ± 0,9	-0,3 ± 0,4	0,8 ± 2,6	1,3 ± 0,8	5/20 (25%)

\*Diferencias significativas respecto a la basal

**Conclusiones.** Nuestros resultados muestran que el lavado articular, como técnica simple, muestra eficacia en cuanto a mejoría en las variables de dolor y función, respecto al tratamiento con esteroideos o ácido hialurónico, o la combinación del lavado articular con ambas.

## 190

### HIPOVITAMINOSIS D EN LA ARTRITIS EN PACIENTES CON TERAPIAS BIOLÓGICAS

Morales Garrido, González Domínguez, Sánchez Parera y Raya Álvarez

*Hospital Clínico San Cecilio. Granada.*

**Objetivos.** Pacientes con enfermedades crónicas, como la artritis, presentan niveles bajos de vit. D. Se estudian hipovitaminosis D y se comparan dichos niveles de en pacientes con Artritis. Reumatoide y Espondiloartropatía seronegativa en tratamiento con terapia biológica (Infliximab) y con suplementos de vitamina D y calcio diarios en el Hospital de Día del servicio de Reumatología.

**Material y métodos.** Estudio trasversal con 32 pacientes, 17 mujeres (53,1%) y 15 varones (46,9%) con una edad media de  $51,4 \pm 14,7$  (rango 25 -74) que cumplen criterios de artritis reumatoide (56,6%) y de Espondiloartropatía seronegativa (43,8%). Todos reciben Infliximab para el control de su enfermedad. Todos toman suplementos de vit. D y calcio. Se recoge niveles de OH vitamina D 3, calcio, fósforo y paratohormona intacta. Se clasifican

según Hollick en rango normal ( $> 30$  ng/ml), insuficiencia de vit. D ( $15-30$  ng/ml) y deficiencia de vit. D ( $< 15$  ng/ml). Se utiliza el programa SPSS 13.

**Resultados.** De 32 pacientes, presentan niveles óptimos de vitamina D (más de  $30$  ng/ml) un 28% y el 72% niveles subóptimos de vitamina D ( $16$  (50%) están en insuficiencia y  $7$  (22%) están con deficiencia de vit. D).

De estos, 49% son pacientes con A.R. y 22% son pacientes con Espondiloartropatía seronegativa. La media de vitamina D en A.R. es  $19,1 \pm 8,3$  y de  $31,3 \pm 18,5$  en pacientes con Espondiloartropatía seronegativa. La media de las cifras. de PTH intacta es de  $48 \pm 19,7$ . Los rangos de calcio y fósforo están dentro de la normalidad.

**Conclusiones.** Los niveles de vit. D en pacientes con artritis en tratamiento con terapia biológica y con suplementos de vit D están disminuidos. Según la clasificación de Hollick más de la mitad están en rango de insuficiencia y un número no despreciable en rango de deficiencia de vit. D. Sería interesante indagar el incumplimiento de este tratamiento como causa de este déficit. Según este estudio la hipovitaminosis D es más llamativa en pacientes con Artritis Reumatoide que en los pacientes con Espondiloartropatía seronegativa, con diferencias estadísticamente significativas ( $p < 0,019$ ), algo a destacar ya que no hay estudios similares anteriores para contrastar resultados.

## 191

### CARACTERÍSTICAS EPIDEMIOLÓGICAS, CLÍNICAS, RADIOLÓGICAS Y FUNCIONALES PULMONARES DE ALGUNAS NEUMOPATÍAS INTERSTICIALES DE ETIOLOGÍA CONOCIDA ASOCIADAS A ENFERMEDADES DEL COLÁGENO DE LA ATS-ERS: A PROPÓSITO DE 4 CASOS DE SÍNDROME DE SJÖGREN

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

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

**Introducción.** En el Síndrome de Sjögren primario la afectación clínica pulmonar es relativamente común.

**Objetivo.** El objetivo de este estudio es describir las características epidemiológicas, clínicas, radiológicas y funcionales pulmonares comunes a algunas Neumopatías Intersticiales de etiología conocida asociadas a Enfermedades del Colágeno de la clasificación ATS-ERS a partir de 4 casos de Sd. de Sjögren.

**Métodos.** *Población objeto de estudio:* 4 pacientes con Neumopatía Intersticial asociada a Sd. de Sjögren. *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, 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, Inmunosupresores, Metotrexato, FAME, Anti-TNF y Respuesta al tratamiento, DLCO, CPT, Test de la marcha en metros, SatO<sub>2</sub> inicial Test de la marcha, SatO<sub>2</sub> final Test de la marcha, PaO<sub>2</sub>, PaCO<sub>2</sub>, SatO<sub>2</sub>, 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. *Criterios Diagnósticos:* Clasificación ATS-ERS de las Neumopatías, Criterios para el Sd. de Sjögren de la Comunidad Europea modificados por el Grupo de Consenso Euro-Americano de 2002. *Mét. estadístico:* 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.** Edad en años: 51. Sexo: 100% mujeres. Tabaquismo: 75% No fuman y 25% Exfumadores. Disnea al ejercicio: 100%. Grado de Disnea de la NYHA: Grado 1 0%, Grado 2 100%, Grado 3 0%, Grado 4 0%. Tos no productiva: 100%. Crepitantes finos teleinspiratorios: 100%. Acropaquias: No 100%. Cor pulmonale: No 100%. Patrón en la Radiografía de Tórax: Reticular 25%, Intersticio alveolar 75%. Patrón en la TACAR de Tórax: Áreas de atenuación de vidrio esmerilado 25%, Mixto 25%, Infiltrado alveolar 50%. Diagnóstico mediante Biopsia pulmonar: 50%. Anatomía patológica de la Biopsia pulmonar: Neumopatía intersticial Linfoide 25%, Neumopatía intersticial usual 25%. Tratamiento con Corticoides: 100%. Tratamiento con Inmunosupresores: 100%. Tratamiento con Metotrexato: 25%. Tratamiento con FAME: 25%. Tratamiento con Anti-TNF: 25%. Respuesta al tratamiento: Sí 25% y Estabilidad 75%.

DLCO:  $83,05 \pm 36,54$ . CPT:  $86,15 \pm 18,97$ . Test de la marcha en metros:  $411 \pm 105$ . SatO<sub>2</sub> inicial Test de la marcha:  $93 \pm 6$ . SatO<sub>2</sub> final Test de la marcha:  $91 \pm 9$ . PaO<sub>2</sub>:  $78 \pm 17$ . PaCO<sub>2</sub>:  $34 \pm 5$ . SatO<sub>2</sub>:  $94\% \pm 6$ . Ángulo Beta:  $213,06 \pm 35,49$ . Edad Pulmonar SEPAR en años:  $81 \pm 28$ . Edad Pulmonar ERS en años:  $74 \pm 39$ . Peso en Kg:  $74 \pm 9,35$ . Talla en cm:  $158,5 \pm 5,80$ . IMC:  $29,60 \pm 5,66$ . FVC:  $87,23 \pm 21,23$ . FEV1:  $85,40 \pm 19,28$ . PEF:  $108,68 \pm 33,44$ . FEV1/FVC:  $86,86 \pm 8,06$ . FEV2575:  $65,80 \pm 13,40$ . Vmáx25:  $100,90 \pm 32,27$ . Vmáx50:  $62,93 \pm 32,94$ . Vmáx75:  $31,89 \pm 31,06$ .

**Conclusiones.** 1. El Sd de Sjögren primario se caracteriza por un patrón de Neumonitis intersticial linfocítica y una función pulmonar que puede ser normal, obstructiva o restrictiva. 2. En nuestro caso son todas mujeres de edad media, no fumadoras en su mayoría exfumadoras, con disnea al ejercicio y disnea de la NYHA en grado 2; tos y crepitantes en todos los casos; no se asociaron con Acropaquias, ni con el Cor pulmonale; y mejoría o estabilidad en la respuesta al tratamiento. 3. En el estudio radiológico, los patrones radiográficos fueron Reticular e Intersticio alveolar, y en la TACAR: Áreas de atenuación de vidrio esmerilado, Mixto e Infiltrado alveolar; lo cual hace imprescindible la Biopsia para el diagnóstico en algunos casos. 4. La Biopsia pulmonar y el estudio anatomopatológico fueron diagnósticos en el 50% de los casos. 5. Nuestros casos presentaron menor DLCO, CPT, nº de metros recorridos en el test de la marcha y saturación de oxígeno inicial del test de la marcha, Ángulo beta, Edad pulmonar SEPAR y ERS de lo esperado; así como mayor VSG, PEF, FEV1/FVC, FEV2575, Vmáx25 y Vmáx50 de lo que cabría esperar. 6. El menor Ángulo beta significa que la pendiente de la Curva flujo-volumen está disminuida, con un vaciado pulmonar más lento; que corresponde a los cambios iniciales debidos a las restricciones al flujo aéreo a nivel de la vía aérea de pequeño calibre. 7. Consideramos que nuestros resultados indican que los pacientes con Neumopatías intersticiales asociadas a Sd. de Sjögren tienen una mejor capacidad funcional del pulmón y calidad de vida relacionada con una mayor capacidad para realizar las actividades diarias.

### 3ª Sesión

Viernes 25 de mayo

192

#### METAANÁLISIS DE LA COMPARACIÓN DE LA EFICACIA DE ETANERCEPT, INFLIXIMAB Y ADALIMUMAB EN LA ARTRITIS REUMATOIDE. HETEROGENEIDAD DE LA RESPUESTA

A. Alonso Ruiz<sup>1</sup>, J.I. Pijoan<sup>2</sup>, E. Ansuategui<sup>3</sup>, F. Pérez<sup>1</sup>, B. Álvarez<sup>1</sup> y A. Quintana<sup>4</sup><sup>1</sup>Reumatología y <sup>2</sup>Epidemiología del Hospital de Cruces, <sup>3</sup>Servicio de Documentación del Hospital Donostia, <sup>4</sup>Farmacología de la Universidad del País Vasco.

**Objetivo.** Comparar la eficacia del infliximab, adalimumab y etanercept en la artritis reumatoide (AR) y influencia que tiene el tipo de ensayo en el cálculo de la eficacia.

**Método.** Incluimos en un metaanálisis con ensayos de pacientes con AR en tratamiento con infliximab, etanercept o adalimumab, con una duración entre 6 y 24 meses, publicados hasta octubre de 2006. Utilizamos como medida de eficacia la respuesta ACR. Se utilizó como magnitud del efecto el riesgo relativo (RR). Utilizamos el modelo de DerSimonian-Laird para efectos aleatorios. Determinamos el número necesario de pacientes a tratar (NNT). La heterogeneidad se evaluó mediante el Q de Cochrane y el I<sup>2</sup>. Analizamos la eficacia a las dosis recomendadas de infliximab, adalimumab y etanercept.

**Resultados.** Incluimos en el metaanálisis 4 ensayos con infliximab (Lipsky 2000; St. Clair 2004; Quinn 2005; Westhovens 2006), 4 con etanercept (Moreland 1999; Weinblatt 1999; Bathon 2000; van der Heijde 2006) y 5 con adalimumab (Weinblatt 2003; Keystone 2004; Furst 2003; van de Putte 2004; Breedveld 2006). El NNT para obtener una respuesta ACR20 con las dosis recomendadas de un fármaco anti-TNF es de 5; ACR50 de 5; ACR70 de 7. Los NNT de los 3 anti-TNFa son muy similares [infiximab (ACR20 5; ACR50 5; ACR70 7), etanercept (ACR20 6; ACR50 6; ACR70 8) y adalimumab (ACR20 5; ACR50 6; ACR70 9)]. Existe una gran heterogeneidad en la respuesta (ACR20 con I<sup>2</sup> 91%; ACR50 con I<sup>2</sup> 88%; ACR70 con I<sup>2</sup> 75%). Esta heterogeneidad desaparece al estratificar el análisis dependiendo del tipo de comparación. En los pacientes con respuesta insuficiente al MTX, en los que se añade un anti-TNF, se obtiene una respuesta significativamente superior a la de los pacientes que continúan recibiendo MTX solo (NNT para la respuesta ACR20 3; ACR50 4; ACR70 8) con un efecto similar para el infliximab, etanercept y adalimumab. La administración de etanercept y adalimumab en monoterapia es eficaz en pacientes con fracaso previo a MTX (NNT para la respuesta ACR20 3; ACR50 5; ACR70 9). En pacientes que no habían recibido previamente MTX, el efecto de administrar un fármaco anti-TNF más MTX es solo ligeramente superior a administrar MTX solo (NNT para la respuesta ACR20 10; ACR50 6; ACR70 6). La eficacia del etanercept o del adalimumab es similar a la del MTX, en pacientes a los que no se había administrado previamente MTX.

**Conclusiones.** El análisis conjunto muestra que infliximab, etanercept y adalimumab son eficaces en la AR y que la eficacia de los 3 fármacos es similar a las dosis recomendadas. La heterogeneidad en la eficacia entre los distintos ensayos desaparece al realizar el análisis estratificando según el tipo de comparación.

193

#### METAANÁLISIS DE LA SEGURIDAD DEL ETANERCEPT, INFLIXIMAB Y ADALIMUMAB EN LA ARTRITIS REUMATOIDE

A. Alonso Ruiz<sup>1</sup>, J.I. Pijoan<sup>2</sup>, E. Ansuategui<sup>3</sup>, M. Calabozo<sup>1</sup>, J. Atxotegui<sup>1</sup> y A. Quintana<sup>4</sup><sup>1</sup>Reumatología\* y <sup>2</sup>Epidemiología\*\* del Hospital de Cruces, <sup>3</sup>Servicio de Documentación del Hospital Donostia\*\*\*, <sup>4</sup>Farmacología de la Universidad del País Vasco\*\*\*\*

**Objetivo.** Estudiar la seguridad del etanercept, infliximab y adalimumab en la artritis reumatoide (AR).

**Método.** Se realizó un metaanálisis con ensayos de una duración superior a 6 meses, publicados hasta octubre de 2006, con pacientes con AR en tratamiento con infliximab, etanercept o adalimumab. Utilizamos como medidas de seguridad el abandono del ensayo por efecto adverso, el número total de efectos adversos (EA), el número de EA graves, el número total de infecciones, las infecciones graves, el desarrollo de tumores malignos y la mortalidad. Se estimó el riesgo relativo (RR). Utilizamos el método de DerSimonian-Laird para efectos aleatorios. Determinamos el número necesario de pacientes para dañar (NND). La heterogeneidad se evaluó mediante el estadístico Q de Cochrane y el I<sup>2</sup>.

**Resultados.** Se incluyeron 13 ensayos en el metaanálisis: 4 con infliximab (Lipsky 2000; St. Clair 2004; Quinn 2005; Westhovens 2006) 4 con etanercept (Moreland 1999; Weinblatt 1999; Bathon 2000; van der Heijde 2006) y 5 con adalimumab (Weinblatt 2003; Keystone 2004; Furst 2003; van de Putte 2004; Breedveld 2006) con un total de 7087 pacientes. Los pacientes tratados con adalimumab [1,42 (1,01-1,99)] [NND 47 (26-251)] y con infliximab [2,04 (1,34-3,12)] [NND 24 (17-41)] abandonaron los ensayos por EA con más frecuencia que el grupo control. Se recogieron más EA en los pacientes tratados con anti-TNF [1,02(1,00-1,04)] [NND 27(17-59)] y más EA graves [1,43(1,00-2,03)] [NND 31(17-167)] y más infecciones en los pacientes en tratamiento con infliximab [1,17(1,05-1,31)] [NND 10 (7-24)]. No se observaron más infecciones graves en el análisis conjunto, pero si cuando se analizan solo los pacientes en tratamiento con infliximab y adalimumab utilizando un modelo de efectos fijos [1,49 (1,01-2,20)] [NNH 61 (41-126)]. No se observaron más tumores ni una mortalidad superior en los pacientes tratados con anti-TNF.

**Conclusiones.** Los pacientes con anti-TNF presentan más efectos adversos que el grupo control. Los pacientes en tratamiento con infliximab desarrollaron más efectos adversos graves y más infecciones. El etanercept parece tener un mejor perfil de seguridad que el infliximab y que el adalimumab, si bien puede estar en relación con que no se han introducido en los ensayos pacientes en tratamiento con dosis de etanercept superiores a las recomendadas.

194

#### ANTICUERPOS ANTI-PÉPTIDO CITRULINADO CÍCLICO (PCC) Y ANTI-VIMENTINA CITRULINADA/SA (VC/SA) EN EL DIAGNÓSTICO DE ARTRITIS REUMATOIDE (AR) EN UNA CONSULTA GENERAL DE REUMATOLOGÍA

I. Díez-Merchán, F.J. López-Longo, I. De la Torre, E. González-Díaz de Rábago, D. Oliver-Miñarro\*, M.D. Casas, M. García-Castro, M. Carpena, E. Calvo, C.M. González, I. Monteagudo y L. Carreño

*Servicios de Reumatología e Inmunología\*, Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid.*

Los anticuerpos anti-PCC y anti-VC/Sa son muy útiles en el diagnóstico de AR, pero la mayoría de los estudios se han realiza-

do en series con alta prevalencia de AR (30-50%).

**Objetivo.** Determinar la utilidad de los anticuerpos anti-PCC y anti-VC/Sa en una consulta general de Reumatología, con baja prevalencia de AR.

**Métodos.** Hemos comparado 2 grupos de pacientes: 1-250 pacientes seleccionados aleatoriamente de una cohorte de 2.072 pacientes con AR y otras enfermedades inflamatorias sistémicas del tejido conjuntivo (87 con AR, prevalencia 34,8%), y 2- 236 pacientes consecutivos de la consulta general de Reumatología (41 AR, prevalencia 13,8%). Los anticuerpos anti-PCC y anti-Sa se han identificado mediante técnicas de ELISA (ELISA, *ImmunoScan RA, Euro-Diagnostica, Sweden*) e inmunotransferencia, respectivamente. Hemos calculado la sensibilidad (SE), la especificidad (ES), el valor predictivo positivo (VPP) y el "likelihood ratio" (LR) de los anticuerpos para el diagnóstico de AR.

**Resultados.** Los valores obtenidos en el grupo 1 son SE 72,4%, ES 94,4%, VPP 87,5% y LR 12,9 para anti-PCC; y SE 43,6%, ES 96,3%, VPP 86,3% y LR 11,7 para anti-VC/Sa. En el grupo 2 encontramos son SE 61%, ES 91,3%, VPP 59,5% y LR 7 para anti-PCC; y SE 24,4%, ES 97,9%, VPP 71,4% y LR 11,8 para anti-VC/Sa. Treinta y un pacientes presentan anti-PCC sin anti-VC/Sa (17 AR) y 2 pacientes anti-VC/Sa sin anti-PCC (1 AR).

**Conclusiones.** La SE de los anticuerpos anti-PCC es mayor como corresponde a la mayor SE de la técnica de ELISA, pero los anticuerpos anti-VC/Sa son más específicos y pueden ser útiles en el diagnóstico de AR en pacientes sin anticuerpos anti-PCC.

\*Financiado por FIS (PI021026 y PI021079), Red G03/152 y beca FER/Abbott

## 195

### REACCIONES INFUSIONALES CON INFlixIMAB, PAUTAS DE INFUSIÓN Y ACTIVIDAD CLÍNICA

E. Pérez Pampín, J.J. Gómez-Reino Carnota, S. Fernández Aguado, B. Arca Barca y A. Mera Varela  
*Hospital Clínico Universitario de Santiago.*

**Introducción.** La aparición de reacciones infusionales en los pacientes con enfermedades reumáticas a tratamiento con Infliximab se estima en torno a un 20%. Clásicamente se ha empleado una pauta de infusión continua del fármaco en dos horas, según se recomienda en la ficha técnica del producto.

**Objetivos.** Conocer si existen diferencias en el número de reacciones infusionales según la pauta de infusión del fármaco en cuarenta minutos y la pauta clásica en dos horas, así como la relación entre el número de reacciones infusionales y la actividad clínica de los pacientes.

**Pacientes y métodos.** Se incluyeron en el estudio todos los pacientes con enfermedad reumática que recibieron tratamiento con Infliximab en el periodo comprendido entre abril de 2000 y diciembre de 2006, recogiendo un número total de infusiones de 3257. Se revisaron las historias clínicas de 201 pacientes, 133 mujeres (66,2%) y 68 varones (33,8%). 131 eran Artritis Reumatoide (65,2%), 30 Espondilitis anquilosante (15%), 26 Artritis psoriásica (13%) y 14 pacientes con otros diagnósticos (6,8%). 89 pacientes (44,3%) recibieron la infusión en cuarenta minutos (grupo 1) y 106 (55,7%) en dos horas (grupo 2).

**Resultados.** De las 3257 infusiones, se registraron 37 reacciones infusionales (1,13%), de las cuales 9 (24,4%) aparecieron en el grupo 1 y 28 (75,6%) en el grupo 2. Las manifestaciones clínicas más frecuentes asociadas a las reacciones infusionales fueron alteración del ritmo cardíaco en 10 pacientes (28,5%) y náuseas en 9

pacientes (25,7%). 8 pacientes presentaban DAS28 < 2,6 (21,6%), 21 pacientes DAS28 en rango 2,6-5,1 (56,75%) y 5 pacientes DAS28 > 5,1 (13,5%). 2 pacientes con BASDAI < 2 presentaron reacción infusional (5,4%) y tan sólo 1 con BASDAI > 2 (2,7%). El porcentaje más amplio de reacciones infusionales se observó en pacientes pertenecientes al grupo 2 y con DAS28 en rango 2,6-5,1 (40,5%). De los 37 pacientes que presentaron reacción infusional, 32 (86,5%) recibían concomitantemente metotrexato y 26 glucocorticoides (70,3%).

**Conclusión.** El uso de Infliximab en infusión de cuarenta minutos no aumenta el número ni la gravedad de las reacciones infusionales ni presenta una relación clara con la actividad de la enfermedad.

## 196

### TUBERCULOSIS TARDÍA EN PACIENTES CON ARTRITIS REUMATOIDE TRATADOS CON FÁRMACOS ANTI-TNF ALFA

E. Beltrán, Y. León, C. Tomás, J.J. de Agustín de Oro, A. Sellas, C. Alegre y P. Barceló  
*Unitat de Reumatologia. Hospital Vall d'Hebron.*

**Introducción.** El tratamiento Anti-TNF $\alpha$  está asociado a un incremento de la incidencia de tuberculosis (TBC) que aparece frecuentemente en los primeros meses de inicio del tratamiento. Tres de nuestros pacientes han desarrollado infección tuberculosa después de más de 18 meses de tratamiento con terapia Anti-TNF $\alpha$ . Estos tres casos no cumplían criterios de quimioprofilaxis previa al tratamiento.

**Pacientes y métodos.** Sobre un total de 660 tratamientos con Anti-TNF $\alpha$  para pacientes con diferentes enfermedades reumáticas, desarrollaron TBC tres pacientes con Artritis Reumatoide seropositiva y erosiva. 2 mujeres y 1 hombre, con una edad media de 58 años (Rango 36-80), que fueron tratados una media de 27 meses (Rango 21-33) con uno o más fármacos Anti-TNF $\alpha$ , y que no cumplían criterios de quimioprofilaxis antes de iniciar tratamiento Anti-TNF, después de realizar estudio previo con radiografía de tórax (Rx Tórax) normal y Mantoux con Booster negativo. *Paciente 1:* después de 27 meses de tratamiento, 18 meses con Infliximab y 9 meses con Adalimumab, desarrolló fiebre, derrame pleural con niveles elevados de adenosindeaminasa (ADA), dos cavernas pequeñas en la imagen del TAC Torácico, y viraje positivo del Mantoux. *Paciente 2:* tras 33 meses de tratamiento, 21 meses con Etanercept y 12 con Adalimumab, presentó fiebre vespertina diaria, patrón miliar en la Rx Tórax, y viraje positivo del Mantoux. *Paciente 3:* a los 21 meses de tratamiento con Adalimumab presentó fiebre vespertina diaria, patrón miliar en la Rx Tórax, y viraje positivo del Mantoux. Todos los pacientes excepto uno presentaron cultivo positivo para *Mycobacterium tuberculosis* (MT). El paciente en quien no se pudo demostrar por cultivo la presencia del MT, un neumólogo experto en tuberculosis consideró en base a los síntomas clínicos, los niveles elevados de ADA en el derrame pleural, y las imágenes obtenidas en el TAC Torácico, que se trataba de un probable caso de TBC y se indicó tratamiento tuberculostático. Dos de los tres pacientes han completado tratamiento tuberculostático con curación, y uno de ellos continúa tratamiento tuberculostático con buena evolución.

**Conclusiones.** Hemos observado pacientes que después de más de 18 meses de tratamiento Anti-TNF $\alpha$  han desarrollado TBC. ¿Quizás estos casos son diferentes a los esperados al inicio del tratamiento? La TBC de aparición en los primeros meses de tratamiento Anti-TNF $\alpha$  está relacionada con sufrir una TBC latente.

Puede que los pacientes que presentan "TBC tardía", ésta esté relacionada con una primoinfección en paciente inmunodeprimido. Queremos destacar, a la luz de estos datos, que en aquellos pacientes no tributarios de quimioprofilaxis antes de iniciar un tratamiento Anti-TNF $\alpha$  sería necesario repetir a intervalos regulares al menos el Mantoux, para identificar aquellos que puedan presentar una primoinfección, o hallan sido falsos negativos, siendo necesario entonces realizar quimioprofilaxis o tratamiento de la TBC.

197

### CONCENTRACIONES ELEVADAS DE COLESTEROL-HDL EN MUJERES CON ARTRITIS REUMATOIDE TRATADAS CON DOSIS BAJAS DE CORTICOIDES

C. García Gómez, X. Pintó\*, J. Narváez, D. Reina, E. Sirvent, X. Juanola, J.M. Nolla y J. Valverde

*Servicio de Reumatología y \*Unitat de Lípids, Servicio de Medicina Interna. Hospital Universitario de Bellvitge. L'Hospitalet de Llobregat, Barcelona.*

**Introducción.** Los pacientes afectos de artritis reumatoide (AR) presentan una mortalidad superior que la de la población general, atribuida en parte a un incremento de las enfermedades cardiovasculares. Numerosos factores se han implicado en este incremento del riesgo cardiovascular, entre los que se incluyen las dislipemias, en ocasiones relacionadas con el uso de glucocorticoides (GC). Aunque generalmente se ha percibido que los GC afectan negativamente al metabolismo lipídico, existen pocos estudios que valoren la influencia de la dosis y la duración del tratamiento con GC sobre el perfil lipídico en pacientes con AR.

**Objetivo.** Conocer el efecto de la terapia con GC a dosis bajas sobre el metabolismo lipídico en mujeres con AR.

**Material y métodos.** Se estudiaron 78 mujeres con AR, procedentes de la consulta externa. Sistemáticamente se realizó: a) una evaluación clínica, en la que se obtuvo información acerca de la edad, género, tiempo de evolución y características de la AR, grado de actividad de la enfermedad según el Disease Activity Score (DAS 28), Health Assessment Questionnaire (HAQ), índice de masa corporal (IMC) y tratamiento realizado (incluyendo el tipo, la dosis diaria y la duración del tratamiento con GC), y b) se obtuvo una muestra de sangre para determinar las concentraciones plasmáticas de: la lipoproteína (a), el colesterol total (CT), el colesterol de las lipoproteínas de alta densidad (c-HDL) y de baja densidad (c-LDL), los triglicéridos (TG) y las apolipoproteínas. Se excluyeron a las pacientes que recibían tratamiento hipolipemiente o betabloqueante no cardiosselectivos, o si presentaban una obesidad extrema (IMC > 40), un aclaramiento de creatinina < 30 ml/min y/o una creatinina sérica > 2 mg/dl (177 mmol/l), una severa dislipemia (CT > 7,7 mmol/l y/o TG > 5,6 mmol/L), una glucemia basal > 9 mg/dl o una proteinuria > 1 gr/24 horas. Se calculó la dosis media equivalente de prednisona (PDN) para cada paciente y se clasificaron en 2 grupos según recibieran o no terapia con GC. Las variables se compararon mediante el test de chi cuadrado o el test de la t de Student, según las características de las variables. Las diferencias entre el c-HDL y c-LDL entre ambos grupos se analizó mediante ANOVA ajustando por potenciales factores confusores. Las correlaciones entre las concentraciones plasmáticas de las lipoproteínas y la dosis media diaria de PDN o la duración del tratamiento se realizaron mediante la correlación de Pearson. Una p valor < 0,05 se consideró estadísticamente significativa.

**Resultados.** De las 78 pacientes, 65 realizaba tratamiento con GC. Excepto por el HAQ (p = 0,043) y el IMC (p = 0,035), que

fueron significativamente superiores en las pacientes tratadas con GC, no se observaron otras diferencias entre ambos grupos. La metilprednisolona fue el tipo de GC más usado. La dosis equivalente de PND media diaria fue de 5,1 mg (DE 1,7), no superando en ningún caso los 10 mg. Se encontraron concentraciones superiores de c-HDL (p = 0,043) y c-HDL2 (p = 0,039) en las pacientes tratadas con GC. Las diferencias en las concentraciones de c-HDL entre ambos grupos se incrementaron al ajustar los resultados por el HAQ, IMC y la proteína C reactiva. No se encontraban diferencias estadísticamente significativas respecto al resto de lipoproteínas y apolipoproteínas estudiadas.

**Conclusiones.** La terapia con dosis bajas de glucocorticoides en las pacientes con AR se asocia con concentraciones elevadas de c-HDL, sin observarse un aumento del CT ni del c-LDL. Estos cambios pueden considerarse protectores frente al riesgo cardiovascular.

198

### CAMBIO DE ANTI-TNF EN ARTRITIS REUMATOIDE. REVISIÓN SISTEMÁTICA

M.A. Abad Hernández\*, A.M. Ortiz García\*\*, M. Torresano Andrés\* y L. Carmona Ortells\*\*\*

*\*Sección de Reumatología. Hospital Virgen del Puerto, Plasencia, Cáceres.*

*\*\*Servicio de Reumatología. Hospital Universitario de la Princesa, Madrid.*

*\*\*\*Unidad de Investigación, Sociedad Española de Reumatología*

**Introducción.** Los fármacos anti-TNF han demostrado su eficacia en el tratamiento de la artritis reumatoide (AR). Sin embargo, existe un grupo de pacientes en los que es necesario suspender el tratamiento por ineficacia, pérdida de respuesta o aparición de efectos adversos. En estos casos, la mayoría de las veces, se inicia tratamiento con un segundo agente anti-TNF.

**Objetivo.** Revisar sistemáticamente la evidencia científica publicada hasta el momento sobre la eficacia de un segundo agente anti-TNF en pacientes con AR en los que ha sido suspendido un anti-TNF independientemente del motivo de suspensión.

**Métodos.** Se diseñaron estrategias de búsqueda para identificar estudios publicados sobre cambio de anti-TNF en pacientes con AR en las bases de datos Medline, Embase y *Cochrane Library*. Asimismo, se realizó una búsqueda manual de los resúmenes de los congresos EULAR 2005-2006 y ACR 2004-2005. No se utilizaron criterios determinados para la selección de estudios. Dos revisores independientes seleccionaron las referencias y valoraron la calidad metodológica de las mismas.

**Resultados.** Se identificaron un total de 9749 estudios (346 en Medline, 9291 en Embase y 112 en *Cochrane Library*) que, tras la eliminación de duplicados y la selección inicial por títulos, y posterior por resúmenes, quedaron reducidos a 21. Tras la lectura de los artículos sólo 15 respondían a la pregunta planteada, catorce de los cuales eran series de casos y uno era una revisión narrativa. La metodología de los estudios fue muy heterogénea y las medidas de desenlace utilizadas muy variadas, siendo el número de pacientes en cada serie reducido. En la búsqueda manual se encontraron 10 referencias, una publicada en forma de artículo y un ensayo clínico que no ha sido publicado posteriormente. Los cambios identificados fueron: etanercept (ETA) a infliximab (INF) o adalimumab (ADA), INF a ETA o ADA y ADA a ETA y no se encontró ningún estudio sobre el cambio de ADA a INF. Los resultados indican que los pacientes en los que se suspende el tratamiento con un anti-TNF por ineficacia, pérdida de respuesta o efectos secundarios pueden responder de forma adecuada a un segundo e incluso a un tercer fármaco anti-TNF.

**Conclusión.** Se puede recomendar el cambio a un segundo o a un tercer anti-TNF en pacientes con AR en los que ha sido necesario suspender el tratamiento por ineficacia, pérdida de respuesta o efectos secundarios con un nivel de evidencia 4 y un grado de recomendación C.

## 199

### ESTUDIO DE LA COMPOSICIÓN CORPORAL MEDIANTE ABSORCIOMETRÍA FOTÓNICA DUAL DE FUENTE RADIOLÓGICA EN PACIENTES CON ARTRITIS REUMATOIDE

D. Reina, C. Gómez Vaquero, C. Díaz Torné, M. Romera, E. Sirvent y J.M. Nolla

*Servicio de Reumatología. Hospital Universitario de Bellvitge.*

**Introducción.** La artritis reumatoide (AR) es una enfermedad inflamatoria que, al igual que otras enfermedades crónicas, se asocia a una alteración del estado nutricional de etiología multifactorial. La malnutrición consiste en un trastorno de la composición corporal, caracterizado por un exceso de agua extracelular y un déficit de potasio y masa muscular, asociado con frecuencia a disminución del tejido graso y a hipoproteinemia. No existe una definición unívoca de malnutrición aunque se han realizado aproximaciones utilizando variables antropométricas como el índice de masa corporal, el pliegue tricéptico o el perímetro muscular así como utilizando variables bioquímicas. La técnica de absorciometría fotónica dual de fuente radiológica (DEXA) permite analizar la composición corporal en la práctica clínica: los rayos X atraviesan los diferentes tejidos, que al presentar diferente grado de atenuación, pueden diferenciarse y cuantificarse.

**Objetivos.** Valorar la composición corporal en mujeres con AR en relación con un grupo control de igual edad y sexo mediante DEXA para cuerpo entero.

**Material y métodos.** El diseño del estudio es de caso-control. De forma consecutiva, se incluyeron todas las pacientes afectas de AR según los criterios del American College of Rheumatology que seguían controles de forma periódica en las Consultas Externas del Servicio de Reumatología de un hospital universitario terciario y que aceptaron participar en el estudio. Los controles se reclutaron entre las pacientes afectas de patología degenerativa o de partes blandas durante el mismo periodo de tiempo. Las exploraciones se realizaron con un densitómetro Hologic QDR 4500 que incorpora un programa de análisis de la composición corporal. La exploración se realiza con el paciente en ropa interior una vez retirados todos los posibles artefactos metálicos; la duración de la exploración es de 7 minutos. La información obtenida se recogió en una base de datos Acces. El estudio estadístico se ha realizado con el programa SPSS 12.0 para Windows. Las diferencias entre grupos se estudiaron mediante análisis de la covarianza. La significación estadística se ha establecido en una  $p < 0,05$ .

**Resultados.** Se han evaluado 85 mujeres con AR, con una edad media de  $63,4 \pm 9,5$  años y 72 controles con una edad media de  $60,0 \pm 10,1$  años. Se analizaron masa magra, masa grasa y porcentaje de grasa de las siguientes localizaciones: extremidad superior derecha e izquierda, parrilla costal derecha e izquierda, columna dorsal y lumbar, pelvis, extremidad inferior derecha e izquierda y cabeza. Las pacientes con AR presentaron una menor masa magra que los controles en todas las localizaciones estudiadas de forma estadísticamente

significativa, con una disminución total del 8,8% de predominio en extremidades superiores, donde es superior al 15%. El porcentaje de masa grasa está aumentado en tronco respecto a la población control, de forma estadísticamente significativa.

**Conclusión.** Valorados por DEXA, los pacientes con AR presentan una alteración del estado nutricional consistente en una disminución de la masa magra.

## 200

### RESONANCIA MAGNÉTICA DE MANO EN AR DE INICIO: INFLUENCIA DE LA PRESENCIA DE ANTI-PCC EN LOS PARÁMETROS DE SINOVITIS, EDEMA ÓSEO Y EROSIÓN

M.P. Lisbona, J. Maymó, J. Perich\*, M. Almirall, S. Sánchez, N. Aizpurua y J. Carbonell

*Servicio de Reumatología. \*Servicio de Radiodiagnóstico. IDIMAS-CRC. Hospitales del Mar y Esperanza (IMAS). Barcelona.*

**Introducción.** La RM de mano (RMm) es más sensible que la radiología convencional en la detección precoz de erosiones y además permite evaluar y cuantificar otras lesiones como son el edema óseo y la sinovitis. La presencia de anti-PCC positivos (+) en la AR de inicio parece ser un factor predictor de erosiones radiológicas en el tiempo. No se disponen de estudios que evalúen si la presencia de anti-PCC conlleva más alteraciones estructurales (sinovitis, edema óseo y erosión) evaluadas mediante RM de mano al inicio de la enfermedad.

**Objetivo.** Evaluar si existen diferencias en la puntuación RAMRIs (Rheumatoid Arthritis Magnetic Resonance Imaging Score. OMERACT 6) para sinovitis, edema óseo, erosión y total en pacientes con AR de inicio según la presencia o no de anti-PCC.

**Material y métodos.** Se incluyeron todos los pacientes con diagnóstico de AR (según los criterios de clasificación de la ACR de 1987) de < de 1 año de duración, atendidos en la Unidad de Artritis Precoz de los Hospitales del Mar y Esperanza (IMAS) y a los que se les realizó RM de la mano dominante (Signa Infinity 1.5T EchoSpeed with EXCITE II). Se recogieron las siguientes variables: demográficas (edad, género), de enfermedad (duración de los síntomas, extensión, simetría, rigidez matutina, localización), clínicas (DAS28, EVA dolor, HAQ), biológicas (VSG-mm/h, PCR-mg/dl, FR-U/ml, anti-PCC por ELISA), tipo de tratamiento (AINEs, corticosteroides, FAME) y puntuación de RMm (según método RAMRIS) para sinovitis, edema óseo, erosión y puntuación global. Los datos se analizaron según el paquete estadístico SPSS (v12.0).

**Resultados.** 30 pacientes con AR (20 mujeres/10 Hombres), 63,3% con FR positivo (mediana de 45 U/ml, rango 20-848) y el 56,6% (17 pacientes) con anti-PCC (+). Las diferencias clínicas (DAS28, EVA dolor), biológicas (VSG-mm/h, PCR-mg/dl, FR-U/ml, ANA), de capacidad funcional (HAQ), de enfermedad, tratamiento (AINEs, corticosteroides, FAME) y parámetros de RMm (sinovitis, edema óseo, erosión, total) entre AR anti-PCC (+) y AR anti-PCC negativos (-) se presentan en la tabla 1. En el grupo anti-PCC (+) se objetivó una mayor prevalencia de FR positivos (94.1%) y en los pacientes anti-PCC (-) mayor simetría articular ( $p = 0,02$ ) sin encontrar diferencias en el resto de variables. No se encontraron diferencias estadísticamente significativas en ninguna de las variables de RMm entre ambos grupos con una tendencia a presentar una mayor puntuación de erosiones los pacientes con anti-PCC (+) ( $p = 0,06$ ).

Tabla 1: Diferencias en los parámetros demográficos, clínicos, biológicos, de enfermedad, de actividad, capacidad funcional, tipo de tratamiento y de RMm entre AR de inicio con anti-PCC positivos (+) o negativos (-).

Variables	AR anti-PCC (+). N = 17	AR anti-PCC (-). N = 13	p*
Edad (años)^	56,4 +/- 11,1	54,1 +/- 15,5	0,39
Sexo (M: H)	12:5	8:5	0,70
Duración enfermedad (meses)	6,6 +/- 3,5	5,5 +/- 2,9	0,36
DAS28	4,15 (1,47-6,94)	4,73 (2,08-7,07)	0,25
HAQ (0-3)	0,4585 (0-1,39)	0,6670 (0-1,75)	0,35
EVA dolor (0-100 mm)	30 (10-70)	60 (0-80)	0,10
VSG (mm/1 h)	24 (2-91)	14 (8-54)	0,056
PCR (mg/dl)	0,5 (0,2-9,3)	0,7 (0,2-9,3)	0,93
FR (%)**	94,1	23,1	< 0,001
ANA**	47,1	46,2	0,9
Corticosteroides**	47,1	69,2	0,22
FAME**	23,5	7,7	0,77
AINEs**	70,6	61,5	0,6
Variables RM mano			
Sinovitis (0-21)	6 (3-13)	9 (0-13)	0,11
Edema óseo (0-69)	2 (0-39)	0 (0-9)	0,17
Erosión (0-230)	7 (1-18)	4 (2-17)	0,06
Total (0-320)	16 (5-56)	16 (7-31)	0,43

(los resultados se presentan con medianas y (rango). ^medias y desviación estándar. \*\*porcentajes (%). \*Significación estadística  $p < 0,05$ )

**Conclusiones.** En nuestra serie, no encontramos diferencias en los parámetros clínicos ni en la puntuación RAMRIs para sinovitis, edema óseo, erosión y global entre pacientes con AR de inicio según anti-PCC positivos o negativos.

En el grupo AR anti-PCC (+) se objetiva una tendencia ( $p = 0,06$ ) a presentar mayor puntuación en las erosiones. Es posible que la inclusión de un mayor número de pacientes permita alcanzar significación estadística.

## 201

### USO DE GLUCOCORTICOIDES A DOSIS BAJAS EN PACIENTES CON ARTRITIS REUMATOIDE DE INICIO RECIENTE. ¿PUEDEN RETIRARSE DURANTE EL SEGUIMIENTO?

I. Vázquez, E. Graell, C. Moll, J.A. Gómez-Puerta, C. Saura, M.V. Hernández, J.D. Cañete y R. Sanmartí  
*Hospital Clínico y Provincial de Barcelona.*

**Objetivo.** Analizar el uso de glucocorticoides a dosis bajas en una cohorte de pacientes con artritis reumatoide (AR) de inicio reciente. Evaluar la frecuencia de cambio de dosis y los factores asociados a su retirada.

**Material y métodos.** Análisis observacional prospectivo a partir de un registro de base de datos de un hospital de tercer nivel de pacientes con AR de inicio reciente. Se incluyeron pacientes con AR (criterios de la ACR 1987) de menos de dos años de evolución de la enfermedad, que no hubieran recibido terapia con FAMEs y que fueron adscritos a un protocolo de seguimiento y terapéutico con FAMEs (sales de oro como primera opción y metotrexato solo o en combinación como segunda opción) y dosis bajas de glucocorticoides (4-6 mg/día de metilprednisolona) incluidos a partir de enero de 1997 y seguidos hasta diciembre de 2006. La dosis de glucocorticoides se modificó a lo largo del seguimiento según criterio médico en función de la respuesta terapéutica, intentándose en lo posible su disminución o retirada si dicha respuesta se consideraba satisfactoria. Se analizó la frecuencia de dichos cambios durante el seguimiento. Se evaluaron qué factores demográficos, clínicos, analíticos o de respuesta terapéutica se asociaron a la retirada de los glucocorticoides a lo largo del seguimiento.

**Resultados.** Fueron incluidos en la base de datos un total de 108 pacientes con AR de inicio reciente. Posteriormente se excluyeron aquellos pacientes con un tiempo de seguimiento inferior a la visita correspondiente a los dos años ( $n = 22$ ), siendo la serie final de 86 pacientes (82,4% mujeres), con una edad media a la inclusión de  $54 \pm 16$  años y un tiempo de evolución de la enfermedad hasta el inicio del primer FAME de  $10,3 \pm 7,2$  meses. La mayoría de pacientes eran seropositivos FR+ (73,3%) y anti CCP+ (62,5%) con un DAS28 basal de 5,6. La dosis basal media de metilprednisolona administrada a los pacientes fue de  $4,4 \pm 2,5$  mg/día. Después de un seguimiento medio de 56,5 meses (rango 21,8-100,1), un 72,2% pacientes habían modificado la dosis de glucocorticoides (8,4% aumento, 27,7% disminución y 36,1 % retirada total). Al final del segundo año del seguimiento este porcentaje fue del 8,4%, 31,3% y 27,7%, respectivamente. Al analizar las características basales (edad, sexo, DAS28, anti-CCP, FR, VSG, hemoglobina y PCR) de los pacientes que habían podido abandonar la glucocorticoterapia ( $n = 30$ ) y los que no ( $n = 53$ ) - 3 pacientes no recibieron glucocorticoides durante el seguimiento- se observó que no había diferencias estadísticamente significativas. El DAS28 del último seguimiento en pacientes sin glucocorticoterapia era estadísticamente inferior que en los que seguían con corticoterapia ( $2,97 \pm 1,24$  frente a  $3,72 \pm 1,36$ ;  $p < 0,05$ ). El porcentaje de remisión (DAS28  $< 2,6$ ) era también significativamente superior en el primer grupo (46,7% frente 20,8%, OR 3,34, IC95%: 1,26; 8,88  $p = 0,013$ ). No se observaron diferencias en el uso o no de biológicos.

**Conclusiones.** Un porcentaje importante de pacientes con AR de comienzo reciente que reciben de forma sistemática glucocorticoides a dosis bajas (junto a FAMEs) puede disminuir la dosis o incluso abandonarlos completamente. Muchos e estos pacientes pueden abandonarlo durante los dos primeros años de seguimiento. No se han encontrados características diferenciales basales entre los pacientes que pueden abandonar la corticoterapia y los que no. Casi la mitad de los pacientes en que se han podido retirar la corticoides está en remisión.

## 202

### TASA DE MANTENIMIENTO DE LA TERAPIA BIOLÓGICA CON ANTAGONISTAS DE TNF-ALFA EN ARTROPATÍAS INFLAMATORIAS, EN CONDICIONES DE PRÁCTICA CLÍNICA. RESULTADOS A TRES AÑOS DE SEGUIMIENTO

M.V. Hernández, C. Moll, J.A. Gómez-Puerta, I. Vázquez, E. Graell, M.J. Gonçalves, V. Ruiz-Esquide, C. Albaladejo, J.D. Cañete y R. Sanmartí

*Unidad de Artritis. Departamento de Reumatología. Hospital Clínic. Barcelona.*

**Introducción.** La terapia biológica con fármacos anti TNF- $\alpha$ , infliximab (INF), etanercept (ETN) y adalimumab (ADA), ha demostrado su eficacia en diversas enfermedades inflamatorias articulares como artritis reumatoide (AR), espondilitis anquilosante (EA) y artritis psoriásica (APs), aunque existen pocos estudios que analicen su efectividad y seguridad a largo plazo.

**Objetivo.** Analizar la tasa de mantenimiento de los tres fármacos anti TNF- $\alpha$ , así como las causas de su discontinuación, en pacientes afectados de artropatías inflamatorias en un contexto de práctica clínica habitual.

**Material y métodos.** Análisis retrospectivo de pacientes afectados de AR, EA y APs tratados con fármacos anti TNF- $\alpha$  (INF, ETN, ADA) desde febrero de 2000 hasta septiembre de 2006 en

el Servicio de Reumatología de un hospital terciario. Se analizó la supervivencia de los diferentes tratamientos a los 6 meses (m), 1 año (a), 2 años y 3 años, mediante curvas de Kaplan Meier que se compararon mediante el log-rank test, así como las causas de discontinuación de la terapia.

**Resultados.** Desde Febrero 2000, 233 pacientes recibieron al menos un tratamiento anti TNF- $\alpha$ : 153 AR, 46 APs y 34 EA, edad media 51,8 años (rango 27-81). Del global de pacientes, después de una media de tratamiento de  $93,9 \pm 70,8$  semanas (s) para INF,  $117 \pm 72,8$  s para ETN, y  $73,9 \pm 52,8$  s para ADA, mantenían tratamiento el 40% de los pacientes que recibieron INF, el 79% de ETN y el 82,8% de ADA, siendo las principales causas de discontinuación ineficacia en 57 pacientes y efectos adversos en 33. Cuando se analizó la supervivencia a las diferentes terapias, se observó una progresiva disminución de la tasa de mantenimiento en los tres fármacos, principalmente en INF ( $p = 0,05$ ).

	6 meses	1 año	2 años	3 años
Infliximab	82,4%	68,8%	47,6%	36,7%
Etanercept	92,0%	88,3%	82,4%	76,9%
Adalimumab	91,3%	87,3%	78,9%	78,9%

Cuando se analizó la supervivencia en relación con las diferentes enfermedades, los pacientes con AR mostraron una mayor tasa de discontinuación que los afectados de APs o EA (AR: 6m: 85%; 1a: 73,7%; 2a: 58,5%; 3a: 52,1%) vs (APs: 6m: 92,1%; 1a: 87,1%; 2a: 81,4%; 3a: 70,8%; EA: 6m: 87,5%; 1a: 87,5%; 2a: 74,2%; 3a: 64,2%).

**Conclusión.** Los fármacos anti TNF- $\alpha$  son efectivos en un gran número de pacientes con artropatías inflamatorias, aunque se observa una mayor supervivencia con ETN y ADA que con INF, principalmente a largo plazo. Asimismo, la tasa de mantenimiento de estos fármacos fue mayor en APs y EA que en AR, sugiriendo que su supervivencia podría estar relacionada con la enfermedad de base.

## 203

### SEGUIMIENTO A LARGO PLAZO SOBRE LA EFICACIA DE ETANERCEPT EN PACIENTES CON ARTRITIS REUMATOIDE PREVIAMENTE TRATADOS CON INFILIXIMAB

M.V. Hernández, J.A. Gómez-Puerta, C. Moll, C. Saura, E. Graell, J.D. Cañete y R. Sanmartí  
*Unidad de Artritis, Servicio de Reumatología, Hospital Clínic, Barcelona.*

**Objetivos.** Describir la respuesta clínica y la supervivencia del tratamiento con Etanercept (ETC) a 3 años en pacientes con artritis reumatoide (AR) que habían sido tratados previamente con Infliximab (INF).

**Métodos.** Se incluyeron aquellos pacientes con AR de nuestro centro que habían recibido tratamiento previo con INF, el cual había sido abandonado por ineficacia o por efectos adversos y que posteriormente fueron tratados con ETC con un seguimiento mayor de 36 meses. Solo se incluyeron aquellos pacientes que se habían analizado previamente su respuesta a los 6 meses y 1 año ?.

**Resultados.** Un total de 14 pacientes (13 mujeres y 1 hombre) cumplieron los criterios de inclusión, con una edad media de  $53 \pm 13,6$  años (rango de 28-75 años) y una media de años de evolución de la artritis de  $13 \pm 5,4$  años (rango 5-24 años). El INF se administró por un período medio de  $14,4 \pm 9,2$  meses (rango 12-29 meses) y el ETC se viene administrado durante un período

medio de  $47 \pm 10$  meses (rango 29-61 meses). Las causas de abandono de INF fueron ineficacia (12 pacientes), efectos adversos (2 pacientes) o ambas circunstancias (2 pacientes).

La media del DAS-28 al final del tratamiento con INF fue de  $5,51 \pm 1$ . Tras el tratamiento con ETC se encontró una reducción estadísticamente significativa del índice DAS-28 siendo de  $4,3 \pm 0,7$  a los 6 meses,  $4,54 \pm 0,6$  al año,  $3,96 \pm 1$  a los 2 años y  $3,67 \pm 1,1$  a los 3 años ( $p < 0,01$ ; test de Wilcoxon-análisis de la última observación realizada). A su vez se encontró una reducción significativa en las concentraciones séricas de PCR, siendo de  $3,15 \pm 2,9$  al final de INF,  $1,1 \pm 0,7$  a los 2 años ( $p = 0,016$ ) y  $1,5 \pm 1,6$  a los 3 años del ETC ( $p = 0,05$ ). Actualmente, 11 (79%) pacientes mantienen la terapia con ETC, 2 abandonaron el tratamiento por ineficacia y 1 paciente falleció durante el seguimiento.

**Conclusiones.** En esta serie de pacientes con AR previamente tratados con INF, cerca del 80% de los pacientes mantienen la terapia con ETC tras 3 años de seguimiento. Dichos pacientes presentan una reducción significativa en el índice DAS-28 y la PCR con relación al momento de abandono del INF.

#### Referencias

1. Gómez-Puerta JA et al. One-year efficacy of etanercept in rheumatoid arthritis patients who previously failed to Infliximab. *Arthritis Rheum* 2004; 51(Suppl):373.

## 204

### TRATAMIENTO DE PRIMERA LÍNEA CON TERAPIA BIOLÓGICA FRENTE A TRATAMIENTO CONVENCIONAL EN ARTRITIS REUMATOIDE DE INICIO

M. Alperi López, F.J. Ballina García, R. Queiro Silva, J. Luis Riestra Noriega, A. López Robles, M. Sánchez Menéndez y J. Romero Ballarín.

*Hospital Universitario Central de Asturias.*

**Objetivos.** Analizar la eficacia y la progresión radiográfica de Etanercept más Metotrexato frente a Metotrexato solo en pacientes con artritis reumatoide de inicio no expuestos a tratamiento FARME previo.

**Pacientes y métodos.** Cohorte prospectiva de 24 pacientes con AR de menos de un año de evolución aleatorizados en dos brazos de tratamiento. Los pacientes cumplían los criterios ACR para AR y además todos los siguientes: 1) presencia de al menos una erosión articular y/o presencia del Factor Reumatoide y/o positividad de los Ac antiCCP, 2)  $\geq 8$  articulaciones dolorosas, 3)  $\geq 8$  articulaciones tumefactas, 4) VSG  $\geq 30$  y/o PCR  $\geq 1,2$  mg/dl. Se registraron datos clínicos (recuento de articulaciones dolorosas y tumefactas, VAS de dolor, valoración global de la enfermedad por el paciente y por el médico), analíticos (VSG, PCR, FR, Ac antiCCP y DAS), capacidad funcional (HAQ), calidad de vida (SF-36) y radiográficos (manos y pies). Los pacientes fueron valorados por el mismo reumatólogo cada 2 meses.

**Resultados.** De los 24 pacientes (19 mujeres y 4 varones, edad media 50 años, duración media de la AR antes del tratamiento de 27 semanas), 11 recibieron tratamiento con Etanercept más Metotrexato (10 mg/semana) y 13 fueron tratados con metotrexato 10 mg/semana hasta 25 mg en escalada rápida. En caso de respuesta inadecuada, se aumentó la dosis de Metotrexato hasta 25 mg/semana en el primer grupo y se asoció Leflunomida en el segundo. No hubo diferencias estadísticamente significativas entre los grupos antes del inicio del tratamiento en ninguna de las variables clínicas y de calidad de vida registradas y tampoco al cabo de un año de seguimiento como muestra la tabla.

## Variables clínicas y de Calidad de vida

	Rigidez matutina	Índice de Ritchie	NAT (VAS)	Dolor Paciente	VGE Médico	VGE	VSG	PCR	DAS	HAQ	I. Físico (SF-36)	I. Mental (SF-36)
Metotrexato Basal	102,3	9,6	10	68	56,3	56,1	43,3	11,1	3,8	1,27	35,7	56,1
ETA+MTX Basal	167,7*	9,6*	9,4*	61*	68,8*	70,6*	50,3*	8,3*	4*	1,3*	36,9*	56,2*
Metotrexato 1 año	17,2	2,9	2,1	2,18	24,2	19,2	20,4	1,2	1,9	0,52	55,8	79,4
ETA+MTX 1 año	12,2**	2,8**	1,3**	2**	19**	17,4**	27,5**	0,6**	2**	0,43**	61**	62**

\*( $p > 0,05$ ; no hay diferencias significativas entre los dos brazos de tratamiento en visita basal); \*\* ( $p > 0,05$ ; no hay diferencias significativas entre los dos brazos de tratamiento al cabo de un año)

Las respuestas ACR20, 50 y 70 fueron: 81,8%, 63,6% y 36,3% respectivamente en el grupo de Metotrexato y 80%, 60% y 50% en el grupo de Etanercept + MTX. Un 30% de los pacientes alcanzó una remisión completa valorada por DAS < 1,6 al cabo de un año en este grupo y un 33,3% en el brazo de MTX. Un mayor número de pacientes en el grupo de MTX precisaron terapia combinada: 4 con leflunomida (36,3%) y 9 con esteroides (81,8%), que en el grupo de Etanercept+MTX: 4 con esteroides (40%). A los dos años de seguimiento, a 5 pacientes en este grupo se les había suspendido el tratamiento con Etanercept por actividad baja de la enfermedad ó remisión completa. No hubo diferencias significativas en el Índice radiográfico Total de Sharp basal entre los grupos. El cambio al cabo de un año fue de 1,6 para el grupo de MTX y de 1,2 para el grupo de ETA+MTX ( $p$  no significativa). El número de pacientes sin progresión radiográfica fue más alto en el grupo de ETA+MTX (80% vs 40%).

**Conclusiones.** 1) En un grupo de pacientes con AR de inicio con criterios de agresividad el tratamiento con terapia biológica en el seguimiento a un año no muestra beneficio significativo frente a tratamiento con Metotrexato con control estrecho y subida rápida, tanto en las variables clínicas como en las de calidad de vida. 2) Aunque no se ha objetivado diferencia estadísticamente significativa en la progresión radiográfica entre ambos grupos de tratamiento, un mayor porcentaje de pacientes no progresaron en el brazo tratado con terapia biológica.

## 205

### EFICACIA Y SEGURIDAD A LARGO PLAZO DE LOS CICLOS REPETIDOS DE TRATAMIENTO CON RITUXIMAB EN PACIENTES CON ARTRITIS REUMATOIDE Y RESPUESTA INADECUADA A UNO O MÁS INHIBIDORES DEL TNF

E. Keystone<sup>1</sup>, J.M. Alvaro-Gracia<sup>2</sup>, R.M. Fleischmann<sup>3</sup>, P. Emery<sup>4</sup>, A. Chubick<sup>5</sup>, M. Dougados<sup>6</sup>, A.R. Baldassare<sup>7</sup>, J.M. Bathon<sup>8</sup>, E. Hesse<sup>9</sup>, M. Totoritis<sup>10</sup> y S. Cooper<sup>9</sup>

<sup>1</sup>University of Toronto, <sup>2</sup>Hospital Universitario de la Princesa, <sup>3</sup>Radiant Research Center, <sup>4</sup>Leeds General Infirmary, <sup>5</sup>Baylor University Medical Center, <sup>6</sup>Hopital Cochin, <sup>7</sup>St Louis University, <sup>8</sup>Johns Hopkins University, <sup>9</sup>Roche Products Ltd, <sup>10</sup>Biogen Idec.

**Objetivo.** Evaluar la eficacia y seguridad a largo plazo de un ciclo repetido de tratamiento con rituximab (RTX) en pacientes (pts) con artritis reumatoide activa (RA) y respuesta inadecuada a los inhibidores del TNF. Presentamos datos intermedios de un estudio de extensión en marcha en pts con exposición previa a  $\geq 1$  inhibidores del TNF.

**Métodos.** Pts fueron seleccionados para recibir ciclos de tratamiento adicionales con RTX en un estudio de extensión en abierto si mostraban una mejoría predefinida en la semana 24 (mejoría  $\geq 20\%$  en los recuentos articulares) después del primer ciclo de tratamiento de dos infusiones de 1.000 mg de RTX separadas por 2 semanas en los estudios Fase II o Fase III. El régimen de tratamiento en los siguientes ciclos fue el mismo que hemos descrito previamente. Los pts con placebo en el estudio original también fueron seleccionados para entrar en este estudio de extensión y recibieron su primer ciclo de tratamiento con RTX. Todos los pts recibieron metotrexato semanal (MTX) a dosis estables (10-25 mg). La necesidad de realizar un nuevo ciclo de tratamiento fue determinada por cada investigador dependiendo de su apreciación sobre el estado del paciente. El único criterio para realizar un nuevo ciclo de tratamiento fue que hubiera actividad residual de la enfermedad (definida como  $\geq 8$  NAD y NAT). Las puntuaciones ACR se calcularon de acuerdo con el valor basal original (valorado previamente a la administración del primer ciclo de tratamiento con RTX).

**Resultados.** En el momento del análisis, 279 pts habían recibido un segundo ciclo de tratamiento con RTX (C2); de éstos, 155 pts habían alcanzado las 24 semanas de seguimiento posteriores a C2. Las características basales de los 155 pts fue similar a las de la población de pts total. Una proporción más alta de pts que recibieron C2 alcanzaron una respuesta ACR20, 50 o 70 comparado con los pts del primer ciclo (Tabla). El número de pts que alcanzó una baja actividad de la enfermedad EULAR (DAS28 < 3,2) y la remisión EULAR (DAS28 < 2,6) fue también mayor para los pts que recibieron C2 comparado con los pts que recibieron C1, relativo al valor basal original. Los ciclos repetidos de tratamiento con RTX fueron bien tolerados, sin evidencia de un aumento en las tasas de infección o de los efectos secundarios totales (incluyendo las reacciones infusionales). En total, de 1669 pt-años seguidos tras 1 o múltiples ciclos de RTX, no se han detectado nuevos aspectos de seguridad a tener en cuenta aparte de los ya vistos en los estudios clínicos aleatorizados.

n (% de los pts)	Semana 24 Ciclo 1 (n = 155)*	Semana 24 Ciclo 2 (n = 155)*
ACR20	101 (65)	111 (72)**
ACR50	51 (33)	65 (42)**
ACR70	19 (12)	33 (21)**
Baja actividad EULAR (DAS28)	21 (13)	39 (25)**
Remisión EULAR (DAS28)	10 (6)	21 (13)**

\*n = pts tratados al menos 24 semanas antes del análisis estadístico; \*\*relativo al valor basal original previo a C1

**Conclusiones.** Nuevos ciclos de tratamiento con RTX consiguen un grado de eficacia igual o superior (relativo al valor basal original), sin nuevos aspectos de seguridad reseñables, en pts con respuesta inadecuada a los inhibidores del TNF.

## 206

### EFICACIA Y SEGURIDAD A LARGO PLAZO DE LOS CICLOS REPETIDOS DE TRATAMIENTO CON RITUXIMAB EN PACIENTES CON ARTRITIS REUMATOIDE Y RESPUESTA INADECUADA AL TRATAMIENTO CON FÁRMACOS ANTIRREUMÁTICOS MODIFICADORES DE LA ENFERMEDAD

P. Emery<sup>1</sup>, E. Chamizo<sup>2</sup>, G. Ferraccioli<sup>3</sup>, J. Udell<sup>4</sup>, R.F. van Vollenhoven<sup>5</sup>, K. Rowe<sup>6</sup>, S. Agarwal<sup>7</sup> y T. Shaw<sup>6</sup>

<sup>1</sup>Leeds General Infirmary, <sup>2</sup>Hospital de Mérida, <sup>3</sup>Catholic University, Rome, <sup>4</sup>Arthritis Group, Philadelphia, <sup>5</sup>Karolinska University Hospital, <sup>6</sup>Roche Products Ltd, <sup>7</sup>Genentech Inc.

**Objetivo.** Evaluar la seguridad y la eficacia a largo plazo del tratamiento con ciclos repetidos de rituximab (RTX) en pacientes (pts) con respuesta inadecuada al tratamiento con fármacos antirreumáticos modificadores de la enfermedad (FAMEs).

**Métodos.** Fueron seleccionados para recibir en abierto ciclos repetidos de RTX pts procedentes del estudio original de Fase II (1,2) que habían obtenido mejoría > 20% en recuento de articulaciones dolorosas (RAD) y tumefactas (RAT) en la semana 24 y pts que habían recibido placebo en abierto su primer ciclo de RTX de acuerdo con un protocolo de extensión. Los tratamientos posteriores consistieron en el mismo esquema de un ciclo de dos infusiones de RTX (1000 mg x 2) separadas por 2 sem. La necesidad de realizar un nuevo ciclo de tratamiento se realizó de acuerdo con la apreciación directa del médico y con el único criterio de que el pt mantuviera una actividad residual de la enfermedad (definida como  $\geq 8$  RAD y RAT). Las tasas de respuesta ACR y EULAR se calcularon respecto al valor basal previo al primer ciclo de RTX.

**Resultados.** De los 145 pts que habían recibido un segundo ciclo de tratamiento con RTX (C2), entraron en el análisis estadístico 99 pts que habían alcanzado la 24 sem de seguimiento posterior a C2 en el momento del corte. Las características basales de los 99 pts fue similar a la de la población general del estudio. Comparando la eficacia a las 24 sem después de C1 y C2 mostró que, los ciclos repetidos de tratamiento con RTX fueron efectivos en todas las mediciones efectuadas (Tabla); comparado con los valores basales originales. Las tasas de respuesta ACR (20, 50 y 70) y EULAR (baja actividad y remisión) después de C2 parecen ser mayores que después de C1. Los ciclos repetidos de tratamiento con RTX generalmente fueron bien tolerados y no se evidenció un aumento de la tasa de efectos secundarios conocidos, incluyendo reacciones infusionales e infecciones, ni aparición de nuevos problemas de seguridad (seguimiento: 1669 pts/años).

**Conclusiones.** Los datos indican que la eficacia de los ciclos repetidos de tratamiento con RTX se mantiene o incluso aumenta, comparado con el valor basal original, sin nuevos problemas de seguridad, en pts con AR activa y una respuesta inadecuada al tratamiento con FAMEs.

#### Referencias

1. Edwards, et al. NEJM 2004;350:25.
2. Emery, et al. EULAR 2005 (Abstract OP0008)

n (% pts)	Semana 24 Ciclo 1 (n = 99)*	Semana 24 Ciclo 2 (n = 99)*
ACR20	58 (59)	72 (73)**
ACR50	27 (27)	37 (37)**
ACR70	9 (9)	19 (19)**
Baja actividad EULAR (DAS28 $\geq 3,2$ )	19 (19)	26 (26)**
Remisión EULAR (DAS28 < 2,6)	8 (8)	14 (14)**

\*n = pts tratados al menos durante 24 semanas antes del análisis estadístico; \*\*relativo al valor basal original.

## 207

### UTILIDAD DEL FACTOR REUMATOIDE Y LOS ANTICUERPOS ANTI PÉPTIDOS CITRULINADOS EN EL DIAGNÓSTICO DE LA ARTRITIS REUMATOIDE

M. Steinerova, T. Cobo-Ibáñez, A. Balsa Criado, D. Pascual-Salcedo, M.J. Arribas y E. Martín-Mola

Hospital Universitario La Paz, Madrid.

**Objetivo.** El objetivo del trabajo fue investigar el valor del Factor Reumatoide (FR) y de los Anticuerpos anti Péptidos Citrulinados (Ac anti-CCP) en el diagnóstico de la Artritis Reumatoide (AR) de reciente comienzo.

**Métodos.** Se estudiaron 386 pacientes con artritis de menos de 1 año de evolución remitidos a una consulta de artritis de reciente comienzo. En todos los casos se determinó en la primera visita los valores del FR (positivo > 15 UI/mL) y los Ac anti-CCP por ELISA de la segunda generación (positivo > 25 U/mL). Al final del seguimiento se clasificó a los pacientes según el diagnóstico final en a) AR (si cumplían criterios de la AR) y b) otras artropatías. Se determinaron la sensibilidad (S), especificidad (E), valor predictivo positivo (VPP), valor predictivo negativo (VPN), y odds ratio (OR) mediante tablas de 2x2. Se utilizó el test de chi-cuadrado para investigar la asociación entre los autoanticuerpos y el diagnóstico. Se calculó el coeficiente Kappa para medir la fuerza de la asociación.

**Resultados.** De los 386 pacientes, 201 (52,1%) se diagnosticaron de AR y 185 (47,9%) de otras artropatías. El FR fue positivo en 184 (47,7%) pacientes, de los que 153 (83,2%) tenían una AR. Fue negativo en 202 (52,3%) pacientes, de los que 48 (23,8%) eran AR. La S del FR fue de 76,1%, la E de 83,2%, el VPP fue 83,1%, el VPN fue 76,2% y la OR diagnóstica fue 15,83 (IC 95% 9,57 a 26,21). El coeficiente Kappa fue de 0,591. Los Ac anti-CCP fueron positivos en 138 (35,5%) pacientes, de los que 129 (93,5%) tenían una AR. Fueron negativos en 248 (64,5%) pacientes, de los que 72 (29%) fueron diagnosticados de AR. La S de los Ac anti-CCP fue del 64,1%, la E de 95,1%, el VPP de 93,4%, el VPN de 70,9% y la Odds Ratio diagnóstica fue de 34,56 (IC 95% 16,67 a 71,62). El coeficiente Kappa fue de 0,582. La razón de verosimilitud era de 2,68. De los 184 pacientes con FR positivo, 153 fueron diagnosticados de AR, 12 de artritis indiferenciada, 7 de LES, 4 de reumatismo palindrómico, 2 de artritis psoriásica, 1 de artritis reactiva y las restantes de otras artropatías. De los 138 pacientes con Ac anti-CCP positivos, 129 han sido diagnosticados de AR, 6 de artritis indiferenciada, y 3 de reumatismo palindrómico.

**Conclusiones.** Nuestros resultados indican que tanto el FR como los Ac anti-CCP tienen utilidad en el diagnóstico precoz de la AR, aunque la sensibilidad del FR es mayor, la especificidad es mayor para los Ac anti-CCP.

## 208

### DEMOGRAPHIC AND CLINICAL ANALYSS OF RHEUMATIC PATIENTS ATTENDING A RHEUMATOLOGY UNIT IN ALEXANDRIA, EGYPT

M.Y. Tayel, K.Y. Tayel y M.A. Hassan

Rheumatology unit, Internal Medicine department, Alexandria University Hospital, Egypt. Family Health & Statistics department, High Institute of Health, Alexandria University, Egypt.

**Objectives.** To analyze patients attending the Rheumatology unit of Alexandria Main University Hospital, and describe the different presenting rheumatologic disorders as regards the distribution, frequency, type of diseases, state of disease activity, and functional disability.

**Methods.** We included all patients recruited to the unit of rheumatology of the main university hospital in Alexandria, over 6 months duration period (from June to December 2006). Patients were classified according to their type of disease into inflammatory and non inflammatory arthritis (IF & NIF). For each group we assess the socio-demographic status, clinical presentation, state of disease activity, functional disability and damage (if present).

**Results.** 124 patients were examined, 76% had IF arthritis, and 24% with NIF arthritis. Female sex is predominant (84%). The mean age of patients was  $35.43 \pm 13.55$  years and  $48.5 \pm 14.94$  years for the first and second group. ( $t = 4.49$ ,  $P = 0.00$ ). There is a significant difference between the two groups concerning the socioeconomic level  $\chi^2 = 26.24$ ,  $P = 0.00$ . Fifty three percentage of the sample were in-patients. A significant difference was present when comparing the two groups as regards sex, level of education, work disability and social status ( $P = 0,05$ ). The most common diagnosed diseases were SLE (42,7%), Rheumatoid arthritis (RA)(16%) and osteoarthritis (OA) (15%). SLE patients were moderately disabled (HAQ =  $0.966 \pm 0.75$ ), with active disease (elevated ESR and SLE disease activity index (SLEDAI)). Two thirds of SLE patients had mild flare, and only 13% presented with severe flares. Patient's functional disability was positively correlated with the early onset of the disease, the parameters of activity and the severity of the flares. Peripheral neuritis was the most frequent damage organ (3 patients). Twenty RA patients, the mean duration of the disease was  $99.05 \pm 79.8$  ms, and the mean age at the onset of RA was  $37.9 \pm 10.79$  years. The mean HAQ was  $1.033 \pm 0.68$  (moderately disabled). Mean DAS 28 was  $5.79 \pm 1.0$ . A positive family history of rheumatic diseases was mentioned by 15% of patients. DAS28 was positively correlated with HAQ and visual analogue scale for pain (VAS pain), while it was negatively correlated with both patient and physician total global assessment (TGA),  $P < 0.01$ ,  $0.01$  and  $0.05$ . In NIF arthritis, (30 patients), OA was the most common presenting diagnosis. The demographic data of IF and NIF groups were matching except for sex, level of education, and the percentage of unemployment

**Conclusion and recommendation.** SLE, RA and OA were the most common rheumatologic diagnosis in our unit. There was a great lack of data base related to the detailed clinical and outcome information of patients with a specific rheumatic disease, which necessitated an urgent development of such data base in order to meet information needs of clinical research, health care and medical records.

## 209

### LOS ANTICUERPOS ANTI-PÉPTIDO CITRULINADO CÍCLICO (PCC) PREDICEN EL DESARROLLO DE ARTRITIS REUMATOIDE (AR) EN PACIENTES DIAGNOSTICADOS DE ENFERMEDAD INDIFERENCIADA DEL TEJIDO CONJUNTIVO (EITC)

M. García-Castro, F.J. López-Longo, I. de la Torre, E. González-Díaz de Rábago, M.D. Casas, I. Díez-Merchán, M. Carpena, E. Becerra, C.M. González, I. Monteagudo, D. Oliver-Miñarro\*, S. Sánchez-Ramón\*, M. Rodríguez-Mahou\* y L. Carreño

*Servicios de Reumatología e Inmunología\*. Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid.*

Algunos pacientes con EITC presentan anticuerpos anti-PCC y se ha sugerido que pueden desarrollar AR.

**Objetivo.** Determinar si la detección de anticuerpos anti-PCC puede predecir el desarrollo de AR en pacientes diagnosticados de EITC.

**Métodos.** El diagnóstico de EITC se realiza cuando el paciente presenta al menos 1 manifestación clínica característica de conectivopatía (artritis, Raynaud....) y se detecta al menos 1 autoanticuerpo (anticuerpos antinucleares, factor reumatoide...), pero no cumple criterios de una enfermedad definida del tejido conjuntivo (EDTC) como AR o lupus eritematoso sistémico (LES). Con esta definición, entre 1988 y 2005 hemos diagnosticado EITC en 414 pacientes. Hemos seleccionado aleatoriamente 150 pacientes y en los primeros sueros disponibles, extraídos en el momento de realizar el diagnóstico de EITC y almacenados a  $-40^\circ$  C, se ha estudiado la presencia de anticuerpos anti-PCC (ELISA, *Immucan RA, Euro-Diagnostica, Sweden*).

**Resultados.** Sesenta y cuatro pacientes (42,6%) presentaban anticuerpos anti-PCC en el momento de ser diagnosticados de EITC. En 2005, 52 pacientes mantenían el diagnóstico de EITC (34,6%), 82 habían desarrollado AR (54,6%), 8 LES (5,3%) y 8 otras EDTC (5,3%). El 87,5% de los pacientes con anticuerpos anti-PCC desarrolló AR (56 de 64) por sólo un 30,2% en el grupo sin anticuerpos (26 de 86) ( $p < 0,0005$ ; OR: 16,1; IC 95%: 7,38-35,31). La concentración media de los anticuerpos fue significativamente superior en los pacientes que desarrollaron AR (405,9 U/ml vs 77,8 U/ml en LES o 25,8 U/ml en EITC). El resto de diagnósticos finales fue más frecuente en entre los pacientes sin anticuerpos anti-PCC (EITC 45 de 86; 52,3% vs 7 de 64; 10,9%;  $p < 0,0005$ ; OR: 8,9; IC 95%: 3,94-20,19) (otras 8 de 86; 9,3% vs 0;  $p < 0,05$ ; OR: 13,9; IC 95%: 1,76-110,27).

**Conclusiones.** Los anticuerpos anti-PCC permiten predecir el desarrollo de AR en pacientes diagnosticados de EITC.

*\*Financiado por FIS (PI021026 y PI021079), Red G03/152 y beca FER/Abbott*

## 210

### NON-PROGRESSION OF STRUCTURAL DAMAGE OVER 2 YEARS WITH ABATACEPT IN RHEUMATOID ARTHRITIS PATIENTS WITH AN INADEQUATE RESPONSE TO METHOTREXATE IN THE AIM TRIAL

G. Herrero Beaumont\* y J.J. Gómez Reino\*\*

*\*Fundación Jiménez Díaz, \*\*Hospital Clínico Santiago*

**Purpose.** To assess the impact of the selective co-stimulation modulator abatacept (Aba) on structural damage progression over 2 yrs in patients (pts) with an inadequate response to methotrexate (MTX).

**Methods.** The Phase III AIM (Aba in Inadequate responders to MTX) trial was a 1-yr, double-blind (DB), placebo (Pbo)-controlled trial with an open-label (OL) long-term extension (LTE). Pts received a fixed dose of Aba (~10 mg/kg according to weight range) or Pbo on Days 1, 15 and 29, and every 4 wks thereafter, plus MTX for 1 yr. Pts completing the 12-month DB phase were eligible to enter a LTE, during which all pts received a fixed dose of Aba ~10 mg/kg every 4 wks. Radiographs of hands and feet were performed at baseline and at 1 and 2 yrs, or upon early termination. Paired radiographs were independently scored by 2 readers for erosion score (ES), joint-space narrowing (JSN) score and total score (TS) using the Genant-modified Sharp score. Linear extrapolation was used to estimate scores for pts terminating early from the study. Data presented are based on all pts who entered the LTE.

**Results.** 433 pts were treated with Aba and 385 (88.9%) completed the DB phase. Of the pts initially randomized to Aba, 328

(76%) and 324 (75%) were evaluated radiographically at both baseline and post-baseline at Days 365 and 729, respectively. After 1 yr, 56% (183/328) of pts had no progression of structural damage, as defined by a change in the TS of  $\leq 0$  from baseline to Yr 1 (Table 1a). Cumulatively, 50% (163/324) of Aba-treated pts had no progression after 2 yrs (defined by a change in TS of "0 from baseline to Yr 2). The mean change in TS went from 1.07 for baseline to Yr 1 and 0.46 for Yr 1 to Yr 2. Among non-progressors at Yr 1, 79% (145/183) did not progress in Yr 2 (defined by a change in TS of "0 from Yr 1 to Yr 2). Among progressors at Yr 1, 45% (65/145) did not progress in Yr 2 (Table 1b).

Table 1a. Percentage of non-progressing patients

Outcome	Baseline to end of Yr 1	Baseline to end of Yr 2
TS (%)	56	50
ES (%)	61	56
JSN (%)	74	68

Table 1b. Percentage of non-progressing patients in Yr 2

Outcome	Non-progressors at end of Yr 1 remaining non-progressors	Progressors at end of Yr 1 becoming non-progressors
TS (%)	79	45
ES (%)	83	49
JSN (%)	87	52

TS: total score; ES: erosion score; JSN: joint-space narrowing score

**Conclusions.** After 2 yrs of Aba treatment, 50% of pts had no progression of structural damage. The reductions in progressors indicate that the treatment effect seen with Aba increased through 2 yrs of treatment.

## 211

### IMPACTO DE LOS NUEVOS FÁRMACOS PARA LA ARTRITIS REUMATOIDE (AR) EN LA PRÁCTICA CLÍNICA DIARIA

I. González-Álvarez\*, L. Carmona\*\*, M.A. Descalzo\*\*, grupo de estudio EMECAR\*\*

\*Servicio de Reumatología, Hospital Universitario de la Princesa, \*\*Unidad de Investigación, Fundación Española de Reumatología.

**Antecedentes.** Los agentes bloqueantes del TNF [aTNF] y la leflunomida [LEF] han demostrado en ensayos clínicos su capacidad para mejorar la actividad clínica de la AR y su progresión radiológica. Sin embargo, la efectividad de estas medicaciones en condiciones de práctica clínica diaria no ha sido bien establecido.

**Objetivo.** Determinar el impacto que el uso de estos fármacos ha tenido en la situación clínica de los pacientes con AR atendidos en el sistema especializado español.

**Pacientes y métodos.** La cohorte EMECAR se estableció en 1999-2000, a partir de un muestreo aleatorio de pacientes con AR de 34 centros en 12 comunidades autónomas y fue seguida anualmente durante 4 años. Se recogieron variables socio-demográficas, clínicas, analíticas y tratamientos con fármacos modificadores de la enfermedad (FME). Se determinó la capacidad funcional mediante la versión española del HAQ y se calculó el DAS28 con la fórmula de 3 variables que no utiliza la valoración del paciente. Se realizaron radiografías de manos en la visita inicial y final (lectura método de Larsen). Para este estudio, se analizaron los 448 pacientes que acudieron a las 5 visitas del estudio (71% mujeres; mediana de edad 62 años [P25-75:52-69]; 12% con menos de 2 años al inicio del estudio). Se estimó el efecto de los diferentes FME en el DAS28, HAQ y Larsen mediante análisis longitudinal multivariable, utilizando la función xtgee de Stata 9. Previamente, se establecieron las variables

que influían de forma significativa e independiente en el DAS28 (sexo, duración de la enfermedad, comorbilidad, manifestaciones sistémicas de la AR, hemoglobina), HAQ (sexo, edad en la primera visita, edad al comienzo de la enfermedad, duración de la enfermedad, DAS28, complicaciones de la AR, albúmina e índice de masa corporal) y Larsen (edad en la primera visita, edad al inicio de la enfermedad, duración de la enfermedad y factor reumatoide). Posteriormente se estimó el efecto de los diferentes FME ajustando por estas variables.

**Resultados.** El fármaco más utilizado en la AR en España entre 2000 y 2004 fue metotrexato (MTX), entre 52 y 54% de pacientes según año. El uso de aTNF pasó de un 1,2% en el año 2000 al 15,8% de los pacientes en el 2004 y el de LEF paso de un 0,2% al 19% en el mismo periodo. Por el contrario, el uso de sales de oro, sulfasalazina y ciclosporina A (CsA) disminuyó de forma dramática. El paso del tiempo (año/calendario) se asoció a una mejoría significativa tanto del DAS28 como del Larsen, independientemente del uso de FME nuevos o clásicos. El uso de aTNF o antipalúdicos se asoció significativamente con niveles menores de DAS28-3, mientras que MTX y CsA se asociaron con mayor actividad de la AR. El tratamiento con CsA se asoció a un empeoramiento significativo del HAQ, mientras que el resto de FME no ejercieron efecto significativo. Por último, el uso de aTNF y MTX se asoció a peor evolución radiológica, aunque moderada, mientras que el resto de FME no se asoció a diferencias significativas en el Larsen. Sin embargo, tanto los a-TNF como LEF se prescribieron a pacientes con DAS28, HAQ y Larsen basales significativamente peores, por lo que se realizó un nuevo análisis comparando a los pacientes que recibieron estos fármacos con controles ajustados por dichas variables, además de edad y sexo. En estas condiciones, el uso de a-TNF no se asoció a mayor progresión radiológica y los pacientes con LEF mostraron una mejor evolución del DAS28.

**Conclusión:** El control de la AR en España ha mejorado entre 2000 y 2004 de forma independiente a la aparición de nuevos fármacos. El uso de aTNF y LEF en la práctica clínica diaria se produce en pacientes más graves y se asocia a una mejoría de la actividad de la AR.

## 212

### DIFERENCIAS EN LA EVOLUCIÓN DE LA CALIDAD DE VIDA Y SUS FACTORES ASOCIADOS ENTRE LAS ARTRITIS REUMATOIDE DE RECIENTE COMIENZO EN RELACIÓN CON LAS DE MAYOR DURACIÓN

E. Loza\*, L. Abasolo\*, L. Carmona\*\*, Grupo EPISER  
\*Hospital Clínico San Carlos. \*\*Fundación española de Reumatología.

**Objetivos.** Comparar la evolución de la calidad de vida medido por el Health Assessment Questionnaire (HAQ) y el short form 12 items questionnaire (SF-12), y sus determinantes, en pacientes con artritis reumatoide (AR) de reciente comienzo y en los de mayor duración en España a lo largo de un periodo de 5 años.

**Métodos.** Cohorte EMECAR (Estudio de la Morbilidad y Expresión Clínica de la Artritis Reumatoide). Estudio prospectivo de una cohorte aleatoria de pacientes con AR registrados en 34 centros españoles, que fueron evaluados anualmente desde marzo de 1999 a junio del 2005, y cuyos datos sociodemográficos, clínicos y de calidad de vida se recogieron siguiendo un protocolo estandarizado. Se realizó un estudio descriptivo, y se analizaron determinantes [sociodemográficos (edad, sexo, situación laboral), clínicos (factor reumatoide positivo (FR), comorbilidades,

DAS28 y VSG) y de tratamiento (haber tomado cualquier fármaco modificador de la enfermedad durante el tiempo del estudio)] para la evolución de la calidad de vida medida por el SF-12 y el HAQ entre las AR de inicio (menos de 2 años de evolución desde el diagnóstico de la enfermedad) y las AR de mayor duración (más de 2 años). El análisis se realizó utilizando modelos de regresión multivariado, cuyos resultados se expresan en coeficiente (Coef) e intervalo de confianza (IC) al 95%.

**Resultados.** Se analizaron 789 pacientes, 82 (10,4%) fueron AR de inicio (59% mujeres con una edad media de 56,8 años  $\pm$  16, y 78% FR positivo), y 707 (89,6%) AR de mayor duración (73% mujeres con una edad media de 61,9  $\pm$  12,6 años, 74,2% FR positivas y una duración media de la AR de 11,2  $\pm$  7,8 años). La evolución del HAQ en las AR de inicio se asoció con el DAS28 [Coef: 0,23 IC 95% 0,17 a 0,29], la edad [Coef: 0,01 IC 95% 0,003 a 0,019], y la situación laboral. En las AR de mayor duración, con el género (mujeres) [Coef: 0,37 IC 95% 0,26 a 0,48], DAS28 [Coef: 0,19, IC 95% 0,17 a 0,21], así como la situación laboral, el FR y la VSG pero en menor medida. Al analizar el componente funcional del SF-12, en el caso de las AR de inicio sólo se encontró asociación estadística significativa con el DAS28 [Coef: -3,31, IC 95% -2,41 a -4,21] y con la situación laboral [Coef: -0,59 IC 95% -0,14 a -1,05]. En las AR de mayor duración el DAS28 también fue el factor más determinante [Coef: -2,34, IC 95% -2,01 a -2,68], aunque también se encontró asociación estadísticamente significativa con la edad, situación laboral VSG y el tratamiento farmacológico. Finalmente, al analizar la evolución del componente emocional del SF-12, el DAS28 [Coef: -1,35, IC 95% -0,23 a -2,46] fue el único determinante en las AR de inicio. En las AR de mayor duración, el género (mujeres) [Coef: -4,21 IC 95% -5,75 a -2,67] fue el factor más predictor, aunque también se encontró asociación con la situación laboral y el DAS28.

**Conclusiones.** En las AR de inicio el componente de actividad clínica de la enfermedad (DAS28) es el mayor determinante para la evolución de la calidad de vida. Si embargo, en aquellas AR de mayor evolución, además del DAS28, los factores sociodemográficos como el género y la situación laboral son importantes predictores en la evolución de la calidad de vida de estos pacientes.

## 213

### PERCENTAGE OF PERIPHERAL BLOOD CD4+FOXP3+ REGULATORY T CELLS INVERSELY CORRELATES WITH DISEASE ACTIVITY IN RHEUMATOID ARTHRITIS PATIENTS

L. Chara\*, D. Díaz\*, J. Chevarría\*, A. Sánchez Atrio\*\*, A. Prieto\*, A. Pérez\*\*, F. Albarrán\*, E. Cuende\*\*, A. Turrión\*\*, M.ª J. Leon\*\*, J. Monserrat\*, M. Úbeda\*, L. Muñoz\*, M. Lario\*, M. Nieto\*, M.ª A. Sánchez\*, H. Barcenilla\*, L. Acuña\*, M. Villarreal\*, S. Mur\* and M. Álvarez-Mon\*\*,\*\*

\*CNB-CSIC R&D Associated Unit, IMMPA, Department of Medicine, University of Alcalá, Alcalá de Henares, Madrid, Spain. \*\*Immune System Diseases and Oncology Service, University Hospital "Príncipe de Asturias", Alcalá de Henares, Madrid, Spain.

**Background.** The balance between T regulatory cells and pro-inflammatory effector cells has shown to be of great relevance for the development and persistence of autoimmune diseases, becoming this regulatory cell population important to the development of a therapeutic target of interest in autoimmune arthritic conditions such as rheumatoid arthritis.

**Objectives.** To determine the distribution of T regulatory cells of 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 characterized in a FACSCalibur flow cytometer using fluoro-chrome-labeled monoclonal antibodies for CD3, CD4, CD25 membrane antigens 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+CD4+FOXP3+ 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+CD4+FOXP3+ cell population was found in peripheral blood lymphocytes of patients with active disease (DAS28  $\geq$  3.2), observing a negative correlation between the percentage of CD3+CD4+FOXP3+ and DAS28 score value ( $r = -0.78$ ;  $p < 0.05$ ).

**Conclusions.** There is an important decrease of T regulatory cells in rheumatoid arthritis patients that correlates inversely with the disease activity, being this way an important therapeutic target and biological marker of this disease.

## 214

### EXPRESIÓN SINOVIAL DE RANKL,OPG,TIE-2 Y IL-18 EN ARTRITIS DE INICIO Y SU RELACIÓN CON EL DESARROLLO DE DAÑO ARTICULAR.

J.A. Gómez-Puerta\*, R. Celis\*, I. Vázquez\*, M.V. Hernández\*, C. Moll\*, V. Ruiz-Esqueda\*, C. Albaladejo\*, B. Gil-Torregrosa\*, A. García Peiró\*, E. Graell\*, R. Sanmartí\* y J.D. Cañete\*

\*Hospital Clínic de Barcelona i IDIBAPS.

**Propósito.** Analizar la expresión sinovial de diversas moléculas implicadas en la angiogénesis y lesiones óseas (RANKL, OPG, Tie-2 y IL-18) y su relación con el daño radiológico en pacientes con artritis de inicio.

**Métodos.** Se incluyeron 33 pacientes consecutivos con artritis de inicio ( $> 6$  y  $< 24$  meses) y sinovitis activa de rodilla, y 7 pacientes con artrosis de rodilla (OA). Las biopsias sinoviales fueron obtenidas por artroscopia, teñidas con anticuerpos para RANKL, OPG, Tie-2 y IL-18 por el método de la inmunoperoxidasa, y cuantificadas por análisis de imagen digital (DIA). Los componentes clínicos y biológicos de la escala DAS28, RX de manos y pies se recogieron a la inclusión y en el último control clínico. El daño articular fue expresado como enfermedad erosiva y la progresión radiológica fue definida como un incremento de 4 o más unidades en la escala de Larsen.

**Resultados.** Se incluyeron 33 pacientes con artritis de inicio y sin tratamiento previo con DMARD (17 con AR y 16 con espondiloartropatías (10 Apso, 3 AS, y 3 Uspa)). La expresión de RANKL fue significativamente superior en Apso respecto a AR ( $p = 0,04$ ). La expresión de Tie-2 fue significativamente superior en AR respecto a OA ( $p = 0,045$ ), y mostró una tendencia entre Apso y OA ( $p = 0,08$ ). Veinte pacientes con artritis de inicio (13 AR y 7 Apso) tenían radiografías en el momento de la inclusión y en el control final, con 28+/-15 meses de seguimiento. En 6 pacientes (30%) (5AR y 1 Apso) se observó progresión radiológica. No encontramos correlación entre la expresión sinovial de RANKL,OPG,Tie-2 o IL-18 y el daño

radiológico. Se observó correlación negativa entre la expresión de IL-18 y la duración de la enfermedad ( $p = 0,03$ ), una tendencia a la significación entre la expresión de IL-18 y enfermedad erosiva a la inclusión ( $p = 0,06$ ) y entre la expresión de Tie-2 y DAS28 a la inclusión ( $p = 0,04$ ).

**Conclusiones.** En este estudio preliminar, la expresión sinovial de varias moléculas implicadas en la fisiopatología de la artritis no parece ser un buen marcador pronóstico de daño articular. La mayor expresión de RANKL en Apso respecto a AR y OA puede estar relacionada con su papel angiogénico, ya que la angiogénesis es un fenómeno más relevante en Apso que en AR y OA. La mayor expresión de Tie-2 en artritis que en OA y la correlación más fuerte de la expresión IL-18 con enfermedad erosiva a la inclusión sugiere la necesidad de nuevos estudios prospectivos.

## 215

### EFECTO DE LA TERAPIA ANTI FACTOR DE NECROSIS TUMORAL EN LA RESISTENCIA INSULÍNICA Y EN LA COMPOSICIÓN GRASA CORPORAL EN PACIENTES CON ARTRITIS REUMATOIDE

S. Talaverano\*, I. Ferraz-Amaro\*, C. Luna\*, J.C. Quevedo\*, I. Aznar\*\*, B. Rivero\*\*, J. Muñiz\*\*\*, J. López-Fernández\*\* y F. Diaz-González\*

\*Servicio de Reumatología. \*\*Servicio de Endocrinología. \*\*\*Servicio de Radiodiagnóstico. Hospital Universitario de Canarias. Tenerife.

**Objetivo.** Determinar si el tratamiento con terapias anti-TNF  $\alpha$  (tumor necrosis factor  $\alpha$ ) influye en el estado nutricional, metabolismo lipídico, resistencia insulínica y contenido graso corporal en pacientes con artritis reumatoide.

**Material y métodos.** Se estudiaron 16 pacientes con artritis reumatoide no diabéticos que iban a comenzar tratamiento con terapia anti-TNF (en cualquiera de sus formas comerciales disponibles) determinándose en la visita basal, a los 6 meses y al año parámetros analíticos nutricionales, metabolismo lipídico e hidrocárbono, cuestionarios de valoración nutricional, masa grasa corporal obtenida mediante impedanciometría de multifrecuencia (Bioeléctrica/BioScan Spectrum), masa grasa visceral/abdominal y subcutánea conseguida mediante resonancia magnética y valoración de resistencia insulínica según modelo HOMA (Homeostasis Model Assessment). Para evitar el sesgo que la mejoría de la actividad física tras el tratamiento pudiera determinar en los parámetros antes mencionados, esta actividad física fue medida por razón de acelerometría triaxial (RT3 Triaxial Research Accelerometers Tracker Kit) antes y durante el tratamiento anti-TNF.

**Resultados.** Los valores de parámetros nutricionales, lipídicos, homocisteína, e insulina no variaron durante las visitas y no se alteraron por el tratamiento. De forma interesante, los niveles de hemoglobina glicosilada ( $p = 0,002$ ) e índice HOMA ( $p = 0,001$ ) descendieron tras el tratamiento de forma significativa. Los cuestionarios nutricionales y los valores de acelerometría no cambiaron tras el tratamiento mostrando los pacientes un estado nutricional satisfactorio y un nivel de actividad física constante. Los parámetros antropométricos, de impedanciometría bioeléctrica y grasa corporal medida por resonancia magnética no variaron durante el seguimiento.

**Conclusión.** Las terapias anti TNF-alfa parecen jugar un papel importante en la resistencia insulínica en pacientes con artritis reumatoide no diabéticos pero no en la composición grasa corporal.

## 216

### ARTROPATÍA GOTOSA EN DOS CENTROS DE ATENCIÓN PRIMARIA

M.A. Pou<sup>1</sup>, R. Gayarre<sup>1</sup>, E. Centeno<sup>1</sup>, N. Piquer<sup>2</sup>, C. Díaz Torné<sup>3</sup>, M.J. Font<sup>4</sup>, M.A. Llauger<sup>1</sup> y C. Díaz<sup>3</sup>

<sup>1</sup>EAP Encants, <sup>2</sup>EAP Carmel, <sup>3</sup>Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, <sup>4</sup>EAP Camp de l'Arpa, Barcelona.

**Introducción.** La identificación de cristales de urato monosódico (UMS) en una muestra de líquido sinovial u obtenida de un tofo, es patognómico de gota y permite un diagnóstico preciso de la enfermedad. Algunos pacientes, presentan manifestaciones clínicas como la podagra que, asociadas a hiperuricemia tienen un alto valor predictivo positivo; pero podemos encontrar presentaciones de la enfermedad menos comunes, en las que la posibilidad de error diagnóstico es mucho mayor si se establece sólo teniendo en cuenta los parámetros clínicos. Por ello, se ha dicho que la gota es la enfermedad más frecuentemente mal diagnosticada (Wolfe 1991). La mayoría de diagnósticos, tratamientos y seguimientos de artritis gotosa, se realizan en el ámbito de atención primaria de salud.

**Objetivo.** Describir en base a que elementos clínicos, analíticos y/o anatómo-patológicos se realiza el diagnóstico de artritis gotosa, en pacientes atendidos en consultas de atención primaria. Recoger el tratamiento hipouricemiante, profiláctico y de artritis aguda en este grupo de pacientes.

**Material y métodos.** Revisión de historias clínicas informatizadas, de todos aquellos pacientes en los que estaba registrado el diagnóstico de gota (= M.10), según la clasificación CIE 10, de dos centros de atención primaria, en un ámbito urbano, con una población asignada mayor de 15 años de 45685 personas. El análisis estadístico se realizó mediante el programa SPSS windows.

**Resultados.** Se localizaron 219 historias clínicas en las que aparecía el diagnóstico de gota. La media de edad fue de  $66,38 \pm 12,4$  años (rango 33-100). El 88,1% fueron varones. En el 1,4% ( $n = 3$ ), se había registrado el hallazgo de cristales de UMS en líquido sinovial. En el 16,4% ( $n = 36$ ), se registraron seis o más de los criterios preliminares para la clasificación de los ataques agudos de gota primaria (Wallace 1977). En el 31% ( $n = 70$ ), se había recogido la presentación clásica de podagra con hiperuricemia. En una 13% de historias clínicas ( $n = 28$ ), constaban brotes de podagra, pero no se encontró ningún registro de hiperuricemia. En el 73,5% ( $n = 161$ ) de las historias se registró alguna cifra de ácido úrico, de estas el 88,8% ( $n = 143$ ) presentaban ácido úrico  $\geq 6,8$  mg/dl en sangre venosa. La media de la uricemia en el momento del diagnóstico fue de  $8,17 \pm 1,5$  mg/dl. La uricemia media registrada en el último año fue de  $7,38 \pm 1,87$  mg/dl. En un 17,8% ( $n = 39$ ) de las historias se pudieron obtener datos de uricemia tanto del momento diagnóstico como del último año, las diferencias de medias en este grupo fue de  $-0,807$  ( $8,3$  a  $7,5$  mg/dl) ( $p = 0,017$ ). En cuanto al tratamiento hipouricemiante, el 52,5% de los pacientes tomaban alopurinol en el momento actual. No se encontró ningún tratamiento con benzobromarona. El tratamiento sintomático de la artritis aguda se realizó de la siguiente manera: un 33,8% ( $n = 73$ ) con colchicina, un 52,1% ( $n = 114$ ) con AINES y un 24,2% ( $n = 53$ ) con ambos principios. En el resto de historias clínicas no constaba el tratamiento. El 10,5% realizaban tratamiento profiláctico, de ellos un 6,8% lo hacía con colchicina y un 3,7% lo hacía con aines. En 7 ocasiones (3,2%), estaba registrado un cambio de la dosis de alopurinol coincidiendo con

el episodio de artritis aguda. En 27 historias clínicas constaba la consulta a un reumatólogo.

**Conclusiones.** El diagnóstico de gota, se realiza en un alto porcentaje, en base a la información clínica. Se objetiva un registro deficitario tanto de datos clínicos, como analíticos, anatómopatológicos y de tratamiento, en las historias clínicas de atención primaria. El control de la hiperuricemia mejora, pero en un tercio de los pacientes diagnosticados de gota no se recogieron valores de uricemia y solo poco más de la mitad de los pacientes realizaba tratamiento hipouricemiente. Se observa una mayor utilización de los aines como tratamiento de la artritis gotosa aguda, en cambio se prefiere la colchicina como tratamiento profiláctico.

## 217

### PROTEOMA DIFERENCIAL DE CÉLULAS MADRE MESENQUIMALES EN PACIENTES CON ARTROSIS

R. Rollin\*, J.A. López\*\*, E. Camafeita\*\*, E. Calvo\*\*, L. López-Duran\*\*\*, J.A. Jover\*, F. Marco\*\*\* y B. Fernández-Gutiérrez\*

\*Servicio de Reumatología. Hospital Clínico San Carlos. Madrid. \*\*Unidad de Proteómica. CNIC. Madrid. \*\*\*Servicio de Cirugía Ortopédica y Traumatología. Hospital Clínico San Carlos. Madrid.

**Introducción.** La artrosis (OA), la más frecuente de las enfermedades reumáticas, se caracteriza por una insuficiencia de los procesos de reparación del cartílago, resultando en la degradación de la matriz extracelular, muerte del condrocito y pérdida total de la integridad del cartílago. Las células madre mesenquimales (MSCs) adultas, son células pluripotenciales capaces de diferenciarse y de reconstituir músculo, cartílago o hueso; se encuentran principalmente en la médula ósea y, en situaciones en las que se produce un daño tisular, se movilizan y migran al lugar dañado, contribuyendo a la reparación tisular local.

**Objetivo.** Estudiar el proteoma diferencial de MSCs de médula ósea en pacientes con OA.

**Materiales y métodos.** La médula ósea se obtuvo de 6 pacientes con OA (edad media, 79; rango 61-90), en la artroplastia total de rodilla, y de 6 donantes sanos (media 83,25; rango 66-90), en la cirugía de fractura subcapital de la cadera. El aislamiento de las MSCs se realizó depositando las células totales sobre un gradiente de densidad de Percoll al 70%, y seleccionando en cultivo estándar la población adherente. Los extractos proteicos de cultivos confluentes se sometieron a electroforesis 2D-DIGE, y los geles se analizaron con el Software DeCyder 2D Release 6.5 y el módulo estadístico EDA 1.0 (GE Healthcare) para el tratamiento estadístico de los geles. Las manchas correspondientes a proteínas expresadas diferencialmente de forma significativa ( $t$  de Student  $p < 0,05$ ) fueron recortadas de los geles y sometidas a digestión triptica para su posterior análisis mediante espectrometría de masas MALDI (Ultraflex TOF/TOF, Bruker-Daltonics). La identificación de proteínas se llevó a cabo mediante búsquedas en bases de datos (NCBIInr) con los datos combinados de MS y MS/MS utilizando el Mascot (Matrix Science) como motor de búsqueda.

**Resultados.** Se identificaron treinta y seis proteínas expresadas diferencialmente entre los dos grupos (OA vs. C), la mayoría involucradas en funciones de motilidad/citoesqueleto ( $n = 12$ ; 33,5%), metabolismo celular ( $n = 12$ ; 33,5%), y transporte ( $n = 3$ ; 8%). El análisis del total de proteínas diferenciales reguladas a la baja en pacientes con OA reveló que el 47% de ellas ejercían funciones relacionadas con motilidad/citoesqueleto. Asimismo,

el análisis del total de proteínas diferenciales reguladas al alza en pacientes con OA mostró que el 53% de las mismas estaban implicadas en procesos metabólicos. El subanálisis de las proteínas del citoesqueleto en OA puso de manifiesto que el 83% de las mismas se encontraban reguladas a la baja. De la misma forma, el subanálisis de las proteínas del metabolismo celular en OA reveló que el 67% de ellas estaban reguladas al alza. En cuanto a la localización celular principal de las proteínas diferenciales, el 50% de éstas se encuentran en el citoplasma/lisosoma, el 33% en el retículo endoplásmico/aparato de golgi y el 17% en la mitocondria.

**Conclusiones.** El proteoma diferencial de MSCs de la médula ósea en pacientes con OA se caracteriza por una disminución en la expresión de proteínas implicadas en funciones de motilidad/citoesqueleto junto con un aumento en la expresión de enzimas metabólicas. Otros estudios son necesarios para averiguar si estos cambios surgen de la alteración en los procesos reparativos que acontecen en la OA.

## 218

### EFECTO DE LOS HIDROLIZADOS DE COLÁGENO EN EL TRATAMIENTO SINTOMÁTICO DE LA ARTROSIS DE RODILLA

R.A. Villacis\*\*, L.A. Zurita\*\*\*, J. Monfort\* y P. Benito\*

\*Hospital Universitario del Mar de Barcelona -España-, \*\*Hospital Carlos Andrade Marín, Quito -Ecuador-, \*\*\*Hospital Alcívar, Guayaquil -Ecuador-

**Introducción.** Diversos estudios clínicos han sugerido la eficacia del hidrolizado de colágeno (HC) en el tratamiento de la artrosis (AO). El uso de este agente se ha basado en el hecho de que existe una buena absorción intestinal del HC y una correcta acumulación en el cartílago. Se ha publicado que el enriquecimiento del medio de cultivo celular de condrocitos bovinos maduros con HC conduce a una estimulación significativa de la síntesis de colágeno.

**Hipótesis.** La ingesta de HC puede aliviar el dolor de los pacientes afectados de AO.

**Objetivo.** Estudiar los efectos de la administración nutricional de un HC sobre la expresión clínica de la AO de rodilla, considerando una respuesta significativa la reducción de 30 mm. en la EVA del dolor.

**Materiales y método.** A 250 pacientes, afectados de AO primaria de rodilla según los criterios del ACR que expresaban dolor en la EVA  $\geq 30$  y  $\leq 55$ , y grado radiológico I a III de K&L, se les administraron 10 g/24 h de HC durante 6 meses, o placebo (lactosa alimentaria), tras aleatorización en dos grupos de 125 pacientes. Se instruyó a los pacientes en la cumplimentación del cuestionario WOMAC. Se realizó una analítica general en sangre y orina, al inicio y final. Se administró paracetamol como medicación de rescate. **Tamaño de la muestra.** Aceptando un riesgo alfa del 5% y un riesgo beta del 20% en un contraste bilateral, se precisaron 125 sujetos en cada uno de los grupos de estudio para detectar una diferencia igual o superior a 30 mm en la EVA. Se estimó una tasa de pérdidas de seguimiento del 30%. **Análisis estadístico.** Se utilizó la media y la desviación estándar. Para evaluar la diferencia de puntuaciones de las diferentes escalas se utilizaron la U de Mann-Whitney, T-Student o chi-cuadrado según aplicabilidad. Así mismo se evaluaron los resultados según protocolo y por intención de tratar (ITT)

**Resultados.** No completaron el estudio 43 pacientes, 28 del grupo placebo y 15 de HC, la mayoría de ellos efectos gastrointestinales leves o violación de protocolo.

## EVA DOLOR; WOMAC DOLOR Y DISMINUCIÓN EVA MAYOR O IGUAL A 30

	H.Colágeno (n = 111)	Placebo (n = 96)	
EVA DOLOR	32,6 DS 14,3	28,0 DS 16,8	p 0024
WOMAC DOLOR	4,9 DS 3,9	3,8 DS 3,3	p 0,044
DISM EVA MAYOR/IGUAL 30	83 pacientes (74,8)	51 pacientes (53,1)	p 0,001

Los resultados corresponden a las diferencias entre primera visita y última visita.

No se obtuvieron diferencias significativas en el análisis ITT.

La administración diaria de 10 g de HC se mostró tan segura como el placebo, tanto en los efectos adversos referidos por los pacientes como en los parámetros analíticos estudiados.

**Conclusiones.** La administración diaria de 10 g de HC, durante seis meses, demuestra una mejoría significativa del dolor en la EVA en los pacientes que finalizaron el estudio ( $p = 0,024$ ) y, en especial, en el porcentaje de pacientes que igualaron o superaron los 30 mm de reducción de dolor en la EVA ( $p = 0,001$ ), mejoría que se demuestra también en la subescala de dolor de WOMAC. Aunque el análisis por ITT no permite asegurar con certeza las diferencias entre grupos, este hecho podría explicarse por la elevada respuesta en el grupo placebo. El efecto floor (incapacidad de los pacientes con poco dolor para evaluar una respuesta a un fármaco) podría explicar los resultados. Más estudios que incluyan un grupo de pacientes con dolor elevado son necesarios para determinar el efecto de los HC 1 Colnatur®, elaborado por Protein, S.A.

## 219

## CARACTERIZACIÓN DE LAS VARIACIONES CRONBIOLÓGICAS DEL DOLOR EN LA ARTROSIS DE RODILLA

J. Vidal<sup>1</sup>, V. Vila<sup>2</sup>, V. Rodríguez-Valverde<sup>3</sup>, F. Navarro<sup>4</sup>, J. Granados<sup>5</sup>, J.A. Román-Iborra<sup>6</sup>, I. Sánchez y G. Castillo<sup>7</sup>

*Servicios de reumatología: <sup>1</sup>Hospital de Guadalajara; <sup>2</sup>Hospital de Vinaroz, Castellón; <sup>3</sup>Hospital Marques de Valdecilla, Santander; <sup>4</sup>Hospital Virgen Macarena, Sevilla; <sup>5</sup>Hospital Mutua Tarrasa, Barcelona. <sup>6</sup>Hospital Dr. Peset, Valencia. <sup>7</sup>Área Científica Grupo Grünenthal España.*

**Introducción.** La variabilidad del dolor en la artrosis es poco conocida, o si su control con tratamientos pautados es suficiente. En el contexto de un ensayo clínico de intervención terapéutica en la artrosis de rodilla, se evaluaron las posibles variaciones cronobiológicas del dolor

**Material y métodos.** En un ensayo clínico, aleatorizado y doble ciego para evaluar la eficacia de la tramadol 37,5 mg / paracetamol 325 mg vs placebo en el tratamiento de las variaciones cronobiológicas de la intensidad del dolor en la artrosis, se realizó una autoevaluación del dolor de la rodilla artrósica de forma bihoraria (de 08.00 AM a 24.00PM) y de lunes a domingo durante 7 días consecutivos. La muestra estaba formada por pacientes con artrosis de rodilla del al menos un año de evolución, en tratamiento con dosis estables de AINE en último mes y alivio satisfactorio (manteniendo el TTo durante el estudio), aunque con picos de dolor que hubieran necesitado calmantes o variaciones del dolor con una amplitud de al menos 15mm. En cuanto a los parámetros del dolor, se determinaron el mesor (media del dolor diario) la amplitud y los picos de máximo y mínimo dolor. Se obtuvieron las gráficas diarias y semanales de las variaciones dolor de cada paciente y se ajustó su patrón a ritmos de < 24 h, 24 h o mas de 24 h. Sobre estos datos basales se realizaron análisis ritmométricos basados en el ajuste de un coseno-vector simple por el método de mínimos cuadrados (Nelson y col. 1979).

**Resultados.** Se incluyeron un total de 73 pacientes validos según los criterios de inclusión del estudio. La edad media (desviación estándar,

DE) de los pacientes fue de 65,53 (8,38) años, con una evolución media de 5,14 (3,25) años. El 86,3% (63 pacientes) eran mujeres. El análisis ritmométrico reveló la presencia de un ritmo circadiano significativo ( $p < 0,0001$ ) de la intensidad del dolor, con mayor intensidad por las mañanas y por las tardes y menor a mediodía y por las noches; pero no circaseptano (de unos días a otros de la semana) ( $p = 0,2562$ ) (Tabla 1). Por orden de frecuencias, más pacientes (24, 32,9%) presentaron un solo pico de dolor por las tardes, 21 (28,8%) presentaron un pico por las mañanas y otro por las tardes, 8 (11,0%) al mediodía y por las tardes, y 5 (6,8%) sólo por las mañanas. Los restantes 15 bien no presentaron una variación significativa (10, 13,7%), o bien presentaron patrones anómalos mañana-mediodía-tarde.

**Conclusiones.** El comportamiento circadiano de la intensidad de dolor asociado a la artrosis puede ser importante en la valoración clínica de los pacientes con artrosis. Así, en nuestra muestra, un grupo mayoritario presentó la mayor intensidad de dolor en la segunda mitad del día, y otro grupo importante también presenta un patrón bifásico con otro pico de dolor por las mañanas. Estas variaciones del dolor, a pesar de un tratamiento estable, pueden requerir analgesia adicional de rescate. Las variaciones del dolor diario se mantienen a lo largo de los días de la semana, sin diferencias entre los distintos días, a diferencia de los datos publicados por Bellamy.

Nelson W, Tong YL, Lee JK, Halberg F. Methods for cosinor-rhythmometry. *Chronobiologia* 1979;6:305-323.

Bellamy N, Sothorn RB, Campbell J. Rhythmic variations in pain perception in osteoarthritis of the knee. *J Rheumatol* 1990;17:364-372

Tabla I. % de variación del dolor con respecto a la media del dolor bihorario/diario y semanal

	Num. observ.	Media*	Desv. est.	inferior**	superior**	p-valor
<b>Circadiano</b>						< 0,0001
08:00	495	91,47	53,19	86,77	96,17	
10:00	500	103,44	47,15	99,30	107,58	
12:00	501	102,99	44,17	99,11	106,86	
14:00	503	92,94	47,49	88,78	97,10	
16:00	503	92,45	44,88	88,52	96,38	
18:00	505	107,51	45,25	103,55	111,46	
20:00	506	106,84	39,44	103,40	110,29	
22:00	506	106,11	50,30	101,72	110,51	
24:00	403	95,05	43,57	90,79	99,32	
<b>Circaseptano</b>						0,2562
Lunes	610	99,4	51,76	95,29	103,52	
Martes	630	100,17	47,68	96,44	103,90	
Miércoles	638	102,42	48,02	98,69	106,15	
Jueves	641	100,72	45,65	97,18	104,26	
Viernes	636	101,79	44,88	97,69	104,68	
Sábado	638	97,29	42,47	93,99	100,59	
Domingo	629	98,78	46,55	95,13	102,42	

\*Medias normalizadas, \*\*Intervalo de confianza 95%

## 220

EL FACTOR DE NECROSIS TUMORAL ALFA (TNF $\alpha$ ) Y LA INTERLEUCINA 1  $\beta$  (IL1 $\beta$ ) REGULAN DE FORMA DIFERENCIAL LA MUERTE CELULAR EN SINOVIOCITOS

B. Caramés, M. Lires-Deán, B. Cillero-Pastor, C. Vaamonde, B. Lema, F.J. Blanco y M.J. López-Armada

*Laboratorio de Investigación Osteoarticular y del Envejecimiento. Centro de Investigación Biomédica. C.H. Universitario "Juan Canalejo". A Coruña.*

**Introducción.** Un defecto en los niveles de apoptosis caracteriza la membrana sinovial de los pacientes con AR. En este sentido, algunos trabajos sugieren la inducción de apoptosis en los sinoviositos como una aproximación terapéutica. La expresión intraarticular del factor de necrosis tumoral  $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ) y de la interleucina-

1 $\beta$  (IL-1 $\beta$ ), juega un papel importante en la progresión de esta patología. Previamente, nosotros demostramos que el TNF- $\alpha$  y la IL-1 $\beta$  regulan de forma diferente la apoptosis mediada por actinomicina D en condrocitos humanos.

**Objetivos.** Estudiar si el TNF- $\alpha$  y la IL-1 $\beta$  modulan de forma diferencial la muerte celular en sinoviocitos humanos.

**Métodos.** La membrana sinovial humana fue obtenida de 20 pacientes sometidos a una sustitución de la articulación de la cadera. Ro 31-8220 (Ro, 10  $\mu$ g/ml) fue utilizado para inducir apoptosis en sinoviocitos. La muerte celular fue evaluada utilizando citometría de flujo (yoduro de propidio) y la morfología nuclear con 4,,6-Dianidino-2-phenylindole dihydrochloride (DAPI). La síntesis de caspasa-7, -3 y bcl-2 se realizó mediante western blot y la activación de caspasa-8 y de caspasa-3 se analizó por citometría de flujo.

**Resultados.** Los resultados muestran que a las 24 h el incremento del pico hipodiploide inducido por Ro fue amplificado por TNF- $\alpha$  pero no por IL-1 $\beta$  (Ro: 4.88  $\pm$  0,06%; TNF $\alpha$ +Ro: 31,15  $\pm$  2,56%; IL-1 $\beta$ +Ro: 5.15  $\pm$  0,92%). Estos datos coinciden con los estudios de morfología nuclear, donde observamos que el tratamiento con TNF- $\alpha$ +Ro provocó cambios morfológicos característicos de muerte celular por apoptosis que no se observaron al tratar con IL-1 $\beta$ +Ro. Cuando se evaluaron los niveles de expresión de las caspasas-7, -3 y bcl-2, se encontró que la combinación de IL-1 $\beta$ +Ro no indujo la activación de caspasa-7, -3 observada de forma tiempo dependiente con la incubación de TNF $\alpha$ +Ro. Además, al analizar el fragmento activo de la caspasa-8 y de la caspasa-3 por citometría de flujo, observamos como TNF- $\alpha$ +Ro indujo una mayor activación que la IL-1 $\beta$ +Ro. Por otro lado, la expresión de la proteína antiapoptótica bcl-2 no se alteró de forma diferente por el tratamiento con TNF $\alpha$ +Ro ó IL-1 $\beta$ +Ro. Para determinar el grado de implicación de las caspasas en el mecanismo de acción del TNF- $\alpha$  en este modelo de muerte con Ro, se emplearon inhibidores de caspasas (-3, -3/7, -8 and general) para analizar el % de células hipodiploides y la activación de la caspasa-3. Los resultados obtenidos muestran que al preincubar durante dos horas con todos los inhibidores, se produce una disminución significativa en el % de células hipodiploides producida por TNF- $\alpha$ +Ro al tiempo de 24 h (2,73  $\pm$  1,34%, 10  $\pm$  10%, 2,66  $\pm$  0,87%, and 3,3  $\pm$  1,46% con el inhibidor de caspasa-3, -3/7, -8 y general respectivamente, n = 3, p < 0,0001). Cuando la activación de caspasa-3 fue evaluada por western blot, encontramos que la preincubación con el inhibidor de caspasa-8 previene la activación de caspasa-3 inducida por TNF- $\alpha$ +Ro.

**Conclusiones.** Estos resultados confirman que el TNF- $\alpha$  y la IL-1 $\beta$  regulan de forma diferencial la activación de la maquinaria apoptótica en sinoviocitos independientemente del modelo de muerte empleado. Además, esta diferencia es dependiente de los niveles de la caspasa-8. Estos datos podrían ser importantes para entender mejor la participación del TNF- $\alpha$  y de la IL-1 $\beta$  en la muerte celular de los sinoviocitos humanos y sobre la implicación de la apoptosis en la patogénesis de la AR.

## 221

### PAPEL DE LA MIELOPEROXIDASA EN EL STATUS OXIDATIVO DE LAS ENFERMEDADES ARTICULARES CRÓNICAS INFLAMATORIAS

A. Ruiz Ruz\*, E. Collantes Estévez\*, V. Perez-Guijo\*, I. Tasset Cuevas\*\*, P. Montilla\*\*, M. Feijóo López\*\* e I. Túnez Fiñana\*\*

\*Servicio de Reumatología. Hospital Universitario Reina Sofía. Córdoba.

\*\*Departamento de Bioquímica y Biología Molecular. Facultad de Medicina. Universidad de Córdoba.

**Introducción.** La Mieloperoxidasa (MPO) desempeña un papel importante en la actividad microbiciada de los neutró-

filos. La MPO utiliza el peróxido de hidrógeno para oxidar el cloruro y transformarlo en ácido hipocloroso. Además, esta enzima es un marcador específico para las células polimorfonucleares (PMNs). La MPO está entre las enzimas del gránulo descargadas por el fagosoma durante proceso de degranulación. MPO también se puede lanzar al exterior de la célula. Su lanzamiento extracelular puede ser útil como índice de la activación de PMN en procesos inflamatorios que conducen a la patogenia de la enfermedad. Los neutrófilos han estado implicados como mediador de tejido destruido en una serie de enfermedades crónicas inflamatorias.

**Objetivo.** El objetivo principal del actual estudio fue determinar la actividad de la mieloperoxidasa y el daño oxidativo en enfermedades inflamatorias crónicas.

**Métodos.** La población del estudio abarcó a 29 pacientes: 5 sujetos sanos (controles), 17 pacientes con artritis reumatoide (AR) y 7 con espondilitis anquilosante (EA). Los pacientes se dividen en dos grupos según los criterios aceptados que definen la actividad de la enfermedad para cada una de las enfermedades: a) 16 pacientes activos y b) 8 pacientes inactivos. La proteína C reactiva (PCR) (mg/l), velocidad de sedimentación globular (VSG)(mm/h), la valoración global de la enfermedad (PGA) (milímetros), Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index (BASDAI) (puntos) de los pacientes con EA y la actividad de la enfermedad según DAS 28 (DAS 28) (puntos) para los pacientes del AR, fueron utilizados para la valoración de la actividad de la enfermedad. El estado oxidativo fue evaluado como cambios en la actividad de la enfermedad y la cantidad de proteínas carboniladas y niveles de óxido nítrico, así como catalasa, superóxido dismutasa y actividad de mieloperoxidasa (MPO) tanto en sujetos activos, inactivos como controles.

#### Resultados.

	Control (n = 5)	Inactivos (n = 8)	Activos (n = 16)
Grupo de Proteínas Carboniladas (nmol/dl)	10,15 $\pm$ 0,30	12,45 $\pm$ 0,68 <sup>d</sup>	21,27 $\pm$ 0,76 <sup>a</sup>
mol/L) $\mu$ NO	354,32 $\pm$ 19,67	294,20 $\pm$ 15,15 <sup>c,d</sup>	150,73 $\pm$ 7,58 <sup>a</sup>
Catalasa (U/dl x 100)	11,72 $\pm$ 0,23	10,83 $\pm$ 0,47 <sup>d</sup>	5,74 $\pm$ 0,34 <sup>a</sup>
SOD (U/dl)	52,79 $\pm$ 2,01	47,16 $\pm$ 4,30 <sup>d</sup>	25,48 $\pm$ 1,43 <sup>a</sup>
MPO (ng/ml)	72,02 $\pm$ 2,01	85,18 $\pm$ 0,57 <sup>b,d</sup>	119,04 $\pm$ 4,12 <sup>a</sup>

<sup>a</sup>P < 0,001 vs control; <sup>b</sup>P < 0,01 vs control; <sup>c</sup>P < 0,05 vs control; <sup>d</sup>P < 0,001 vs activos

**Resultados.** Estos datos demostraron que la actividad de MPO era menor en el grupo de controles que en el grupo de los pacientes (activo e inactivo) (tabla), mientras que los pacientes activos presentaron una mayor actividad comparada con los pacientes inactivos. Asimismo, los otros biomarcadores de estrés oxidativo (NO, grupos de proteínas carbonizadas, SOD y catalasa) demostraron cambios similares a MPO. Para evaluar las variaciones en estos datos se realizó un análisis de la variación unidireccional (ANOVA unidireccional), corregido con la prueba de Bonferroni. El nivel de la significación estadística fue fijado en P < 0,05. Todos los resultados se expresan como media  $\pm$  desviación estándar.

**Conclusión.** Nuestros resultados muestran que: 1) MPO podría desempeñar un papel dominante en la patogénesis de la enfermedad crónica inflamatoria. 2) El estrés oxidativo y nitrosativo se pueden implicar en la patogenia de la enfermedad inflamatoria crónica.

222

### ESTUDIO DEL EFECTO ANTI-APOPTOTICO DEL TGF- $\beta$ 1 EN LOS CONDROCITOS ARTICULARES NORMALES Y ARTROSICOS: PAPEL DE LA FOSFATASA PP2A

M. Lires-Deán, M.J. López-Armada, C. Vaamonde-García, B. Caramés, B. Cillero-Pastor, B. Lema, F. Galdo y F.J. Blanco  
*Laboratorio de Investigación Osteoarticular y del Envejecimiento. Centro de Investigación Biomédica. CH Universitario Juan Canalejo. A Coruña-SPAIN.*

**Introducción.** La muerte de los condrocitos por apoptosis es un rasgo característico de la artrosis (OA). El Factor de Crecimiento Transformante  $\beta$ 1 (TGF- $\beta$ 1) es una citoquina pleiotrópica que desencadena señales inductoras tanto de supervivencia, como de apoptosis, de modo que el resultado final depende del tipo y contexto celular. La Proteína Fosfatasa 2A (PP2A) es una de las principales Ser/Thr fosfatasas, y está implicada en múltiples rutas de transducción de señales, siendo considerada, generalmente, en lo que concierne a la apoptosis, un regulador positivo.

**Objetivos.** Analizar si el TGF- $\beta$ 1 es capaz de proteger a los condrocitos humanos, artrósicos y normales, de la apoptosis inducida por un modelo in vitro de muerte: Factor de Necrosis Tumoral  $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ) y el análogo de la estaurosporina Ro 31-8220 (Ro).

**Métodos.** Las muestras de cartílago humano fueron obtenidas a partir de las cabezas femorales de 8 pacientes artrósicos, a los que se les implantó una prótesis, y otras 8 de normales, procedentes de cadáveres sin historial de enfermedades articulares, y con un cartílago normal según una serie de parámetros morfológicos evaluados. La apoptosis fue evaluada por citometría de flujo (ioduro de propidio), mediante ELISA (para medir la fragmentación del ADN), y estudiando la morfología nuclear usando el fluoróforo DAPI. La actividad de PP2A se valoró midiendo la absorbancia resultado de la reacción entre molybdato: verde malaquita: fosfato libre.

**Resultados.** Los condrocitos tanto artrósicos como normales, fueron preincubados con TGF- $\beta$ 1 500pM. A continuación, ambos grupos fueron estimulados con TNF- $\alpha$  y Ro durante 16h. En células OA, y tras la inducción de apoptosis, el TGF- $\beta$ 1 redujo significativamente el porcentaje de condrocitos hipodiploides (TNF- $\alpha$ +Ro 18.6% vs TGF- $\beta$ 1+ TNF- $\alpha$ +Ro 8.9%,  $p < 0,05$ ), al igual que el porcentaje de fragmentación internucleosomal del ADN (TGF- $\beta$ 1+ TNF- $\alpha$ +Ro 40,3% vs TNF- $\alpha$ +Ro 100%;  $p < 0,05$ ). Sin embargo, en condrocitos normales, TGF- $\beta$ 1 no indujo protección frente apoptosis, cuando esta fue valorada en función del porcentaje de condrocitos hipodiploides (TNF- $\alpha$ +Ro 20,3% vs TGF- $\beta$ 1+ TNF- $\alpha$ +Ro 25,2%,  $p = 0,381$ ) y de fragmentación del ADN (TGF- $\beta$ 1+ TNF- $\alpha$ +Ro 83,0% vs TNF- $\alpha$ +Ro 100%  $p = 0,391$ ). Además, la morfología nuclear evaluada mediante microscopía con DAPI corroboró los estudios previos de apoptosis, tanto en OA como normales. Sin embargo, en condrocitos normales, la preincubación de TGF- $\beta$ 1 junto con una proteína inhibidora de PP2A (I2PP2A) a la dosis de 5 $\mu$ M redujo la fragmentación internucleosomal de ADN respecto a la preincubación con solo TGF- $\beta$ 1 (59.0% vs 100%;  $p < 0,05$ ). La morfología nuclear evaluada mediante microscopía con DAPI corroboró los estudios previos de apoptosis.

**Conclusión.** Estos resultados muestran que TGF- $\beta$ 1, por sí solo, es capaz de bloquear parcialmente la apoptosis inducida por TNF- $\alpha$ +Ro en condrocitos OA, pero no en los normales.

En condrocitos normales es necesaria la inhibición simultánea de PP2A, para que el TGF- $\beta$ 1 lleve a cabo su efecto antiapoptótico. Estos resultados muestran la importante función que juega PP2A en el balance final de la transducción de la señal iniciada por el TGF- $\beta$ 1, lo que permitiría optimizar la señal iniciada por esta citoquina, desde un punto de vista terapéutico, mediante la manipulación de la actividad de PP2A.

223

### EL FACTOR DE NECROSIS TUMORAL ALFA (TNF $\alpha$ ) A DIFERENCIA DE LA INTERLEUCINA 1 $\beta$ (IL-1 $\beta$ ) POTENCIA LA MUERTE CELULAR INDUCIDA POR RO 31-8220, UN INHIBIDOR DE PROTEIN KINASAS, EN CONDROCITOS ARTICULARES HUMANOS NORMALES

B. Caramés, M.J. López-Armada, M. Lires-Deán, B. Cillero-Pastor, B. Lema, C. Vaamonde, F. Galdo y F.J. Blanco  
*Laboratorio de Investigación Osteoarticular y del Envejecimiento. Centro de Investigación Biomédica. C.H. Universitario Juan Canalejo. A Coruña.*

**Introducción.** La muerte celular por apoptosis constituye un factor clave en el desarrollo de la artrosis (OA). El factor de necrosis tumoral  $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ) y la interleucina-1 $\beta$  (IL-1 $\beta$ ) juegan un papel importante en esta patología. Previamente, hemos demostrado que el TNF $\alpha$  y la IL-1 $\beta$  regulan de manera diferente la apoptosis mediada por Actinomicina D.

**Objetivo.** Estudiar si el TNF- $\alpha$  y la IL-1 $\beta$  modulan de forma diferencial la muerte celular inducida por un inhibidor de proteín kinasas, Ro 31-8220 (Ro) en condrocitos articulares humanos normales.

**Metodos.** Los condrocitos fueron aislados de muestras de cartílago normal obtenidas de rodillas procedentes de las autopsias de 25 donantes de órganos. Ro (10  $\mu$ g/ml) fue utilizado para inducir apoptosis en condrocitos. Los estudios de apoptosis fueron evaluados por citometría de flujo (yoduro de propidio) y los de morfología nuclear con 4,6,-Dianidino-2-phenylindole dihidrochloride (DAPI). La expresión de caspasa-8, -7, -3, bcl-2 y mcl-1 se realizó mediante western blot y la cuantificación de la activación de caspasa-8 y -3 se analizó por citometría de flujo. La prostaglandina E2 (PGE2) se evaluó mediante ELISA.

**Resultados.** Nuestros estudios demuestran que a las 24 horas el incremento del pico hipodiploide inducido por Ro 31-8220 fue amplificado por el TNF $\alpha$  (10 ng/ml) pero no por la IL-1 $\beta$  (5 ng/ml) (Ro: 7.99  $\pm$  5.3%; TNF- $\alpha$ +Ro: 23,05  $\pm$  7.3%, IL-1 $\beta$ +Ro: 5.93  $\pm$  3,93%,  $n = 3$ ,  $p < 0,0001$ ). Estos resultados concuerdan con los estudios de morfología nuclear, donde observamos que el tratamiento con TNF- $\alpha$ +Ro provoca cambios morfológicos característicos de muerte celular por apoptosis que no se observaron al tratar con IL-1 $\beta$ +Ro. Cuando se evaluaron los niveles de expresión de las caspasas se encontró que la combinación de IL-1 $\beta$ +Ro no indujo la activación de caspasa-8, -7 y -3 observada de forma tiempo dependiente con la incubación de TNF $\alpha$ +Ro. Además, al analizar el fragmento activo de la caspasa-8 y -3 por citometría de flujo, se observó que Ro+TNF- $\alpha$  indujo una mayor activación que Ro+IL-1 $\beta$ . Asimismo, el tratamiento con TNF $\alpha$ +Ro ó IL-1 $\beta$ +Ro disminuyó la producción de Bcl-2 y mcl-1 inducida por el TNF $\alpha$  o la IL-1 $\beta$  solas. Para determinar el grado de implicación de las caspasas en el mecanismo de acción del TNF- $\alpha$ , se emplearon inhibidores de caspasas (-3, -3/7, -8 and general) para analizar el % de células hipodiploides y la activación de la caspasa-3. Los resultados

obtenidos muestran que se produce una disminución significativa en el % de células hipodiploides producida por TNF+Ro a las 24 horas ( $2,86 \pm 0,6\%$ ,  $5,93 \pm 3,45\%$ ,  $3,46 \pm 1,11\%$ , and  $2,96 \pm 0,66\%$  con el inhibidor de caspasa-3, caspasa-3/7, caspasa-8 y caspasa general respectivamente,  $n = 3$ ,  $p < 0,0001$ ). Asimismo, la preincubación con el inhibidor de caspasa-8 previene la activación de caspasa-3 inducida por TNF- $\alpha$ +Ro (western blot). Por otro lado, demostramos que la inhibición de la síntesis de PGE2 con indometacina incrementa la muerte celular inducida por IL-1 $\beta$ +Ro.

**Conclusiones.** Estos resultados confirman que el TNF- $\alpha$  y la IL-1 $\beta$  regulan de forma diferencial la activación de la maquinaria apoptótica en condrocitos humanos independientemente del modelo de muerte empleado y que esta diferencia es dependiente de los niveles de la caspasa-8 y de la producción de PGE2.

## 224

### OSTEOGÉNESIS IMPERFECTA: REVISIÓN DE 13 CASOS

E. García-Casares, E. Riera, E. García-Melchor, S. Minguez, S. Holgado, L. Mateo, A. Olivé, J. Cañellas, X. Tena y C. Castaño\*  
Sección de Reumatología. Hospital Universitari Germans Trias i Pujol.  
Hospital Municipal de Badalona\*. Badalona.

**Introducción.** La osteogenesis imperfecta es una enfermedad infrecuente que afecta a la formación del colágeno tipo I, presente en huesos, piel, escleróticas y piezas dentarias entre otros órganos. Se caracteriza por una presentación clínica típica, presencia de escleróticas azules, hiperlaxitud, sordera prematura y elevado número de fracturas por fragilidad ósea, muchas de ellas en los primeros años de vida.

**Objetivo.** Describir las características clínicas, densitometría, así como los tratamientos recibidos de los pacientes afectos de osteogenesis imperfecta diagnosticados en nuestro hospital y su área básica entre 1984-2006.

**Material y método.** *Diseño:* Estudio retrospectivo. *Lugar:* Hospital Universitario. *Referencia:* Área de 700.000 habitantes. Se identificaron aquellos pacientes diagnosticados de osteogenesis imperfecta, extraídos de la base de datos CIPER de la sección de Reumatología.

**Resultados.** Se revisaron 13 pacientes, 5 hombres y 8 mujeres, 2 pacientes eran menores de 18 años. Todos los pacientes pertenecían al grupo osteogenesis tipo I de la clasificación de Sillence (1979). La media de edad al diagnóstico fue 25 años (4-54). La herencia de la enfermedad fue materna en un 31%, paterna 23% y desconocida en un 46%. Todos los pacientes tenían escleróticas azules, uno de ellos presentaba dentinogénesis imperfecta. El 53% padecía sordera neurosensorial, un 38% tenía hiperlaxitud y el 46% presentaban cifosis. Un paciente tuvo una protusión acetabular de cadera y en ninguno de los casos se demostró afectación valvular cardiaca. En dos pacientes se realizó biopsia ósea. Un 31% de los pacientes presentaban una baja ingesta de calcio y eran fumadores. En todos los pacientes el estudio básico del metabolismo fosfocálcico fue normal al diagnóstico. Los tipos de fracturas más frecuentes fueron vertebrales (85%), periféricas (61%) y de fémur (23%). Ocho de los pacientes presentaron algún tipo de fractura desde el nacimiento a la adolescencia. Al diagnóstico, todos los pacientes presentaban valores de T < -2,5 DE en columna lumbar y un 36% en cuello de fémur, desestimamos 3 pacientes que no disponen de densitometría inicial. Existen 2 casos infantiles tenían un valor de Z menor de -2 DE.

Numero de fracturas vertebrales y periféricas en relación con el valor de T en columna lumbar

Pacientes	Valor de T L2-L4	Fracturas vertebrales	Fracturas periféricas
Paciente 1	-2,7	0	3
Paciente 2	-2,7	7	4
Paciente 3	-3,15	3	1
Paciente 4	-3,25	1	0
Paciente 5	-3,31	5	3
Paciente 6	-3,68	1	11
Paciente 7	-3,85	5	6
Paciente 8	-4fi,13	4	1

Respecto a los tratamientos recibidos, un 15% realizó dieta rica en calcio y ejercicio físico, un 15% requirió tratamiento quirúrgico. La mayoría de los pacientes recibieron tratamiento antiresortivo, 8 con bifosfonato oral asociado a suplementos de calcio y vitamina D (7 alendronato, 2 etidronato, 1 risedronato). Uno con pamidronato endovenoso. En un caso se utilizó teriparatida. Cinco pacientes (38%) presentaron fracturas a pesar del tratamiento con bifosfonato oral.

**Conclusiones.** La osteogenesis imperfecta es una enfermedad infrecuente. Las fracturas ocurren en las primeras dos décadas de la vida. Los pacientes presentan valores de densidad mineral ósea bajos que parece no relacionarse con el número de fracturas, pudiendo influir factores como una mala calidad ósea.

## 225

### DESCRIPCIÓN DE LA ACTIVIDAD ASISTENCIAL DE ENFERMERÍA EN UNA CONSULTA DE REUMATOLOGÍA

M.J. León Cabezas

Enfermera Consulta Externa de Reumatología. Hospital Universitario Príncipe de Asturias. Alcalá de Henares. Madrid.

**Objetivo.** Describir cualitativa y cuantitativamente la actividad realizada por la Enfermera de Reumatología en los dos primeros años de funcionamiento de su consulta, y comparar la progresión de la actividad del 2º con respecto al 1º.

**Material y métodos.** Estudio descriptivo y prospectivo de las diversas funciones desarrolladas por Enfermería durante dos años, y comparación de la actividad entre ambos. Se realizó una recogida sistemática de datos desde el inicio de la consulta (enero 2005 - diciembre 2006), clasificando la actividad en diversos apartados: Toma de constantes (1); asistencia a la extracción de líquido articular (2); asistencia para la realización de infiltraciones (3); extracción de analítica (4); realización DAS 28 en colaboración con el médico responsable del paciente, así como apertura de historia clínica de Enfermería (5), en la que se incluye cuestionarios de calidad de vida; revisiones periódicas (6); docencia o información de Enfermería tanto en patología degenerativa como inflamatoria (7); asistencia al paciente en tratamiento con fármacos biológicos (explicación sobre su administración, conservación y resolución de las dudas mas habituales) (8) y de otros medicamentos de administración parenteral (Methotrexate® im o sc, Teriparatida) (9); colaboración en proyectos de investigación (10).

**Resultados.** Desde la instauración de la consulta de Enfermería, el número total de pacientes atendidos es de 4386, siendo el primer año 1825 y el segundo 2561 con un incremento anual del 40%. En relación a los diversos apartados se obtuvieron los siguientes datos: (1) +10%; (2) +34%; (3) +39%; (4) +100%; (5) +148%, (6) +330%; (7) +47% (8) +300%; (9) +900%; (10) +200%.

**Conclusiones.** Tras la instauración de la consulta de Enfermería, el número de pacientes atendidos ha aumentado significativamente, poniendo en evidencia la importancia de la actividad desarrollada

por la enfermera, que revierte en una mayor eficiencia en la atención y mayor satisfacción por parte del paciente y del médico; en definitiva, en una mejora de la calidad asistencial.

## 226

### CALIDAD DE VIDA RELACIONADA CON LA SALUD EN PACIENTES SOMETIDOS A PRÓTESIS TOTAL DE RODILLA. ESTUDIO DE TRES AÑOS DE SEGUIMIENTO

M. Núñez\*, E. Núñez\*\*, J.M. Segur\*, J.L. del Val\*\*, R. Ortega\*, S. Sastre\*, L. Lozano\*, S. Suso\* y F. Maculé\*

\*Hospital Clínic de Barcelona, \*\*Institut Català de la Salut.

**Propósito.** El envejecimiento de la población en los países desarrollados conlleva un aumento de la prevalencia de la artrosis (OA) de rodilla. Este proceso provoca una importante discapacidad y pérdida de calidad de vida relacionada con la salud (CVRS). La prótesis total de rodilla (PTR) mejora ambas. Sin embargo, la variabilidad y la complejidad de la PTR implica la necesidad de evaluar su eficacia. Los objetivos de este estudio fueron: 1) evaluar la CVRS en pacientes con OA de rodilla grado IV a los 36 meses después de la PTR y 2) identificar la influencia de variables sociodemográficas y clínicas sobre la CVRS.

**Métodos.** Estudio prospectivo de 3 años de seguimiento. La CVRS se midió mediante el cuestionario específico WOMAC. Se recogieron características sociodemográficas y clínicas, grado de dificultad intraoperatoria y complicaciones en el postoperatorio inmediato y a los 36 meses. Las relaciones entre las variables y la CVRS se analizaron mediante modelos de regresión lineal. Se entrevistaron 90 pacientes antes de la PTR.

**Resultados.** 67 pacientes (54 mujeres, edad media 74,83 años DE 5,57) acudieron a la valoración postoperatoria a los 36 meses y fueron incluidos en los análisis. La CVRS mejoró a los 36 meses. Se encontraron diferencias significativas entre las puntuaciones de las dimensiones dolor, rigidez y función del WOMAC pre y postoperatorias ( $p < 0,001$ ,  $p = 0,005$ ,  $p < 0,001$ , respectivamente). Peores puntuaciones preoperatorias en el WOMAC se asociaron con mejoría mayor postoperatoria ( $p < 0,001$ ). El dolor crónico no relacionado con la OA de rodilla se asoció con peores puntuaciones en todas las dimensiones del WOMAC (dolor:  $p = 0,004$ , rigidez:  $p = 0,029$  y función:  $p = 0,005$ ). La obesidad severa (IMC 35-39,9) se asoció con más dolor ( $p = 0,049$ ).

**Conclusiones.** En los pacientes con OA de rodilla grado IV, la CVRS mejoró significativamente a los 36 meses tras la PTR y especialmente el dolor. Mejores puntuaciones preoperatorias en el WOMAC, dolor crónico no relacionado con la OA de rodilla y la obesidad severa influenciaron negativamente los resultados de la PTR.

## 227

### PERCEPCIÓN DE CALIDAD DE VIDA RELACIONADA CON LA SALUD DE PACIENTES CON ARTRITIS REUMATOIDE: METODOLOGÍA CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

M. Núñez<sup>1</sup>, E. Núñez<sup>2</sup>, J.L. Del Val<sup>2</sup>, A. Sanchez<sup>3</sup>, D. Roig<sup>2</sup>, M.D. Muñoz<sup>4</sup>, M. Bonet<sup>5</sup> and ARQUALIS Research Group.

<sup>1</sup>Hospital Clínic de Barcelona, <sup>2</sup>Institut Català de la Salut, <sup>3</sup>Universitat de Barcelona, <sup>4</sup>Institut d'Estudis de la Salut, <sup>5</sup>Hospital de l'Alt Penedès.

**Propósito.** La calidad de vida relacionada con la salud (CVRS) es un concepto subjetivo e individual. Hay estudios que han demostrado la utilidad de las preguntas abiertas para explorar la complejidad

de la CVRS, especialmente en las enfermedades crónicas. Los objetivos de este estudio fueron: 1) determinar cual es la percepción de CVRS de pacientes con artritis reumatoide (AR) y 2) evaluar el estado de salud global de dichos pacientes.

**Métodos.** Estudio multicéntrico transversal analítico. Se incluyeron un total de 797 pacientes (78,8% mujeres, edad media 60,65 años DE 14,22). Se recogieron variables sociodemográficas y clínicas. Para determinar que entendían los pacientes por CVRS se pidió que respondieran por escrito a la pregunta abierta: "¿Qué es para usted la calidad de vida relacionada con la salud?". Para evaluar el estado de salud global de los pacientes se utilizó el cuestionario SF-36. Se realizó un análisis de correspondencias múltiples para estudiar la relación entre las variables y establecer perfiles característicos y el análisis de las respuestas a la pregunta abierta se realizó utilizando los métodos de análisis textuales.

**Resultados.** Los pacientes fueron caracterizados en 3 clusters. En el cluster 1 predominaron los pacientes de menos de 45 años, con nivel educativo alto, alto nivel de ingresos, independencia económica, empleo y realización de economía articular. En el cluster 2 hubo un predominio de hombres, entre 45-65 años, con nivel educativo e ingresos medios, con baja laboral o desempleo y sin restricciones funcionales de las actividades diarias. En el cluster 3 hubo un predominio de mujeres, de más de 66 años, con nivel educativo bajo, económicamente dependiente y con importantes restricciones funcionales de las actividades diarias. Los pacientes de los tres clusters usaron términos claramente diferenciados para describir su percepción de la CVRS. En el cluster 1, la respuesta característica fue "Poder desarrollar todas las actividades, trabajo, ocio, con vitalidad y sin dolor". En el cluster 2 fue "No tener limitaciones en las actividades diarias. Poder trabajar". En el cluster 3 fue "Poder encontrarme bien, para hacer cosas". Respecto a la evaluación del estado de salud (SF-36), los pacientes del cluster 1 tuvieron mejores puntuaciones en las dimensiones función física (FF), salud general (SG) y vitalidad (V) comparadas con las de la población española de referencia (FF: 59,53 (DE 26,05) versus 46,24 (DE 27,09); SG: 47,53 (DE 21,42) versus (40,95 (DE 18,86) y V 51,47 (DE 22,22) versus 43,85 (DE 24,33)  $p = 0,001$ ).

**Conclusiones.** La percepción de CVRS de los pacientes se relacionó principalmente con la pérdida de función y el dolor. Sin embargo, el lenguaje utilizado para describir la CVRS distinguió claramente 3 grupos de pacientes que se diferenciaron según el género, la edad y el nivel socioeconómico.

*Estudio financiado por la Fundació La Marató TV3*

## 228

### MORTALIDAD POR CÁNCER EN PACIENTES CON ARTRITIS REUMATOIDE

L. Abásolo, E. Loza, L. Carmona\* y Grupo EMECAR

Hospital Clínic San Carlos y \*Fundación Española de Reumatología. Madrid.

**Objetivo.** Estimar la incidencia de mortalidad debido a cáncer en global y por tipo de malignidad en artritis reumatoide (AR). Comparar el riesgo de morir de cáncer en los pacientes con AR, con respecto a la población general.

**Métodos.** La cohorte EMECAR (Estudio de la Morbilidad y Expresión Clínica de la Artritis Reumatoide) comprende una muestra aleatorizada de 789 pacientes con AR, seleccionados de los registros de 34 centros españoles. La cohorte recogió datos durante períodos de evaluación de 1 año consecutivo, desde marzo de 1999 hasta junio de 2005. La fecha y la causa de muerte fueron obtenidas de las historias clínicas, de entrevistas a familias de pacientes o a través de estadísticas demográficas regionales. Se utilizaron técnicas de super-

vivencia para estimar la incidencia de mortalidad por el cáncer (IM) global, por sexos y por tipos de cáncer, expresadas en 10,000 pacientes-años de seguimiento [IC al 95 %]. Comparamos la IM en global y específicamente por cada tipo de cáncer encontrado, con la IM esperada en la población general de España (Fuente: GLOBOCAM®, WHO programa 2000) mediante técnicas de estandarización indirecta por edad y sexo. Estos resultados se expresan como el ratio de mortalidad estandarizada (RMS) con el 95 % CI.

**Resultados.** Durante los seis años de seguimiento, murieron 13 pacientes debido a malignidad (IM Global: 57 [33-98], IM hombres: 165 [91-298], IM mujeres: 13 [3-50]). Nueve de ellos murieron por cáncer de pulmón (IM Global: 39 [20-76], IM hombres: 135 [70-259], IM mujeres: indeterminado), 2 pacientes murieron por cáncer renal (IM Global: 9 [2-35], IM hombres: 15 [2-106], IM mujeres: 6 [0,88-44]), 1 paciente secundario a cáncer de vejiga (IM Global: 4,4 [0,60-31, IM hombres: 15 [2-106], IM mujeres: indeterminado), y el último de ellos debido a leucemia (IM Global: 4,4 [0,6-31], IM hombres: indeterminado, IM mujeres: 6,2 [0,8-4,4]). No encontramos muertes causadas por linfomas. El RMS causado por tumores en esta cohorte de RA fue de 1,0 [0,53-1,71]. Por sexo, el RMS en hombres fue de 1,78 [0,89-3,18] y el RMS en mujeres de 0,29 [0,03-106]. El cáncer pulmonar en hombres, y el cáncer de riñón en ambos sexos fueron los únicos tipos de cáncer con un riesgo aumentado de muerte comparada con la población general (RMS de pulmón: 4,84 [2,05-8,51], RMS de riñón: 8,68 [1,05-31,37]).

**Conclusiones.** La mortalidad total por cáncer en RA no parece ser mayor que la esperada para una población de la misma edad y el sexo. Sin embargo, la mortalidad por el cáncer pulmonar y renal, está expresamente aumentada en RA comparado con la población general de la misma edad y el sexo.

## 229

### COMPORTAMIENTO DE LA UVEÍTIS SECUNDARIA A ESPONDILOARTROPATÍA TRAS TRATAMIENTO CON ANTAGONISTAS DE TNF- $\alpha$

B. Rodríguez-Lozano, V. Hernández, C. Luna, S. Talaverano, M.J. Losada\*, E. Delgado, M.A. Gantes, E. Trujillo, S. Bustabad y M.A. Serrano\*

*Servicio Reumatología, \*Servicio Oftalmología. Hospital Universitario de Canarias. La Laguna. Tenerife.*

**Objetivo.** Describir el comportamiento de la uveítis secundaria a Espondiloartropatía tipo Espondilitis Anquilosante (EA) tras el uso de terapia biológica con antagonistas de TNF- $\alpha$  en pacientes refractarios a FAME previos.

**Pacientes y métodos.** Análisis retrospectivo del número y características de las crisis uveíticas en los 3 años pretratamiento con FAME (salazopyrina, MTX) o antagonistas de TNF- $\alpha$  y en su control evolutivo postterapia en una serie de pacientes con EA, en un seguimiento realizado conjuntamente por los Servicios de Reumatología y Oftalmología durante el periodo 2000-2006.

**Resultados.** De 133 pacientes con Espondiloartropatía, 132 EA y 1 Espondiloartropatía indiferenciada (EInd), 16 pacientes (11/5 V/M) (12%) presentaron uveítis (15 EA y 1EInd), todos ellos B27 positivo. Edad media 45,4 años (rango 26-72 años). La mediana del intervalo de tiempo entre inicio de la uveítis y establecimiento del diagnóstico de EA fue de 1 año, (rango de 9 años antes a 11 años después de ser diagnosticada EA). Tipo uveítis: Uveítis anterior aguda unilateral recurrente (UAAUR): 8, UAAUR alternante: 7, panuveítis bilateral: 1. Número medio de episodios uveíticos previo inicio salazopyrina: 3. 11/16 pacientes recibieron tratamiento con salazopyrina: en 7 indicada por el proceso ocular con buena respues-

ta durante el seguimiento medio realizado durante 24,5 meses (7 meses - 6 años) salvo una paciente que presentó nuevo brote de uveítis a los 4 meses de iniciar el tratamiento que motivó aumento de dosis. En 2 pacientes, por sinovitis periférica y uveítis, con buena respuesta ocular, pero persistente actividad clínica articular, por lo que se inició MTX. En 2 pacientes con persistente actividad clínico-biológica a nivel raquis y UAAUR a pesar de FAME, se sustituyó a terapia biológica, infliximab (IFx) y 2 pacientes con severa afectación axial y UAAUR iniciaron tratamiento con etanercept (ETN). La mediana de seguimiento de los pacientes con EA, uveítis y antagonistas de TNF- $\alpha$  es de 12,5 meses (rango 2 - 34 meses). En los 2 pacientes con mayor tiempo de seguimiento, una mujer con EA, UAAUR alternante de presentación explosiva con número previo de episodios uveíticos de 5 y en tratamiento con IFX a dosis de 5 mg/kg c/8 semanas tras permanecer asintomática durante 29 meses, presentó un nuevo episodio uveítico de inicio explosivo y severa intensidad, que cedió tras tratamiento tópico y prednisona sistémica, y motivó cambio de pauta de administración endovenosa de IFX a 6 semanas, permaneciendo asintomática hasta la actualidad, al igual que un paciente con EA en tratamiento con ETN y número previo de episodios uveíticos de 4 que no ha presentado nuevos brotes en 14 meses de seguimiento.

**Conclusiones.** 1. El 12% de los pacientes con EA de nuestra serie presenta UAAUR con un tiempo medio de retraso de 12 meses en el diagnóstico de EA desde el debut de la uveítis. 2. El tratamiento con antagonistas de TNF- $\alpha$  es eficaz en el control de la uveítis refractaria en el curso de las Espondiloartropatías. 3. En nuestra serie, dicho tratamiento ha disminuido el número de episodios uveíticos, pero no su intensidad. 4. El control del cuadro ocular puede requerir ajustes de las dosis administrada de antagonistas de TNF- $\alpha$ .

## 230

### ¿ESTÁN LOS PACIENTES CON ESPONDILOARTROPATÍA ANQUILOSANTE MÁS DISCAPACITADOS QUE AQUELLOS CON OTRAS PATOLOGÍAS REUMÁTICAS CRÓNICAS?

M.J. Moreno Ramos, L.F. Linares Ferrando\* y J. Moreno Morales

*Sección de Reumatología. Hospital General de Área Santa María del Rosell. Cartagena. \*Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca. El Palmar. Murcia.*

**Introducción y objetivos.** La espondilitis anquilosante (EA) es una enfermedad inflamatoria crónica que afecta de forma predominante el esqueleto axial, siendo la inflamación de las articulaciones sacroiliacas su localización más constante y característica. También pueden afectarse las articulaciones periféricas y algunos pacientes desarrollan manifestaciones extraarticulares (uveítis, insuficiencia aórtica, complicaciones neurológicas y pulmonares, entre otras). Con la evolución de la enfermedad, el dolor va dejando paso a la limitación de la movilidad axial, lo que conlleva una gran discapacidad funcional. Sin embargo, derivado de la experiencia clínica surge el concepto del estereotipo del paciente espondilítico que percibe al mismo como un enfermo activo, educado, autosuficiente, con altos niveles de motivación y, comparado con otros pacientes con artritis, menos deprimido, más orientado socialmente y con un elevado umbral del dolor. Por ello, nos planteamos comparar la discapacidad de nuestros pacientes con EA con la de aquellos otros con otras patologías reumáticas crónicas.

**Material y métodos.** Valoramos mediante un estudio transversal a 115 pacientes con EA que seguían revisiones periódicas en las consultas externas de Reumatología del Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca. A todos los enfermos se les realizó una historia clíni-

ca completa mediante un cuestionario estandarizado, y cumplimentaron cuestionarios para valoración de Capacidad Funcional (HAQEA). Utilizamos un grupo control formado por 36 pacientes con otras patologías reumáticas crónicas. Todos los datos se procesaron mediante el paquete estadístico SPSS/PC+.

**Resultados.** La edad media de nuestros pacientes con EA fue de 40 años y el 84% eran varones. La puntuación media del HAQEA fue de  $1 \pm 0,6$  en una escala comprendida entre 0 y 3 puntos. Utilizamos un grupo control formado por 36 pacientes que presentaban las siguientes patologías: Fibromialgia (9 pacientes), Artritis Reumatoide (7 pacientes), Lumbalgia crónica (13 pacientes), Síndrome de Reiter y Artropatía Psoriásica (4 pacientes) y otras patologías como Condrocálcinos, Artrosis y Poliartralgias (3 pacientes). El grupo lo formaban 30 varones y 6 mujeres y la edad media estaba comprendida en  $45 \pm 13$  años, no existiendo diferencias significativas con respecto al grupo de nuestros pacientes con EA.

No apreciamos diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos con respecto a las puntuaciones de los cuestionarios de capacidad funcional ( $1 \pm 0,6$  –grupo EA– vs  $1 \pm 0,7$  –grupo otras patologías– p NS) (ver Tabla).

**Conclusiones.** Nuestros pacientes con Espondilitis Anquilosante presentan similar discapacidad funcional que aquellos otros con otras patologías reumáticas crónicas.

Estudio comparativo del grupo de pacientes con EA y aquellos con otras patologías reumáticas crónicas.

	Pacientes EA (n = 115)	Otras Enf. Reumáticas (n = 36)	F#	P
Sexo (%)	97 V (84); 18 H (16)	30 V (83); 6 H (17)	0,02 *	NS
Edad (años)	$41 \pm 11$	$45 \pm 13$	3	NS
HAQEA	$1 \pm 0,6$	$1 \pm 0,7$	0,007	NS

HAQEA: Cuestionario de capacidad funcional HAQ validado para la EA. GDS: Cuestionario de valoración de depresión. STAI: Cuestionario de valoración de ansiedad. #Valores de la F de Snedecor tras realizar un análisis de la Varianza.

## 231

### ASOCIACIÓN DEL CONSUMO DE TABACO A LA PROGRESIÓN RADIOLÓGICA EN PACIENTES CON ESPONDILITIS ANQUILOSANTE. RESULTADOS DE DOS AÑOS DE SEGUIMIENTO DEL REGISPONER

J. Mulero<sup>1</sup>, J. Sanz<sup>1</sup>, P. Zarco<sup>2</sup>, J. Gratacós<sup>3</sup>, X. Juanola<sup>4</sup>, E. Batlle<sup>5</sup>, J.L. Fdez-Sueiro<sup>6</sup>, E. Brito<sup>7</sup>, I. Fernandez Dapica<sup>8</sup> y E. Collantes<sup>9</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Reumatología, Hospital Universitario Puerta de Hierro, Madrid, <sup>2</sup>Servicio de Reumatología, Fundación Hospital Alcorcón, Madrid, <sup>3</sup>Servicio de Reumatología, Hospital Parc Taulí, Sabadell, <sup>4</sup>Servicio de Reumatología, Hospital de Bellvitge, Barcelona, <sup>5</sup>Servicio de Reumatología, Hospital General, Alicante, <sup>6</sup>Servicio de Reumatología, Hospital Juan Canalejo, La Coruña, <sup>7</sup>Servicio de Reumatología, Hospital Ramón y Cajal, Madrid, <sup>8</sup>Servicio de Reumatología, Hospital 12 de Octubre, Madrid, <sup>9</sup>Servicio de Reumatología, Hospital Reina Sofía, Córdoba.

**Introducción.** El consumo de tabaco se ha relacionado con la actividad de la enfermedad y el estado funcional en pacientes con espondilitis anquilosante (EA). Existen muy pocos estudios que relacionen el posible impacto del tabaco sobre el deterioro radiológico de la enfermedad.

**Objetivos.** Evaluar de forma prospectiva el impacto del consumo pasado o actual de tabaco en la progresión del daño radiológico en pacientes con EA seguidos durante dos años, utilizando el método de medición BASRI.

**Métodos.** El Registro de Espondiloartritis de la Sociedad Española de Reumatología (Regisponser) se llevó a cabo para evaluar las características clínicas y demográficas de los pacientes con espondilo-

artritis tratados en diferentes Servicios de Reumatología de España. Para clasificar pacientes con EA se utilizan los criterios de Nueva York. La segunda parte de este estudio consiste en un seguimiento prospectivo de un grupo de pacientes seleccionado. Analizamos el consumo de tabaco y las puntuaciones BASDAI, BASFI y BASRI total en pacientes con EA en un corte transversal y después longitudinalmente a lo largo de dos años. Utilizamos la T de Student y test de Mann-Whitney para datos independientes y la T de Student para datos apareados.

**Resultados.** 336 pacientes con EA fueron seguidos de forma prospectiva durante dos años. Al final del periodo de estudio 203 (60,4%) eran no fumadores y 133 (39,6%) eran fumadores actuales o habían fumado. Tanto en el análisis transversal como en el análisis a los dos años no se encontraron diferencias estadísticamente significativas en BASDAI o BASFI entre los dos grupos. En el análisis basal transversal los fumadores tenían un BASRI más elevado ( $7,7 \pm 4,4$  vs  $6,1 \pm 3,8$  p < 0,01) y esta diferencia aumentaba a los dos años aunque sin alcanzar significación estadística ( $8,1 \pm 4,6$  vs  $5,8 \pm 4,4$ )

**Conclusiones.** El consumo de tabaco se asocia a un mayor deterioro radiológico en pacientes con EA. Esta tendencia a peor evolución radiológica se observa también en este estudio prospectivo a pesar de mantener puntuaciones BASDAI y BASFI similares en ambos grupos.

#### Referencias

Doran MF, Brophy S, MacKay K, Taylor G, Calin A. Predictors of longterm outcome in ankylosing spondylitis. J Rheumatol 2003;30:316-320

Kaan U, Ferda O. Evaluation of clinical activity and functional impairment in smokers with ankylosing spondylitis. Rheumatol Int 2005;25:357-360

## 232

### VALOR DE LA EXPLORACIÓN ECOGRAFRÁFICA DE ENTESIS EN LA CLASIFICACIÓN DIAGNÓSTICA DE LA ESPONDILOARTROPATÍA. DESARROLLO DEL ÍNDICE ECOGRÁFICO MASEI

E. de Miguel Mendieta, T. Cobo Ibañez, S. Muñoz Fernández, S. Falcao, M. Steiner y E. Martín Mola

Servicio de Reumatología. Hospital Universitario La Paz. Madrid.

**Introducción:** El interés por las espondiloartropatías (EspA) ha crecido en los últimos años. Entre las líneas de investigación abiertas se encuentra la mejora de la sensibilidad y precisión diagnóstica (sobre todo para aplicarla en el diagnóstico precoz) y desarrollar adecuadas medidas de desenlace para valorar la actividad de la enfermedad. En ambos campos pensamos que la ecografía puede ser útil.

**Objetivos.** Desarrollar un índice ecográfico, que explorando un número reducido de entesis ofrezca una suficiente sensibilidad y especificidad para una correcta clasificación diagnóstica de los pacientes con EspA.

**Material y métodos:** Estudio transversal, ciego y prospectivo, que explora mediante ecografía 17 pacientes con EspA y 20 controles sanos, con una edad de  $44 \pm 14$  años (edad media  $\pm$  una desviación estándar). Como patrón oro para clasificar casos y controles se utilizaron los criterios del ESSG (European Spondyloarthritis Study Group). Se utilizó un ecógrafo General Electric Logic-5 pro con sonda de 7-12Mhz. Se exploraron de forma bilateral las entesis: proximal de la fascia plantar, distal del tendón de Aquiles, distal y proximal del tendón rotuliano, y distales del cuádriceps y del tríceps braquial. En cada entesis se valoraron las siguientes lesiones elementales: grosor, ecoestructura, calcificaciones, erosiones, bursas y señal

power-Doppler. El valor que cada una de estas lesiones aportaba al índice se calculó mediante análisis de modelos de regresión logística, de clases latentes y de componentes principales. La aplicación de curvas COR a estos modelos permitieron calcular la capacidad predictiva del índice, para los valores de las lesiones elementales asignados por cada uno de los modelos.

**Resultados.** Mediante el análisis de modelos calculamos cual era el valor de cada una de las lesiones elementales integrantes del índice. Dos modelos, uno de regresión logística y otro de componentes principales, coincidían en establecer que los mejores valores predictivos se alcanzaban sobreponderando la puntuación de calcificaciones (0, 1, 2 ó 3), doppler (0 ó 3) y erosiones (0 ó 3), mientras que estructura, grosor y bursa se puntuaban como (0 ó 1). A continuación, mediante curvas COR se estableció el punto de corte de  $\geq 18$  puntos, como el de mejor valor predictivo para el índice ponderado. Con estos resultados, 16 de los 20 controles sanos (80%) y 3 de los 17 pacientes con EspA (18%) tenían  $<$  de 18 puntos, mientras que 4 de los 20 controles sanos (20%) y 14 de los 17 pacientes (82%) presentaban una puntuación  $\geq 18$ . Con estos valores se calculó la validez, frente al diagnóstico establecido por el patrón oro: la sensibilidad era del 83,35%, la especificidad del 80%, el valor predictivo positivo del 77,77 %, el valor predictivo negativo del 84,21%, la razón de verosimilitud positiva 4,167 y la razón de verosimilitud negativa 0,208. Dado que el índice era desarrollado y validado por reumatólogos clínicos y ecografistas de Madrid decidimos identificarlo con el nombre de MASEI (MADRID Sonographic Enthesitis Index; índice ecográfico de entesitis de Madrid)

**Conclusiones.** El índice desarrollado parece mostrarse válido y seguro. Los resultados muestran que una simple exploración ecográfica, sin datos adicionales, permite diferenciar con una precisión razonable entre casos y controles. La inclusión de este índice en un sistema de clasificación diagnóstica probablemente mejore su sensibilidad.

## 233

### REMISIÓN CON INFLIXIMAB EN PACIENTES CON ESPONDILITIS ANQUILOSANTE (REMINEA). ANÁLISIS OBSERVACIONAL DE PRÁCTICA CLÍNICA. RESULTADOS PRELIMINARES

X. Juanola<sup>1</sup>, V. Torrente<sup>2</sup>, R. Sanmarti<sup>3</sup>, J. Gratacos<sup>4</sup> y Grup REMINEA de la Societat Catalana de Reumatologia<sup>5</sup>

<sup>1</sup>H. Universitari de Bellvitge (IDIBELL), <sup>2</sup>H. Santa Creu i Sant Pau, <sup>3</sup>H. Clínic, <sup>4</sup>H. Parc Taulí, <sup>5</sup>Societat Catalana de Reumatologia.

**Introducción.** La mayor parte de los estudios indican que la supresión de tratamiento con anti TNF alfa en las espondiloartropatías suponen un incremento de la actividad y la necesidad de reintroducción del fármaco. Sin embargo, no existen datos de respuesta en pacientes que presenten criterios de remisión en el momento de la retirada del fármaco.

**Objetivo.** Conocer la evolución, tras la supresión de Infiximab, de los pacientes con EA o EI que presentan remisión de la actividad de la enfermedad. Determinar las características clínicas, funcionales, analíticas, radiológicas y las diferencias según el tiempo de evolución de estos pacientes y estudiar la respuesta y los posibles efectos secundarios a la reintroducción de Infiximab. En esta presentación preliminar se evalúa la tasa de respuesta con Infiximab en pacientes con EA o EI, tras, al menos, 6 meses de tratamiento, así como las características clínicas de estos pacientes.

**Pacientes y métodos.** Se incluyen pacientes con el diagnóstico de EA o EI procedentes de 25 centros hospitalarios, que no habían recibido tratamiento con anti-TNF alfa previamente y que cumplían

criterios de uso de terapia biológica según recomendaciones del Consenso SER. En el estudio REMINEA se incluye en cada visita las siguientes valoraciones: VSG, PCR, anticuerpos antinucleares (inicio y 12 meses), valoración artritis periférica y/o entesitis, BASDAI, BASFI, EVA dolor, Schöber modificado (inicio y 12 meses) y distancia dedo-suelo (inicio y 12 meses). Una vez iniciado el tratamiento éste debe permanecer en pauta habitual a 5 mg/kg durante un periodo mínimo de 6 meses. Si el paciente presenta criterios de remisión (BASDAI  $<$  2, PCR  $<$  6 gr/L y ausencia de artritis o entesitis) en dos visitas consecutivas se retira el tratamiento y se realiza un seguimiento bimensual durante 12 meses. En caso de presentar de nuevo criterios de uso de terapia biológica, se reinicia el tratamiento en pauta habitual y se documentan tanto la respuesta clínica como los posibles efectos secundarios.

**Resultados.** Se han incluido un total de 88 pacientes (65 EA y 23 EI) entre diciembre de 2005 y noviembre de 2006. De éstos, 40 pacientes han recibido al menos 6 meses de tratamiento (30 EA y 10 EI), el 70% son varones, la edad media es de 42 años y el tiempo de evolución de 12 años. Doce de los pacientes que presentan como mínimo 6 meses de tratamiento han presentado criterios de remisión (30%) por lo que se ha podido retirar el fármaco. Siete pacientes han abandonado el tratamiento por efectos secundarios (3), ineficacia (3) o motivos personales (1). Los porcentajes de remisión en función de las variables clínicas a estudio se presentan en la siguiente tabla:

Remisión de la enfermedad.

	Remisión (6 meses)	No remisión
EA	33,3%	66,6%
EINDF	20%	80%
$<$ 10 años evolución	28,5%	71,5%
$>$ 10 años evolución	33,3%	66,6%
H	32,1%	67,8%
M	30%	70%

**Conclusiones.** Los resultados preliminares del estudio REMINEA indican que existe una tasa de remisión del 30%, en pacientes que inician terapia con infliximab. Parece que existe una mayor tasa de remisión en los pacientes que presentan una EA,  $>$  10 años de evolución y en los varones.

Durante el seguimiento deberemos confirmar los resultados preliminares así como valorar la tasa de reactivación tras la retirada y de efectos secundarios tras la reintroducción de infliximab.

*Este estudio se ha llevado a cabo con el apoyo de la SOCIETAT CATALANA DE REUMATOLOGIA y LABORATORIOS SCHEERING-PLOUGH S.A.*

## 234

### PREVALENCIA DE FRACTURAS VERTEBRALES EN PACIENTES AFECTOS DE ESPONDILITIS ANQUILOSANTE. ESTUDIO DE PACIENTES DEL REGISTRO ESPAÑOL DE ESPONDILOARTROPATÍAS (REGISPONSER) MEDIANTE MORFOMETRÍA.

N. Montalá<sup>1</sup>, X. Juanola<sup>2</sup>, E. Collantes<sup>3</sup>, E. Muñoz-Gomariz<sup>3</sup>, J. Gratacós<sup>4</sup>, J.L. Zarco<sup>5</sup>, M. González<sup>6</sup>, J.C. Torre Alonso<sup>7</sup>, J. Mulero<sup>8</sup>, E. Batlle<sup>9</sup>, F. Linares<sup>10</sup>, P. Fernández Dapica<sup>11</sup> y L. Carmona<sup>12</sup>

<sup>1</sup>H. Santa María, <sup>2</sup>H.U. Bellvitge, <sup>3</sup>H. Reina Sofía, <sup>4</sup>H. Parc Taulí, <sup>5</sup>F. H. Alarcón, <sup>6</sup>H. Gregorio Marañón, <sup>7</sup>H. Monte-Naranco, <sup>8</sup>Clínica Puerta del Hierro, <sup>9</sup>H. G. Alicante, <sup>10</sup>H. Virgen Arrixaca, <sup>11</sup>H. Doce Octubre, <sup>12</sup>U. Investigación SER

**Introducción.** La Espondilitis Anquilosante (EA) es la enfermedad más representativa del grupo de las espondiloartropatías. La

osteoporosis es una complicación poco reconocida pero frecuente en estos pacientes y la prevalencia de fracturas vertebrales es mayor que en la población general. No obstante, las cifras que aparecen en la literatura varían ampliamente, entre el 0,4% y el 18%. En España se han realizado diversos estudios sobre la densidad mineral ósea (DMO) en pacientes con EA pero no existen estudios acerca de la prevalencia de fracturas vertebrales en este grupo de pacientes. El mejor método para la determinación de fracturas vertebrales es mediante estudio morfométrico.

**Objetivo.** Evaluar la prevalencia y las características de las fracturas vertebrales en pacientes con EA en una muestra de pacientes del registro español de espondiloartropatías (REGISPONSER) mediante un método objetivo validado de morfometría (MorphoXpress) y analizar los determinantes asociados a la presencia de dichas fracturas.

**Material y métodos.** Se incluyeron de forma aleatoria 240 pacientes de los que finalmente se pudieron analizar 176 pacientes con el diagnóstico de EA primaria incluidos en REGISPONSER. Se determinó la presencia de fracturas vertebrales en las radiografías de columna dorsal y lumbar, en proyección de perfil, mediante el método morfométrico cuantitativo MorphoXpress. Se recogió información sobre la edad, el sexo, el tiempo de evolución de la enfermedad, datos metrológicos (Schober, distancia dedo-suelo, Fleche, expansión torácica), actividad de la enfermedad (BASDAI), índice funcional (BASFI), parámetros analíticos (VSG, PCR y HLA B27) e índice radiológico (BASRI). Los datos se analizaron mediante el paquete estadístico SPSS 12.

**Resultados.** De los 176 pacientes finalmente analizados, 78% eran hombres y 22% mujeres con una media de edad de  $48,6 \pm 13,1$  y un tiempo de evolución de  $22,6 \pm 12,6$  años. El BASDAI fue de 4,7 (IC 95%: 2,55-6,1), el BASFI de 3,4 (IC 95%: 1,15-5,75) y el BASRI de 6 (IC 95%: 3-9). Se observaron 121 fracturas en 57 pacientes (33%). La localización más frecuente fue la dorsal (82%) siendo el 67% de las fracturas de grado leve. El 71% de los pacientes que presentaron fractura vertebral presentaban más de una. El análisis multivariante mediante regresión logística identificó como predictores independientes de aparición de fracturas vertebrales la edad, [Odds ratio (OR) de 1,05; IC 95%: 1,03-1,09;  $p < 0,001$ ]; el tiempo de evolución de la enfermedad (OR 1,03; IC 95%: 1,01-1,06;  $p = 0,011$ ), el BASFI (OR 1,15; IC 95%: 1,02-1,30;  $p = 0,015$ ) y el BASRI (OR 1,24; IC 95%: 1,12 - 1,39;  $p < 0,001$ ).

**Conclusiones.** La prevalencia de fracturas vertebrales en pacientes afectos de EA es más elevada en nuestro estudio (33%) que en la de la literatura previa probablemente atribuible a una mayor sensibilidad del método morfométrico utilizado ya que muchas de las fracturas son de grado leve. La mayoría de los pacientes sufren múltiples fracturas y de localización dorsal. La edad, el tiempo de evolución, la capacidad funcional y el índice radiológico parecen determinar la presencia de fracturas en estos pacientes.

## 235

### VALOR DE LA ECOGRAFÍA EN EL ESTUDIO DE LAS ESPONDILOARTRITIS DE RECIENTE COMIENZO

E. de Miguel Mendieta, T. Cobo Ibañez, S. Muñoz Fernández, M. Steinerova y E. Martín Mola  
*Servicio de Reumatología. Hospital Universitario La Paz. Madrid*

**Introducción.** El diagnóstico de espondiloartropatía (EspA) es a veces difícil, con retrasos que suponen de media 8-9 años, principalmente debido a la falta de sensibilidad de la radiología simple. Recientemente, la resonancia magnética trata de aportar sensibilidad al diagnóstico precoz, pero su coste limita su disponibilidad. Hasta ahora no se han publicado trabajos que valoren la utilidad de la eco-

grafía, una técnica de menor coste y mayor disponibilidad en nuestro país, en el diagnóstico precoz de las EspA.

**Objetivos.** Explorar el valor y la utilidad del índice MASEI (Madrid Sonography Enthesitis Index; Índice ecográfico de entesitis de Madrid) en el diagnóstico precoz de las EspAs.

**Material y métodos.** Estudio piloto, prospectivo, de casos y controles que incluía 34 pacientes (19 varones y 15 mujeres), con una edad de 34 años, diagnosticados de EspA precoz (definida como una evolución de la enfermedad  $\geq 3$  meses y  $< 2$  años), con un tiempo medio de evolución de  $11,2 \pm 6,5$  meses, clasificados de acuerdo a los criterios del European Spondyloarthritis Study Group (ESSG). El grupo control estaba formado por 20 controles sanos (11 mujeres y 9 varones, con edad media de 41 años). Tan sólo cuatro pacientes cumplían los criterios de clasificación de espondilitis anquilosante de Nueva York de 1984, en la visita basal. La exploración ecográfica era realizada con un equipo Acuson-Antares con sonda 5-13 Mhz. Tanto a pacientes como a controles se les realizó, de forma ciega y prospectiva, una exploración ecográfica bilateral de 6 entesis: inserción proximal de la fascia plantar, distal del tendón de Aquiles, distal y proximal del tendón rotuliano, y distales del cuádriceps y tríceps braquial. En las entesis se valoró la cortical ósea, el tendón y la bursa. Se aplicó el índice ecográfico MASEI (desarrollado por nuestro grupo en EspAs evolucionadas y de cuya validez y fiabilidad se han enviado dos comunicaciones a este XXXIII congreso), en él se valora en la entesis: grosor, ecoestructura, calcificaciones, erosiones, bursas y señal power-Doppler. El estudio fue autorizado por el comité ético de nuestro hospital y tanto pacientes como controles daban su consentimiento. La validez era analizada mediante modelos de regresión logística y curvas COR calculados por el programa ESTATA. Se consideraban significativos los valores de  $p < 0,05$ .

**Resultados.** El análisis de regresión logística y curvas COR permitió determinar la capacidad predictiva del índice de puntuación ecográfica, estableciendo un valor de corte  $\geq 18$  puntos como el mejor posible para diferenciar entre casos y controles. Este punto de corte lo rebasaron 4 controles de 20 (20%), y 27 de 34 EspA de inicio (79,41%), mientras que 7 de 34 (20,59%) EspA de inicio no sumaban los puntos indicados ni tampoco 16 de los 20 controles (80%). Así pues, se clasificaban correctamente el 79,63% de los casos y controles, la sensibilidad era del 79,41%, la especificidad del 80%, el valor predictivo positivo del 87,09%, el valor predictivo negativo del 69,56%, la razón de verosimilitud positiva de 3,9705 y la razón de verosimilitud negativa de 0,2573.

**Conclusiones.** El índice ecográfico MASEI es válido en pacientes con sospecha de EspA precoz con una media de evolución de 11 meses de síntomas de la enfermedad. Estos hallazgos abren una interesante vía de investigación para poder mejorar la sensibilidad en el diagnóstico de la EspA.

## 236

### IMPACTO EN LA CAPACIDAD LABORAL Y LA CALIDAD DE VIDA EN LOS PACIENTES CON ESPONDILITIS ANQUILOSANTE Y ARTRITIS PSORIÁSICA

J.L. Fernández Sueiro\*, A. Willisch#, J.A. Mosquera\*, S. Pértega&, J.A. Pinto\*, M. Freire\*, F. Galdo\* y F.J. Blanco\*  
*\*Servicio de Reumatología y Unidad de Epidemiología, Hospital Universitario Juan Canalejo, La Coruña. # Servicio de Reumatología, Hospital Cristal Piñor, Orense. & Servicio de Reumatología, Hospital Montecelo, Pontevedra*

**Introducción.** La espondilitis anquilosante (EA) y la artritis psoriásica (APs) son enfermedades crónicas que provocan en los pacientes no solo trastornos físicos, de la función y de la calidad de vida, sino que también inciden en las perspectivas laborales y por consiguiente

ocasionan en los pacientes un impacto económico. Este impacto ocasiona en la sociedad una "carga" económica sobre el sistema de salud y justifica la necesidad de desarrollar mayores conocimientos y cuidados de las enfermedades para disminuir su impacto.

**Objetivos.** Evaluar el impacto en la capacidad laboral y la calidad de vida en los pacientes con espondilitis anquilosante y artritis psoriásica.  
**Pacientes y métodos.** A) Los pacientes de la cohortes de seguimiento de tres hospitales generales de Galicia. Los pacientes con EA corresponden al Hospital Montecelo de Pontevedra y el Hospital Universitario Juan Canalejo (HUGC) y los pacientes de la cohorte de APs corresponden a los pacientes del Hospital Cristal Piñor de Orense y HUGC. B) A todos los pacientes se les entregó un cuestionario para evaluar su situación laboral presente y su situación médica en el último año así como el número de visitas realizadas tanto en reumatología como en la atención primaria directamente relacionadas con la enfermedad. Para evaluar el grado de incapacidad laboral se utilizó la clasificación del Sistema Nacional de Salud; incapacidad laboral parcial (ILP), IL total (ILT), IL absoluta (ILA) y gran invalidez (GI). Se consideraron discapacitados los pacientes con ILP, ILT, ILA o GI. Para el estudio estadístico se compararon las características de los pacientes discapacitados frente a los no discapacitados mediante el test chi-cuadrado para variables cualitativas y los tests t de Student o U de Mann-Whitney para el caso de variables numéricas.

**Resultados.** Un total de 285 pacientes fueron estudiados, 150 con EA y 135 con APs. El 46% de los pacientes con EA presentaron alguna discapacidad frente al 29,6% de los pacientes con APs ( $p = 0,005$ ). En los pacientes con APs las formas axiales presentaron mayor discapacidad que las periféricas (42% vs 23,6%,  $p = 0,026$ ). Comparando EA versus APs se observaron diferencias significativas en la edad (años) (48,49 vs 56,01,  $p < 0,001$ ), sexo (hombres: 82,7% vs 65,9%,  $p < 0,001$ ) y tiempo de evolución (años) (21,47 vs 12,03,  $p < 0,001$ ). Ajustando por estas variables en un modelo de regresión logística no se observaron diferencias significativas en la prevalencia de incapacidad entre ambas enfermedades. Las variables asociadas de modo independiente a la incapacidad fueron la edad ( $p = 0,008$ , OR = 1,036) y el tiempo de evolución de la enfermedad ( $p < 0,001$ , OR = 1,060). En cuanto a la calidad de vida, los pacientes con EA discapacitados vs no discapacitados presentaron lo siguiente: ASQoL 9,59 vs 5,42 ( $p = 0,049$ ), SF12 físico 32,71 vs 41,29 ( $p = 0,032$ ), SF12 mental 48,65 vs 50,93 ( $p = 0,281$ ), los pacientes con APs presentaron: HAQ 0,69 vs 0,39 ( $p = 0,023$ ), SF12 físico 38,80 vs 43,03 ( $p = 0,107$ ), SF12 mental 47,50 vs 48,23 ( $p = 0,555$ ).

**Conclusiones.** El impacto de la EA sobre la capacidad laboral de los pacientes es alto, el 46% de los pacientes presentan algún tipo de discapacidad. Aunque la proporción de pacientes con discapacidad en la APs es más bajo que en la EA, estas diferencias se explican en parte por el tiempo de evolución de la enfermedad y la edad. Los pacientes con EA y en menor grado los pacientes con APs presentan conjuntamente con la discapacidad una disminución en la calidad de vida medida por el ASQoL el HAQ y el componente físico del SF12.

## 237

### ¿SON ÚTILES LAS MEDIDAS DE EVALUACIÓN DE LA ESPONDILITIS ANQUILOSANTE EN LAS FORMAS AXIALES DE LA ARTRITIS PSORIÁSICA?

J.L. Fernández Sueiro\*, A. Willisch Domínguez#, J. A. Pinto\*. S. Pértega&, M. Freire González\*, C. Fernández\*, F. Galdo\* y F.J. Blanco\*

\*Servicio de Reumatología, Hospital Universitario Juan Canalejo, La Coruña. Servicio de Reumatología, Hospital Cristal Piñor, Orense.

**Introducción.** No existe un consenso acerca de la evaluación de la forma axial de la artritis psoriásica, un estudio inter ob-

servador (INSPIRE) realizado por el grupo GRAPPA sugiere que las medidas de movilidad utilizadas en la espondilitis anquilosante primaria (EAp) son fiables y reproducibles en las formas axiales de la artritis psoriásica (axAPs), sin embargo estas medidas no han sido evaluadas en la práctica clínica. **Objetivo.** Evaluar la utilidad de las medidas empleadas en la EAp en la forma axAPs y su capacidad para discriminar entre formas axiales y periféricas.

**Pacientes y métodos.** Pacientes en seguimiento en la cohorte longitudinal de APs, los criterios diagnósticos utilizados son los de Moll y Wright, además todos los pacientes son factor reumatoide negativo.

**Métodos.** Todos los pacientes son evaluados con los siguientes estándares: rigidez matutina, recuento articular D/I, VAS de dolor, VAS paciente, VAS médico, HAQ, metrología, índice MASES, dolor espinal nocturno y total, BASDAI, BASFI, BASRI, SF12, VSG y PCR. Para evaluar la fiabilidad de las medidas utilizadas se clasificaron los pacientes en formas axiales, mixtas y periféricas, utilizando un criterio radiológico, los pacientes fueron reclassificados como forma axial/mixta (a/m) cuando presentaban al menos sacroilitis radiológica grado II unilateral. La comparación entre las formas a/m y periféricas se realizó con el test chi-cuadrado y la prueba de Mann-Whitney. La capacidad de los diferentes índices para discriminar entre formas a/m y periféricas se evaluó mediante curvas ROC. Se ajustó un modelo de regresión logística para determinar los índices asociados de forma independiente a las formas a/m.

**Resultados.** Un total de 92 pacientes fueron estudiados, 41 (44,6%) fueron formas a/m y 51 (55,4%) fueron formas periféricas. Las diferencias entre las formas a/m versus periféricas fueron las siguientes: tiempo medio de evolución (15,21 vs. 10,69 años,  $p = 0,008$ ), hombres (78% vs. 54,9%,  $p = 0,021$ ), VAS médico (2,44 vs. 1,63,  $p = 0,039$ ), dolor espinal total (2,28 vs. 0,94,  $p = 0,023$ ), occipucio pared (1,54 vs. 0,02,  $p = 0,005$ ), expansión torácica (2,69 vs. 3,59,  $p = 0,005$ ), Schober modificado (2,60 vs. 3,99,  $p < 0,001$ ), flexión lateral de columna (12,51 vs. 16,55,  $p < 0,001$ ), distancia dedos suelo (18,51 vs. 11,43,  $p = 0,001$ ), distancia intermaleolar (85,79 vs. 96,34,  $p = 0,013$ ), rotación cervical (20-70° 43,6% vs. 11,1%,  $< 20^\circ$  7,7% vs. 0%,  $p < 0,001$ ), BASDAI (2,66 vs. 1,73,  $p = 0,018$ ), BASFI (2,93 vs. 1,0,  $p < 0,001$ ), PCR  $\geq 0,8$  mg/dl (56,1% vs. 29,4%,  $p = 0,010$ ). El índice que mejor discriminó entre las formas a/m versus periféricas fue el BASFI (ABC = 0,779), seguido del índice de schober modificado (ABC = 0,778), la flexión lateral de columna (ABC = 0,750), la distancia dedos suelo (ABC = 0,710), la expansión torácica (ABC = 0,676) y el BASDAI sin el ítem 3 (ABC = 0,664). Los índices que se asociaron de modo independiente a las formas axiales/mixtas fueron el índice de Schober (OR = 2,32;  $p = 0,003$ ) y el BASFI (OR = 0,68,  $p = 0,023$ ).

**Conclusiones.** En este estudio, clasificando las formas axiales de artritis psoriásica con un criterio radiológico, las medidas metrológicas utilizadas para la evaluación de la espondilitis anquilosante primaria así como el BASFI y en menor medida el BASDAI, discriminan de forma significativa las formas axiales/mixtas frente a las periféricas en la artritis psoriásica. Estos datos sugieren su utilidad para evaluar clínicamente las formas axiales de la artritis psoriásica con los mismos parámetros que la espondilitis anquilosante primaria.

238

### ESTUDIO PILOTO DE DERIVACIÓN DE PACIENTES CON ESPONDILOARTRITIS PRECOZ (ESPIDEP): CARACTERÍSTICAS DE LOS PACIENTES CON ESPONDILOARTROPATÍAS

T. Cobo Ibáñez, S. Muñoz Fernández, M. Steinerova, E. de Miguel Mendieta, A. Balsa Criado y E. Martín Mola  
*Hospital Universitario La Paz, Madrid.*

**Objetivo.** Estudiar las características de los pacientes con espondiloartropatías (EspAs) derivados a nuestra Unidad de Espondiloartritis Precoz (UEP) dentro del estudio ESPIDEP.

**Métodos.** Durante el periodo de inclusión (1 de febrero al 31 de julio del 2006) se recibió en la UEP a los pacientes derivados según los criterios ESPIDEP [1) Límite de edad = 45 años, 2) tiempo de evolución de los síntomas entre 3 y 24 meses y 3) al menos uno de los dos siguientes: 3a) artritis asimétrica en miembros inferiores, 3b) lumbalgia inflamatoria definida por cumplir dos de tres criterios (comienzo insidioso, rigidez matutina superior a 30 minutos y mejoría franca con la actividad física)], desde los 8 centros de atención primaria que participan en el proyecto. En la primera visita en la UEP se verificaron los criterios de derivación y en todos los casos se registraron, además de la historia clínica habitual, los síntomas relacionados con EspAs, la valoración de actividad general del paciente (VGP), dolor, rigidez axial matutina, BASDAI, BASFI, BASMI, expansión torácica, NAD, NAT e índice de entesis. Se realizó además una Ecografía de entesis, radiografías convencionales de columna cervical, dorsal, lumbar y pelvis y analítica con HLA-B27. La RMN de sacroiliacas se realizó en casos seleccionados según un protocolo predeterminado (1). En los HLA-B27 positivos se estudió por PCR el subtipo. Todos los pacientes que cumplieron los criterios de derivación (con o sin EspA) se incluyeron en un estudio prospectivo de un año.

**Resultados.** De los 52 pacientes remitidos a la UEP 34 (65,3%) se diagnosticaron de algún tipo de EspAs. Diecinueve de las 34 EspAs (56%) fueron varones con una edad media de 33,7 años (15-45; DE: 8). La media de duración de los síntomas fue de 11,2 meses (3-24; DE: 6,5). El HLA-B27 fue positivo en el 47% siendo el subtipo más frecuente el B2705 (86%). El criterio de derivación fue la lumbalgia inflamatoria en el 66%, artritis asimétrica en miembros inferiores (17%) y la presencia de ambos criterios en otro 17%. El 41,2% de los pacientes con EspA no presentaban sacroileítis, en el 30% era unilateral y en el 23,5% bilateral. Cuatro pacientes con EspA cumplían criterios de remisión parcial ASAS. En la primera visita el NAT fue superior en mujeres respecto a varones ( $p = 0,005$ ) y las variables de actividad presentaron una correlación significativa comparadas entre sí (VGP vs dolor  $r = 0,59$ ,  $p < 0,0001$ ; VGP vs BASDAI  $r = 0,58$ ,  $p < 0,0001$ ; dolor vs BASDAI  $r = 0,65$ ,  $p < 0,0001$ ). Así mismo el BASDAI se relacionó con el BASFI ( $r = 0,64$ ,  $p < 0,0001$ ) y BASMI ( $r = 0,43$ ,  $p = 0,012$ ) y el BASFI con el BASMI ( $r = 0,46$ ,  $p = 0,007$ ). VSG y PCR presentaron una asociación muy importante ( $r = 0,84$ ,  $p < 0,0001$ ).

**Conclusiones.** Los pacientes con diagnóstico de EspAs presentaron una muy corta evolución de la enfermedad (menor de un año de media) y una proporción varón/mujer similar. En la primera visita la afectación periférica fue superior entre las mujeres, y menos del 50% de los pacientes tenían sacroileítis

radiológica. Además hubo asociación entre las variables de actividad, las variables de actividad con las variables de función y metrológicas, y entre los parámetros de actividad biológica.

1. Rudwaleit M, van der Heijde D, Khan MA, Braun J, Sieper J. How to diagnose axial spondyloarthritis early. *Ann Rheum Dis* 2004;63:535-43.

239

### ACTUALIZACIÓN DEL REGISTRO NACIONAL DE ESPONDILOARTRITIS (REGISPONSER). COMPARACIÓN DE 1204 PACIENTES CON ESPONDILITIS ANQUILOSANTE Y 271 CON ESPONDILOARTRITIS INDIFERENCIADA

E. Collantes-Estevez<sup>1</sup>, P. Font<sup>1</sup>, E. Muñoz-Gomariz<sup>1</sup>, X. Juanola<sup>2</sup>, J. Mulero<sup>3</sup>, P. Zarco<sup>4</sup>, J. Torre-Alonso<sup>5</sup>, E. Brito<sup>6</sup>, C. Vazquez<sup>7</sup>, E. Calero<sup>8</sup>, E. Moreno<sup>9</sup>, M. Pujol<sup>10</sup>, T. Clavaguera<sup>11</sup>, C. Montilla<sup>12</sup>, C. Medrano<sup>13</sup> y E. Juez<sup>14</sup>

<sup>1</sup>H. Reina Sofía, Córdoba, <sup>2</sup>H. de Bellvitge, Barcelona, <sup>3</sup>H. Puerta de Hierro, <sup>4</sup>H. Fundación Alcorcón, Madrid, <sup>5</sup>H. Monte Naranco, Oviedo, <sup>6</sup>H. Ramón y Cajal, Madrid, <sup>7</sup>H. San Jorge, Huesca, <sup>8</sup>H. Universitario Carlos Haya, Málaga, <sup>9</sup>H. San Rafael, Barcelona, <sup>10</sup>H. Mutua, Tarrasa, <sup>11</sup>H. de Palamós, Barcelona, <sup>12</sup>H. Virgen de la Vega, Salamanca, <sup>13</sup>H. Internacional Merimar, Alicante, <sup>14</sup>H. Virgen del Perpetuo Socorro, Albacete.

**Introducción.** Los registros de enfermedades son un instrumento de gran utilidad para esclarecer aspectos epidemiológicos, pronósticos, de eficacia y tolerancia terapéutica, calidad de vida y socioeconómicos, ya que se basan en grandes bases de datos elaboradas con información multicéntrica obtenida de forma estandarizada a partir de grandes poblaciones de pacientes.

**Objetivo.** Comparar las características clínicas, radiológicas y metrológicas de los pacientes con espondilitis anquilosante (EA) y con espondiloartritis indiferenciadas (EspA-ind) asistidos en centros reumatológicos en España.

**Métodos.** Estudio observacional y transversal con la participación de 26 centros reumatológicos de toda España. A la base de datos ya existente se han incorporado 593 pacientes que cumplían los criterios de clasificación del grupo europeo para el estudio de las espondiloartropatías (ESSG) o los de Amor (Total actual 1978 pacientes). La recogida de datos se efectuó mediante dos cuestionarios; el primero era rellenado por el reumatólogo e incluía datos socio-demográficos, año de los primeros signos-síntomas atribuibles a la enfermedad, año del diagnóstico, antecedentes familiares, movilidad de columna, nº de articulaciones periféricas inflamadas, entesis dolorosas según índice de MASES, valoración radiográfica de columna y caderas (BASRI), velocidad de sedimentación, proteína C-reactiva, antígeno HLA-B27, tratamiento farmacológico. El segundo cuestionario lo cumplimentaba el paciente y se recogía la valoración global de la enfermedad, el dolor vertebral, valoración de la función física por el BASFI, de la actividad por el BASDAI (en escalas de 0 a 10) y de la calidad de vida por el ASQoL y SF-12. La recogida de datos se realizó a través de una aplicación informática por Internet alojada en las páginas de la Sociedad Española de Reumatología.

**Resultados.** La edad media (DS) de los pacientes registrados fue de 48,0 (13,2) años, el 68,6% eran hombres. El 60,9% tenían espondilitis anquilosante (EA), el 18,9% artritis psoriásica (APso), el 13,7% EspA indiferenciada (EspA-ind), el 1,9% artritis reactiva, un 1,1% EspA juvenil, un 1,0% presentaban artritis asociada a enfermedad inflamatoria intestinal, y un 2,5% fueron mal clasificados. El tiempo medio de evolución desde los primeros síntomas atribuibles a la enfermedad se cifró en 18,1 (12,7) años. El 22,7% no tuvieron retraso en su diagnóstico y fue superior a 10 años en el 21,9%. En la tabla

se dan las comparaciones entre EA y EspA-ind para determinados parámetros, expresados como media (DE).

	EA (n = 1204)	EspA-ind (n = 271)	Significación
VSG (mm/h)	18,7 (16,6)	16,2 (12,7)	P = 0,009
PCR (mg/L)	9,5 (14,9)	7,6 (16,4)	NS
EVA dolor (0-10)	4,2 (2,7)	3,7 (2,9)	P = 0,017
Expansion torácica (cm)	3,7 (2,2)	5,1 (2,2)	P < 0,001
Schober (cm)	3,0 (2,2)	4,8 (2,6)	P < 0,001
Occipucio-pared (cm)	4,7 (6,2)	0,8 (2,2)	P < 0,001
BASRI-columna (0-12)	6,0 (3,5)	1,9 (1,7)	P < 0,001
BASRI-total (0-16)	6,8 (4,2)	2,0 (1,9)	P < 0,001
BASDAI (0-10)	3,8 (2,5)	3,6 (2,6)	NS
BASFI (0-10)	3,5 (2,8)	2,4 (2,5)	P < 0,001
ASQoL (0-18)	6,4 (5,2)	5,3 (5,2)	P < 0,001
Componente físico SF-12	36,2 (9,5)	37,3 (10,4)	NS
Componente mental SF-12	49,3 (9,7)	48,1 (10,9)	NS

**Conclusión.** Los pacientes con EA y EspA-ind difieren significativamente en las variables metrológicas, radiológicas, de capacidad funcional, calidad de vida específica de la enfermedad (ASQoL) pero no en los parámetros que determinan la actividad de la enfermedad o la calidad de vida general (SF12).

## 240

### ESTUDIO OBSERVACIONAL EN PACIENTES CON ARTROPATIA PSORIASICA TRATADOS CON LEFLUNOMIDA. VALORACIÓN DE RESPUESTA ARTICULAR MEDIANTE ECOGRAFIA DE ALTA FRECUENCIA Y EVALUACION DE LA EFICACIA CUTANEA. ESTUDIO PILOTO

C. Moragues<sup>1</sup>, J.J. de Agustín<sup>2</sup>, I. Möller<sup>1</sup>, M. Perez<sup>3</sup> e I. Rodríguez<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Instituto Poal de Reumatología, <sup>2</sup>Unidad de Reumatología Hospital Valle de Hebrón, <sup>3</sup>Servicio de Dermatología Hospital de Sant Pau. Barcelona.

**Introducción.** Leflunomida (Arava®) ha evidenciado resultados prometedores en el tratamiento de la psoriasis cutánea (1). La Ecografía articular de alta frecuencia es una técnica que ha demostrado una alta sensibilidad en la evaluación de la presencia de derrame o sinovitis respecto a la clínica en las artropatías inflamatorias.

**Objetivo.** Evaluar la respuesta cutánea del tratamiento con Leflunomida (LFN) en monoterapia en pacientes con artropatía psoriásica. Estudiar mediante ecografía de alta frecuencia la eficacia de la LFN para el control de la enfermedad articular.

**Pacientes y métodos.** Se seleccionaron pacientes que cumplían criterios de Artropatía Psoriásica con enfermedad cutánea activa a los que un clínico independiente decidía iniciar tratamiento con LFN a dosis entre 10 y 20 mg al día. Los pacientes iniciaban el tratamiento por su enfermedad articular y no presentaban contraindicaciones a LFN.

A todos los pacientes tras la indicación de LFN se les realizó una visita basal, a las 12 y 24 semanas. La visita incluía en todos los casos: un estudio dermatológico (evaluación de PASI, OLS y registro fotográfico de las lesiones), evaluación clínica (EVA del dolor, presencia de dolor y/o tumefacción en 1 o 2 articulaciones más activas, VSG y PCR) y estudio Ecográfico (mediante escala semicuantitativa se evaluó la presencia y severidad de derrame sinovial, sinovitis, señal Power Doppler y alteraciones corticales como irregularidades o erosiones en la articulación más activa).

**Resultados.** Se incluyeron 14 pacientes (12 varones y 2 mujeres). La edad media fue 50,1 años (33 -75), el tiempo medio de evolución de la artropatía fue de 54,2 meses (1-120); el 50% de los pacientes recibieron tratamiento previo con Metotrexato y el 50% no habían recibido ningún DMARD previo. Sólo un paciente presentó HLA B27

positivo. Los valores medios de EVA basal (0-100) fueron de 60,7 y a las 24 semanas 8,8 (p < 0,05). Los valores medios de PASI basal fueron 15,4 y a las 24 semanas 1,86 (p < 0,05). En el estudio Ecográfico basal un 50% de pacientes presentaban un grado de derrame/sinovitis moderado y un 42% leve; mientras que a las 24 semanas el 87,5% de los pacientes presentaban un grado de derrame y sinovitis leve (p < 0,05)

**Conclusiones.** El tratamiento con LFN en pacientes con artropatía psoriásica tiene una marcada eficacia en el control de las lesiones cutáneas. La ecografía de alta frecuencia es una técnica útil en el seguimiento de la respuesta articular al tratamiento con LFN

#### Bibliografía

1. Nash P, Thaçi D, Behrens F, Falk F, Kaltwasser JP. Leflunomide improves Psoriasis in patients with Psoriatic Arthritis: An in-depth analysis of data from the TOPAS Study. *Dermatology* 2006; 212: 238-249

## 241

### LAS REACCIONES RELACIONADAS CON LA ADMINISTRACIÓN DE ANTI-TNF SON VARIADAS, PUEDEN APARECER EN CUALQUIER MOMENTO DEL TRATAMIENTO Y HASTA 14 DÍAS DESPUÉS DE SU ADMINISTRACIÓN

B. Pérez-Zafrilla\*, M.A. Descalzo\*, L. Carmona\*, J.J. Gómez-Reino\*\* Grupo BIOBADASER

\*Unidad de Investigación, Fundación Española de Reumatología, Madrid; \*\*Hospital Universitario de Santiago, Santiago de Compostela.

**Introducción.** Las reacciones relacionadas con la administración (RRA) de anti-TNF son uno de los acontecimientos adversos que se presentan con mayor frecuencia. Aunque la incidencia de RRA graves no es muy frecuente, se ha demostrado que éstas son la mayor causa de interrupción de tratamiento con infliximab.

**Objetivos.** Identificar los síntomas de baja frecuencia asociados a las RRA, el tiempo de aparición desde la última administración, la ventana de exposición desde inicio de la terapia biológica y si existen diferencias entre infliximab, etanercept y adalimumab.

**Métodos:** BIOBADASER es un registro establecido en 2001 para determinar la seguridad de las terapias biológicas en enfermedades reumáticas. Datos de los pacientes (sexo, edad, diagnóstico, fecha de diagnóstico), tratamiento (tipo, fecha de inicio y fin), y acontecimientos adversos relevantes son registrados. Se recogieron sistemáticamente 30 síntomas asociados mediante un *check list*, además de un campo de texto libre para cualquier síntoma no identificado. Se han considerado reacciones graves las que han requerido ingreso hospitalario del paciente, además de las que como síntoma comunicaron síncope. Se consideraron agudas las que se presentan hasta 2 horas después de la administración y tardías las que se presentan hasta 14 días después.

**Resultados.** Se registraron 496 RRA relevantes, un 20% (496/2531) de todos los acontecimientos adversos (AA) comunicados. Los síntomas que con mayor frecuencia se han comunicado son; erupciones, en 39.3% de total de RRA, disnea (23,2%), prurito (22%), dolor torácico (13,1%), malestar general (12,9%), mareo (11,5%), hipotensión (11,5%) y náuseas (10,1%). De las 496 RRA, en 419 el paciente estaba en tratamiento con infliximab, 14 con etanercept y 8 con adalimumab. De las 419 asociadas a infliximab, 30 (6.4%) son tardías, 36 son graves (7.6%), y se interrumpe el tratamiento en 304 (61,6%) ocasiones. Únicamente el 50% de las RRA asociadas a infliximab ocurren en las 4 primeras. Además, más del 20% ocurren después de la décima infusión (15 meses). Incluso han aparecido dos RRA después de 5 años de

tratamiento. En el 9,6% (419/4525) del total de tratamientos con infliximab aparece al menos una RRA, siendo con etanercept y adalimumab el 0,5% (14/2595) y 0,7% (8/1081) respectivamente. De las 16 RRA asociadas a etanercept, 5 (31,3%) refieren erupción en el área de inyección, 2 (12,5%) son tardías, 1 de ellas grave que requiere la hospitalización del paciente. Se interrumpe el tratamiento en el 50% del total. De las 8 RRA asociadas a adalimumab, 3 son erupciones en el área de inyección (37,5%), y una de ellas es una reacción tardía. De las 8 comunicadas se interrumpe el tratamiento en el 75%.

**Conclusión.** Las RRA no sólo aparecen al comienzo del tratamiento con anti-TNFs. Pueden aparecer hasta cinco años después de haberlo iniciado, y hasta 14 días después de la administración. Además se pueden dar con cualquiera de los anti-TNFs que hay en el mercado, no sólo con infliximab.

## 242

### FACTORES DETERMINANTES DE LA SUSPENSIÓN DEL TRATAMIENTO ANTI-TNF EN PACIENTES CON ARTRITIS REUMATOIDE, ESPONDILITIS ANQUILOSANTE Y ARTRITIS PSORIÁSICA

R. García Portales, J. Rodríguez Andréu, M. de Haro Líger, J. Aguilar del Rey, V. González Marí y J.L. Casals Sánchez  
Sección de Reumatología. Hospital Virgen de la Victoria de Málaga.

**Objetivo.** Evaluar los factores determinantes de la suspensión del tratamiento anti-TNF en pacientes con Artritis Reumatoide (AR), Artritis Psoriásica (Aps) y Espondilitis Anquilosante (EA). **Material y métodos.** Estudio observacional de la práctica clínica de una cohorte de 149 pacientes (98 AR, 22 Aps y 29 EA), que habían recibido un total de 188 tratamientos con terapia anti-TNF, atendidos regularmente en una Sección de Reumatología de un Centro Hospitalario de referencia de la provincia de Málaga, entre julio de 2001 y mayo de 2006. Todos los pacientes requirieron terapia anti-TNF para alguna de las indicaciones actualmente autorizadas y establecidas en la vigente Guía de Práctica Clínica desarrollada por la Sociedad Española de Reumatología (GUICAR).

#### Resultados.

Tabla 1. Características demográficas y clínicas de los 149 pacientes y 188 tratamientos.

Pacientes#	AR&(N = 98)	Aps&(N = 22)	EA&(N = 29)	p
Edad inicio enfermedad en años	43,3 ±12,8*	36,1 ±9,7	31,5 ± 15,7*	< 0,001
Edad diagnóstico enfermedad en años	44,7 ±12,3*	37,1 ±9,6*	33,7 ± 16,1*	< 0,001
Sexo:				
Mujer	80 (82)*	14 (64)	6 (21)*	< 0,001
Hombre	18 (18)	8 (36)	23 (79)	
Tratamientos#	AR\$ (N = 125)	Aps\$ (N = 23)	EA\$ (N = 40)	
Edad al inicio del tratamiento en años	53,5 ± 10,2*	44,7 ±10,2*	40,9 ± 18,3*	< 0,001
Duración de la enfermedad desde el diagnóstico hasta el inicio del tratamiento en años	9,3 ±7,1	7,2 ±6,1	7,9 ±4,7	0,263
Edad al final del tratamiento en años	54,9 ± 10,2*	45,9 ±10,1*	42,2 ± 18,5*	< 0,001
Duración del tratamiento en meses	17,2 ± 13,8	13,9 ±12,5	15,2 ±10,9	0,445
Fármaco anti-TNF:				
Etanercept	57 (46)	18 (78)	20 (50)	< 0,001
Adalimumab	48 (38)	4 (18)	2 (5)	
Infliximab	20 (16)	1 (4)	18 (45)	

Tabla 1. Características demográficas y clínicas de los 149 pacientes y 188 tratamientos. (Continuación)

Pacientes#	AR&(N = 98)	Aps&(N = 22)	EA&(N = 29)	p
Situación del tratamiento:				
Se mantiene	74 (59)	20 (87)	24 (60)	0,295
Suspensión por ineficacia	29 (23)	1 (4)	9 (23)	
Suspensión por efectos adversos	17 (14)	1 (4)	5 (12)	
Suspensión por otras causas	5 (4)	1 (4)	2 (5)	
Cambio de anti-TNF				
No ha habido cambios	98 (78)	22 (96)	30 (75)	0,292
Se ha cambiado una vez	24 (19)	1 (4)	8 (20)	
Se ha cambiado dos veces	3 (3)	0 (0)	2 (5)	
Tratamiento combinado con metotrexate				
Presente	99 (79)*	11 (48)*	18 (45)*	< 0,001
Ausente	26 (21)	12 (52)	22 (55)	

Los resultados de variables cuantitativas se expresan como media ±desviación estándar y (rango) y los de variables cualitativas como número y (porcentaje). AR: Artritis Reumatoide; Aps: Artritis Psoriásica; EA: Espondilitis Anquilosante. &Estadísticos refe

Se calcularon los riesgos relativos (RR) y su precisión, estimados mediante regresión de riesgos proporcionales de Cox, de suspensión del tratamiento anti-TNF (motivos de suspensión: ineficacia, efectos adversos, otras causas) en los pacientes a lo largo del periodo del estudio. En el modelo en el que se incluyen los 188 tratamientos del estudio se obtuvo un RR e IC (95%) en función del fármaco utilizado de 0 (0) para etanercept, 3,1 (1,8-5,5) para adalimumab y 2,2 (1,2-4,1) para infliximab. Incluyendo únicamente los 63 tratamientos en pacientes con AR que tenían información sobre el DAS28 al inicio del tratamiento los resultados de RR e IC (95%) fueron: según el fármaco utilizado 0(0) para etanercept, 3,8 (1,1-13,3) para adalimumab y 10 (0,89-112,8) para infliximab; según el sexo 0(0) para hombre y 0,18 (0,04-0,75) para mujer; según el cambio de tratamiento 0(0) para ningún cambio y 3,5 (1,0-11,81) para primer cambio, según uso de metotrexate 0(0) para presente y 3,8 (1,2-12,4) para ausente y según puntuación DAS28 basal fue de 1,2 (0,93-1,7).

**Conclusiones.** En el conjunto de pacientes estudiados, el fármaco utilizado fue el principal determinante de la suspensión del tratamiento. La probabilidad de suspensión del tratamiento con Etanercept fue 3,1 (IC95%: 1,8-5.5) veces menor que con Adalimumab y 2,2 (IC95%: 1,2-4.1) veces menor que con Infliximab. En el caso de la AR, los factores determinantes de suspensión de tratamiento fueron: el fármaco utilizado, el sexo, haber recibido otro anti-TNF con anterioridad y la no utilización concomitante de Metotrexate.

## 243

### RESULTADOS A CORTO PLAZO DEL TRATAMIENTO CON RITUXIMAB EN ENFERMEDADES REUMÁTICAS AUTOINMUNES

A. Herranz Varela, I. González Alvaro, R. García de Vicuña, E. Vicente Rabaneda y A. Laffón Roca  
S. Reumatología. H. Universitario de La Princesa. Madrid.

**Introducción.** Rituximab (RTX), anticuerpo monoclonal quimérico anti-CD20, es un nuevo tratamiento biológico para las enfermedades reumáticas autoinmunes (ERA). Ha sido autorizado recientemente en nuestro país para tratar la artritis reumatoide (AR) refractaria; en el resto de patologías su uso continúa siendo compa-

**Objetivo.** Conocer el empleo de RTX en el tratamiento de ERA en un Hospital de Día y, los posibles efectos adversos en su administración.

**Material y métodos.** Se incluyeron un total de 20 pacientes tratados con RTX desde mayo-05 a enero-07. Todos ellos estaban diagnosticados de diferentes ERA y habían mostrado fracaso con otras terapias (FAMEs y/o anti- TNF). El RTX se administró según dos pautas: A) 1000 mg IV los días 1 y 15 ó B) 375 mg/m<sup>2</sup> en 4 semanas consecutivas. Todos recibieron premedicación IV con 100 mg de hidrocortisona, 1 g de paracetamol y 5 mg de difenhidramina. El tiempo de infusión de la primera infusión de cada ciclo fué 4 horas y 15 minutos y, de 3 horas y 15 minutos en las sucesivas. Se realizó una estadística descriptiva de los datos.

**Resultados.** En los 20 meses de seguimiento se han tratado un total de 20 pacientes (75% mujeres) diagnosticados de: AR seropositiva (60%), diferentes conectivopatías (30%), 1 enfermedad de Still del adulto refractaria y 1 vasculitis sistémica. Con una mediana de edad en los pacientes con AR de 60,5 años (p25-75: 44 - 72), en los pacientes con conectivopatías de 38.5 años (p25-75: 28-59). Una mediana de duración de la enfermedad desde el diagnóstico en AR de 109. 1 meses (p25-75: 73,13-151,71, en conectivopatías de 117.38 meses (p25-75:49.06-228). Todos los pacientes habían recibido previamente FAMEs y 12 anti- TNF. El principal motivo del tratamiento fué la poliartritis (85%), 1 LES por glomerulonefritis focal y segmentaria, 1 paciente con EMTC por trombopenias severas y 1 por vasculitis sistémica. Todos los pacientes excepto 4 (2 LES, 1 AR, 1 vasculitis) recibieron la pauta A). De los 20 tratados un 30% ha recibido un segundo ciclo y un 10% un tercero, por empeoramiento clínico y elevación de los reactantes de fase. Se presentaron 3 efectos adversos: 2 reacciones infusionales leves en la primera infusión (que no obligaron a suspender la infusión), 1 diarrea severa por citomegalovirus que respondió a ganciclovir IV. Una paciente de 81 años con AR fallecería un mes después de recibir el primer ciclo por sepsis no filiada.

**Conclusiones.** Los pacientes con AR tratados con RTX tenían una edad superior al resto, pero un menor tiempo de evolución de la enfermedad de base. El principal motivo para tratar con RTX fué la poliartritis. La pauta de administración no influyó ni en la respuesta clínica ni en la aparición de efectos adversos. El RTX es un nuevo agente biológico eficaz en el tratamiento de diferentes ERA y, en general muestra una buena tolerancia. Aunque el intervalo en la administración de los sucesivos ciclos es similar a otras series publicadas, el corto periodo de seguimiento no nos permite su confirmación. En un futuro sería importante identificar los factores predictores de eficacia o de próxima recaída.

## 244

### ESTUDIO ALEATORIZADO, CON EVALUADOR CIEGO, DE LA TERAPIA COGNITIVO-CONDUCTUAL (TCC) FRENTE A MANEJO HABITUAL (MH) EN FIBROMIALGIA

M.V. Navarro Compán, M. Maqueda López, M.D. Ruiz Montesino, R. Ariza Ariza, L. Merayo y F. Navarro Sarabia  
*Hospital Universitario Virgen Macarena, Sevilla.*

**Objetivos.** Determinar si la TCC mejora el dolor y la puntuación del FIQ en pacientes con fibromialgia.

**Material y métodos.** Un grupo de 48 pacientes, 4% varones y 96% mujeres, de edad media 49 años (33- 68), diagnosticados de fibromialgia primaria (criterios ACR), fueron aleatorizadas a dos grupos de tratamiento. El grupo A fue asignado a manejo habitual (MH) y el grupo B a terapia cognitivo-conductual

(TCC)(1). En la visita basal y a los tres meses, un evaluador ciego recogió el número de puntos gatillo dolorosos (PG) (0-18), la puntuación total de puntos dolorosos (PT) (0-4 por punto x18), dolor en escala numérica (DEN) (0-10) y Fibromialgy Impact Questionnaire (FIQ). Se hizo análisis estadístico mediante T Wilcoxon para datos apareados intragrupo y U de Mann-Whitney para comparación de medias intergrupo.

(1) Nicasio P.N. y Greenberg M.A.

**Resultados.** Ambos grupos fueron comparables en edad, sexo, tiempo de evolución de la enfermedad, EVA de dolor y puntuación de FIQ iniciales. Los grupos fueron diferentes en PG (p = 0,001) y en PT (p = 0,001).

A los tres meses en el grupo MH hubo mejoría significativa en la puntuación total del FIQ. En el grupo TCC hubo cambios significativos en DEN y en la puntuación total del FIQ.

	TCC			MH		
	BASAL	FINAL	Valor de p	BASAL	FINAL	Valor de p
PG	17	16	0,09	15	15	0,23
PT	39	36	0,24	33	32	0,62
DEN	7	5	0,01	7	7	0,61
FIQ	7	6	0,01	7	8	0,03

Comparación visitas basal y final intragrupo.

La comparación entre ambos grupos mostró diferencias significativas a favor de TCC en DEN (p = 0,003), puntuación FIQ (p = 0,001) y, de forma independiente, en las preguntas del FIQ referidas al absentismo laboral (p = 0,001), astenia (p = 0,004) y cansancio matutino (p = 0,001). No hubo diferencias significativas en las otras variables.

**Conclusión.** A los tres meses, la terapia cognitivo-conductual mejora la intensidad del dolor y el FIQ en los pacientes con fibromialgia en comparación con el manejo habitual. La mejoría es también significativa en el cansancio matutino, la astenia y el absentismo laboral.

## 245

### APORTACIÓN DE LA POLISOMNOGRAFÍA EN LA FIBROMIALGIA

M. García Manrique\*, R. Solà\*\*, M. Steiner\*, A. Pedrera\*\*, J.M. Galán\*\* y E. Martín Mola\*

\*Hospital Universitario La Paz, \*\*Hospital Universitario Ramón y Cajal.

**Introducción.** La fibromialgia es un trastorno de la percepción dolorosa de etiología desconocida que cursa con dolor difuso, y afecta aproximadamente a un 3% de la población, siendo más prevalente en pacientes jóvenes. Es una entidad muy controvertida pues no existen pruebas específicas ni tratamientos eficaces. Del 75 al 90% de estos pacientes refieren alteraciones subjetivas de la calidad del sueño (sensación de sueño ligero y poco reparador e insomnio de inicio y mantenimiento), y además diversos estudios demuestran asociación con determinados trastornos primarios del sueño como el Síndrome de Apnea-Hipopnea del Sueño y el Síndrome de Movimientos Periódicos de las piernas. El sueño de mala calidad es un factor agravante en el 67% y el sueño reparador es un factor de mejoría en el 62% de estos pacientes.

**Métodos.** Se estudia una muestra de 18 pacientes mujeres de edades comprendidas entre 45 y 60 años diagnosticadas de fibromialgia en base a los criterios de 1990 del Colegio Americano de Reumatología y remitidas desde el servicio de Reumatología a la Unidad del Sueño para descartar patología del sueño asociada. Se evalúa la intensidad del dolor en todas ellas utilizando la Escala Analógica Visual, y se realiza un estudio polisomnográfico nocturno de 8 horas de duración con registro de la actividad cerebral mediante electroencefalograma de 8 canales, electrooculograma, electrocardiograma,

respiración buconasal, respiración abdominal y actividad electromiográfica del músculo tibial anterior derecho y mentón.

**Resultados.** Todas las pacientes tuvieron latencia de sueño alargadas, aumento del porcentaje de sueño superficial y disminución del sueño profundo y REM. La eficiencia de sueño fue baja con un índice de arousals mayor de 5. En todas las pacientes se detectó intrusión alfa-delta en el registro EEG de sueño. Patrón alfa mínimo en tres pacientes que obtenían menor puntuación en la EAV y fueron diagnosticadas de SAHS de grado leve dos de ellas y de Síndrome de Movimientos Periódicos de las Piernas la tercera. En el resto de las pacientes el patrón de intrusión fue fásico.

**Conclusión.** La realización de una polisomnografía a estas pacientes permitiría confirmar la mala calidad de sueño y descartar la presencia de otros trastornos primarios de sueño asociados. Asimismo, la presencia de un patrón alfa fásico como hallazgo objetivo de la severidad de los síntomas, podría ser de utilidad tanto para instaurar un tratamiento que mejore la calidad del sueño, el dolor y la fatiga que padecen estos pacientes, como para valorar la respuesta al mismo en estudios sucesivos.

## 246

### ESTUDIO DEL ADN MITOCONDRIAL EN MÚSCULO DE PACIENTES CON FIBROMIALGIA

M.R. Gonzalez Crespo\*, Y. Campos\*\*, M.A. Martín\*\*, P. Fernández-Dapica\*, A. Cabello\*\*\* y J. Arenas\*\*

\*Servicio de Reumatología, \*\*Unidad de Investigación, \*\*\*Departamento de Anatomía Patológica. Hospital 12 de Octubre, Madrid.

**Objetivo.** Estudiar la secuencia del ADN mitocondrial en pacientes con fibromialgia con alteraciones histoquímicas musculares.

**Pacientes y métodos.** Estudiamos 5 pacientes con fibromialgia que habían formado parte de un estudio previo con 40 pacientes para investigar alteraciones musculares en pacientes con fibromialgia. A las pacientes se les realizó una biopsia muscular abierta y se realizó un estudio histológico e histoquímico completo, determinación de niveles de carnitina libre y esterificada mediante un método radioquímico, y medición de las actividades enzimáticas de los complejos de la cadena respiratoria mediante espectrofotometría, todo ello sobre el músculo obtenido. En un subgrupo de 5 pacientes se realizó la extracción del ADN total a partir del músculo y se obtuvo la secuenciación del ADN mitocondrial mediante técnicas automáticas habituales previamente descritas. Se identificaron los cambios respecto a la secuencia de referencia de Cambridge corregida y los haplogrupos a los que pertenecían.

**Resultados.** Las pacientes cumplían criterios ACR para el diagnóstico de fibromialgia, tenían edades entre 43 y 52 años, un tiempo de evolución de la enfermedad entre 5 y 8 años. Las 5 pacientes presentaron alteraciones histoquímicas musculares consistentes en fibras rojo-rasgadas (trícromico de Gomori) y alteraciones en las tinciones oxidativas (NADPH, COX). Ninguna muestra de tejido muscular presentó alteraciones en los niveles de los complejos de cadena respiratoria. En el ADN mitocondrial no se encontró ninguna mutación potencialmente patógena. Los cambios que se encontraron respecto a la secuenciación habitual o no producían cambios en la proteína o eran polimorfismos descritos en el ADN mitocondrial. Los 5 haplogrupos que se obtuvieron fueron L1b, H, L2a, H, U5a1, siendo dos de ellos infrecuentes en la población española y más frecuentes en las poblaciones de origen africano.

**Conclusión.** No hemos encontrado alteraciones en la secuenciación del ADN mitocondrial obtenido de músculo de pacientes con fibromialgia. De los 5 pacientes estudiados 2 presentaron haplogrupos infrecuentes en la población española.

## 247

### DIAGNÓSTICO ECOGRÁFICO DE LOS QUISTES SINOVIALES EN MUÑECA Y MANO

M. Castaño Sánchez

Servicio de Reumatología. Hospital Ibermutuamur. Murcia.

**Introducción.** Los quistes sinoviales o gangliones son tumoraciones benignas de partes blandas, carentes de revestimiento epitelial, relativamente frecuentes en la clínica diaria, que se desarrollan por continuidad o hernia del revestimiento sinovial de una articulación o una vaina tendinosa a los tejidos periarticulares vecinos a través de la cápsula articular o vaina tendinosa. Aparecen en pacientes con traumatismos, artrosis, artropatías microcristalinas, artritis reumatoide y otras artropatías inflamatorias, infecciones, trabajos manuales repetitivos... Clínicamente se manifiestan como una masa periarticular o peritendinosa que puede causar dolor, limitación de la movilidad o síntomas de compresión nerviosa.

**Material y métodos.** Hemos revisado todos los informes ecográficos de muñeca y mano realizados en nuestro centro durante el trienio 2004-2006, recogiendo los quistes sinoviales, valorando su tamaño y localización. Todos los estudios han sido realizados con una ecografía Siemens Sonoline G50, con una sonda lineal multifrecuencia de 7-12 MHz, evaluando ecográficamente muñeca y mano en sus compartimentos dorsal y palmar en cortes longitudinal y transversal.

**Resultados.** Durante los 3 años del estudio, se realizaron un total de 457 ecografías de muñeca y mano, remitidas desde los Servicios de Reumatología, Traumatología y Rehabilitación, con edades comprendidas entre 18 y 71 años, 272 mujeres y 185 hombres. Hemos encontrado 67 gangliones, en las siguientes localizaciones: 51 en muñeca, 36 dorsales (70,58%) y 15 palmares (29,41%) y 16 en dedos de la mano (14 palmares y 2 dorsales). Los tamaños son muy variables, el menor de 4 mm y el mayor de 41 mm de eje mayor.

**Discusión.** La localización más frecuente que hemos encontrado es el compartimento dorsal de la muñeca, sobre todo en su vertiente radial. Sin embargo, en los dedos la localización más frecuente es el compartimento palmar, sobre todo en las superficies flexoras.

**Conclusiones.** La ecografía es una técnica de imagen muy rápida y eficaz para el diagnóstico de los quistes sinoviales y nos permite realizar una punción guiada de dichas estructuras de forma fácil y segura.

## 248

### ECOGRAFÍA CON POWER DOPPLER (PDUS) EN PACIENTES CON ARTRITIS MUY PRECOZ VERSUS ARTRITIS PRECOZ

L. Mayordomo, M.L. Velloso, P. González, E. Rejón, S. Rodríguez, C. Pastor, y J.L. Marengo

S. Reumatología. Hospital Universitario Valme. Sevilla.

**Objetivos.** La PDUS es útil para el estudio de la sinovial en AR, y otras enfermedades inflamatorias articulares. La detección precoz de sinovitis permite una correcta clasificación y tratamiento de las enfermedades inflamatorias articulares. Los pacientes con artritis muy precoz (< 3 meses evolución) pueden constituir un grupo diferente en su perfil clínico, pronóstico y en los hallazgos PDUS.

Estudiaremos prospectiva y longitudinalmente los cambios PDUS en pacientes remitidos a una consulta de artritis precoz para establecer si existen diferencias entre grupos con distinta duración de la enfermedad.

**Pacientes y métodos.** Se incluyeron 52 pacientes que cumplían criterios de dolor y/o inflamación y/o rigidez matutina en carpos,

metacarpofalángicas (MCP) o metatarsfalángicas de inicio < 1 año antes de la primera visita. Se excluyeron pacientes previamente diagnosticados de AR, o que hubieran recibido esteroides o DMARD. Se completó protocolo clínico/PDUS a los 0,1,3,6, 12 meses en 52 pacientes, con una media de edad de 50 años (20-85), 34 mujeres (66%), con una media de duración de los síntomas de  $120 \pm 92$  días. 25 pacientes habían comenzado con síntomas < 3 meses antes (grupo A < 3 m) y 27 llevaban > 3 meses (grupo B > 3m). Solo 9 pacientes del segundo grupo empezaron con clínica > 6 meses. Se midieron parámetros estándar (contaje: NAD, NAI; Escalas de dolor y Valoración global médico y paciente (VGM:VGP), HAQ, VSG, PCR, DAS 28). Se utilizó un equipo con sonda multifrecuencia y disponibilidad de power doppler (PD). La exploración ecográfica se realizó consecutivamente o < 24 horas después de la exploración clínica. Se estudiaron 44 articulaciones por paciente (2288) para establecer la presencia de derrame (D), hipertrofia sinovial (S) y/o señal de PD y se gradó de 0 a 3 para cada articulación, estableciendo un parámetro de número e intensidad y global articular en cada visita. Estudio estadístico: Pearson, Wilcoxon, Friedman and Mann-Whitney tests, Anova.

**Resultados.** Encontramos diferencias significativas en pacientes con artritis muy precoz (< 3 meses) y pacientes con artritis precoz (> 3 meses). La exploración clínica encontró dolor en la palpación en 251/1100 articulaciones (22,8%) de 24/25 (96%) pacientes e inflamación en 91/1100 joints (8,2%) de 20/25 (80%) en el grupo A. En el grupo B se encontró dolor en 452/1188 artic. (38%) de 27 pacientes e inflamación en 237/1188 (19,9%) de 24/27 pat. (88,8%). PDUS encontró inflamación en 182/1100 (16,5%) in 23/25 pacientes (92%) en el grupo A > 3m y en 297/1188 (25%) de 27 pacientes en el grupo B > 3m, de forma significativa ( $p < 0,001$ ). Las articulaciones más frecuentemente involucradas fueron MTF (23%) seguida de MCF e IFP. En ambos grupos se encontró correlación significativa entre parámetros clínicos e índices PDUS. En el grupo A no se encontró correlación de VSG y PCR con parámetros clínicos inflamatorios ni índices ecográficos, que sí estaba presente en el grupo B. Los índices medios de señal PD de 44 articulaciones permitieron establecer diferencias significativas entre ambos grupos ( $p < 0,05$ ).

**Conclusiones.** La enfermedad subclínica articular es frecuente, especialmente en pacientes con artritis muy precoz en los cuales la VSG y la PCR son frecuentemente normales. La exploración PDUS permite establecer un diagnóstico de inflamación articular en un mayor número de pacientes con artritis muy precoz, resultando de especial interés por su frecuente afectación la evaluación de articulaciones MTF.

## 249

### EVALUACIÓN ECOGRÁFICA DE LAS LESIONES INFLAMATORIAS EN MANOS. HAY PARÁMETROS DIFERENCIALES ENTRE AR Y LES?

J. Calvet-Fontova, M.P. Lisbona, E. Docampo, V. Torrente, J. Maymó, D. Rotés y J. Carbonell

*Servicio de Reumatología. Hospitales del Mar y Esperanza. IMAS. Barcelona.*

**Objetivo.** Evaluar si existen diferencias de prevalencia de las lesiones inflamatorias articulares y tendinosas mediante ecografía (ECO) entre pacientes con artritis reumatoide (AR) y lupus eritematoso sistémico (LES).

**Material y métodos.** Estudio descriptivo de los pacientes con AR y LES remitidos al dispensario específico de ecografía músculo-esquelético del Hospital del Mar y Esperanza (IMAS), que presentaran sinovitis o artralgiás en manos en los

últimos 6 meses y con ECO patológica. Se definió sinovitis o artralgiás la presencia de 1 o más articulaciones tumefactas y/o dolorosas en manos (incluyendo carpo, MCF e IFP). A todos los pacientes se les realizó ecografía dinámica de ambas manos por un reumatólogo experimentado y de forma ciega. El método de exploración y los criterios diagnósticos para derrame sinovial, hipertrofia sinovial y tenosinovitis fueron los descritos y recomendados por el grupo de trabajo OMERACT-7?. Se definió sinovitis activa la presencia de hipertrofia sinovial asociada o no a derrame articular con señal Power Doppler (PD) intraarticular. Se utilizó un ecógrafo (Logic 5 Expert, General Electric Medical Systems) con sonda multifrecuencia de 5-12 Hz equipado con Doppler.

**Resultados.** Se incluyeron 47 ECO de mano: 27 AR (57,5%) y 20 LES (42,5%). Al comparar ambos grupos, se objetiva en carpo, que los pacientes con AR presentaron más sinovitis activa ( $p = 0,002$ ) y el grupo LES presentó más derrame en ausencia de sinovitis activa ( $p = 0,009$ ). El derrame, la hipertrofia y la sinovitis fue poco prevalente en MCF e IFP en los pacientes de la serie, con una mayor afectación en el grupo AR (29,6%) respecto a LES (10%). En el total de pacientes, los hallazgos ecográficos predominaron en carpo (76,6%) respecto a MCF e IFP (21,3%) ( $p < 0,001$ ) sin objetivar diferencias estadísticamente significativas entre AR y LES. La prevalencia de tenosinovitis fue del 46,8%, sin evidenciarse diferencias entre ambos grupos (AR 44,4%/LES 50%) ni en la localización (tendones flexores del 10,6% y extensores del 36,2%).

Tabla 1: Comparación de los parámetros inflamatorios ecográficos en carpo, MCF e IFP entre AR y LES

	CARPO			MCF			IFP		
	AR	LES	p	AR	LES	p	AR	LES	p
Derrame	4	10	0,009	2	1	1	1	2	0,56
Sinovial	(14,8%)	(50%)	(7,4%)	(5%)	1	(3,7%)	(10%)		
Hipertrofia	0	1	0,5	1	0	0,5	1	0	0,5
Sinovial		(3,7%)		(3,7%)			(3,7%)		
Sinovitis	18	4	0,002	4	0	0,126	2	0	0,5
Activa	(66%)	(20%)		(14,8%)			(7,4%)		
Tenosinovitis	12	10	0,7						
	(44,4%)	(50%)							

\*significación estadística  $p < 0,05$

**Conclusiones.** En nuestra serie de casos, el grupo AR presentó más sinovitis activa ECO en carpo, en cambio en los pacientes con LES se evidenció más derrame sin sinovitis asociada en esta localización. La afectación inflamatoria ecográfica fue poco prevalente en MCF e IFP en la AR y el LES. No se objetivaron diferencias de prevalencia y localización de la tenosinovitis entre ambos grupos.

1. Wakefield RJ, Balint PV, Szkudlarek M, et al. OMERACT 7 Special Interest Group. Musculoskeletal ultrasound including definitions for ultrasonographic pathology. *J Rheumatol.* 2005 Dec;32(12):2485-7.

## 250

### ARTRITIS VÍRICAS: NO TODO ES PARVOVIRUS B19

N. Fernández-Llanio, S. Muñoz, J.A. Román, J.M. Senabre, E. Valls, L. Abad-Franch, C. Alcañiz, J.J. Alegre, C. Chalmeta, R.M. Hortal y J. Ivorra

*Hospital Universitario Dr. Peset. Valencia.*

**Introducción.** La poliartitis aguda es característica de las artritis víricas, causadas principalmente por Parvovirus B19 (PV), pero debemos tener en cuenta que también existen otros virus

“artritogénicos”. Desde la generalización de la vacuna frente al virus de la Rubéola (VR), la incidencia de infecciones agudas por este virus ha disminuido drásticamente. En varones y mujeres prepúberes la artritis es una manifestación rara de la infección, sin embargo en mujeres adultas con una infección aguda, alcanza un 30-50%. En las últimas décadas existen muy pocos casos descritos de artritis por VR, siendo éstos además de zonas geográficas donde la vacuna no está generalizada.

**Objetivo.** Describir las características clínicas de pacientes con artritis víricas, especialmente en los que se demuestra infección aguda por VR.

**Pacientes y métodos.** Estudio descriptivo de los pacientes atendidos en reumatología con poliartritis aguda, desde marzo de 2004 hasta octubre de 2005, en los que se demuestra una infección viral reciente (IgM específica +).

**Resultados.** Se incluyeron 60 pacientes (edad media  $38 \pm 13$  años. 80% mujeres), de ellos: PV 56 (93%), Epstein-Barr 1 (1,6%) y VR 3 (5%). De los casos de VR, 2 fueron mujeres. Dos de las infecciones se produjeron en invierno (frente a PV, con un 86% en primavera-verano). La artritis se presentó tras infección de vías respiratorias altas, mialgia y malestar general, en 2 de los casos. Los tres sufrieron una poliartritis aguda de distribución simétrica. La duración de la clínica articular fue de 7, 35 y 40 días respectivamente; sólo una de las pacientes sufrió una recidiva autolimitada. La clínica fue similar a la de PV, salvo que en este grupo más numeroso, se cronificó en 3 pacientes. Sorprendentemente, en ninguno de los tres pacientes con VR se objetivaron adenopatías ni exantema cutáneo. En la analítica no se detectó ninguna alteración de las series celulares, frente al 34% de linfopenia observada en el grupo de PV. La VSG estaba elevada en un caso (108 mm/h), y la PCR en los tres (7.6, 16.8 y 101,7 mg/L). Un paciente positivizó el FR de forma transitoria, precisamente el único que tuvo una recidiva de la artritis. En ningún caso se detectaron ANAs.

**Conclusiones.** Aunque el PV es la causa más frecuente de poliartritis vírica, existen otras posibles etiologías, como la artritis por Rubéola. Las características clínicas de estas entidades son muy similares, por lo que en el estudio de una poliartritis aguda debemos incluir la serología de VR de forma rutinaria. Por otro lado, algunos pacientes con VR presentan FR positivo, y la distribución de la artritis es similar a la de la AR. En algún caso, el no diagnosticar correctamente esta enfermedad podría llevarnos a un tratamiento equivocado.

## 251

### ANÁLISIS DE DOS VARIANTES GENÉTICAS FUNCIONALES DEL FACTOR REGULADOR DE INTERFERÓN 5 (IRF5) EN ARTRITIS REUMATOIDE

B. Rueda\*, M.A. González-Gay<sup>2</sup>, M.A. López-Nevot<sup>3</sup>, A. Balsa<sup>4</sup>, D. Pascual-Salcedo<sup>4</sup>, M. Pascual<sup>1</sup>, A. García<sup>3</sup>, M.E. Alarcón-Riquelme<sup>5</sup>, M.F. González-Escribano<sup>6</sup> y J. Martín<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Instituto de Biomedicina López-Neyra, CSIC, <sup>2</sup>Hospital Xeral-Calde,

<sup>3</sup>Hospital Virgen de las Nieves, <sup>4</sup>Hospital Universitario La Paz, <sup>5</sup>Department of Genetics and Pathology Uppsala University, <sup>6</sup>Hospital Virgen del Rocío.

**Introducción.** Datos recientes sugieren que el factor regulador de interferón (IRF5) juega un papel fundamental en numerosos procesos celulares. Es de destacar su papel de regulación de la transcripción de genes relacionados con el proceso inflamatorio como los de diversas citoquinas, entre ellas el interferón alfa (IFN- $\alpha$ ). Se han descrito dos variantes genéticas del gen *IRF5* (rs2004640 en el exon 1 y rs2280714 en la región 3'UTR) con importante relevancia funcional ya que afectan al procesamiento

del ARNm del gen *IRF5* y a sus niveles de expresión. Además, se ha descrito que estos dos polimorfismos confieren susceptibilidad al lupus eritematoso sistémico (LES). El objetivo del presente trabajo fue analizar la posible contribución del gen *IRF5* en la susceptibilidad a artritis reumatoide (AR).

**Métodos.** Se analizaron tres cohortes caso-control independientes procedentes de España (724 pacientes de AR y 542 controles sanos), Suecia (281 pacientes de AR y 472 controles sanos) y Argentina (284 pacientes de AR y 286 controles sanos). El genotipado de los polimorfismos *IRF5* rs2004640 y rs2280714 se realizó mediante PCR a tiempo real con sondas Taqman.

**Resultados.** En las tres cohortes estudiadas no se identificaron diferencias estadísticamente significativas entre los pacientes de AR y los controles en cuanto a la distribución alélica y genotípica de los polimorfismos rs2004640 y rs2280714. El análisis de los haplotipos formados por estas dos variantes genéticas no mostró ningún haplotipo asociado con predisposición genética a la AR.

**Conclusiones.** Nuestros resultados sugieren que los polimorfismos funcionales del gen *IRF5* analizados no parecen estar implicados en la susceptibilidad a la AR.

## 252

### NUESTRA EXPERIENCIA DE TRATAMIENTO CON RITUXIMAB EN PROCESOS AUTOINMUNES

M.E. Aznar Villacampa, A. Urruticoechea Arana\*, J.M.

Domingo Morera\*\* y M. Pérez Salazar.

Hospital Reina Sofía de Tudela (Navarra). \*Hospital Can Misses de Ibiza.

\*\*Banco de Sangre y Tejidos de Aragón (Zaragoza).

**Objetivos.** Describir las características y respuesta clínicas de los pacientes a los que se les ha administrado tratamiento con Rituximab por presentar procesos autoinmunes, que no se controlaron con otros fármacos, en dos hospitales comarcales.

**Material y métodos.** Se revisan las historias clínicas de los pacientes que en los servicios de Reumatología de nuestros hospitales, han requerido tratamiento con Rituximab, terapia selectiva sobre los linfocitos B CD20 +. Se ha realizado un estudio descriptivo de estos pacientes que incluye la edad media, sexo, diagnóstico y dosis de Rituximab que se ha administrado.

**Resultados.** De los cinco pacientes tratados, dos en un hospital y tres en el otro, dos de ellos presentaban LES, uno crioglobulinemia, y dos Artritis Reumatoide presentando en uno de ellos de forma asociada crioglobulinemia. Los pacientes (tres mujeres y dos hombres), tenían una edad media de 45,1 años cuando se inició el tratamiento; todos habían llevado tratamientos previos que habían tenido una respuesta inadecuada ó bien se habían tenido que suspender por presentar efectos secundarios. Puesto el tratamiento con Rituximab, en todos nuestros casos tuvieron buena tolerancia, no presentaron reacciones adversas ó bien efectos secundarios; por otra parte, la medicación ha sido eficaz para el control de los procesos reumatológicos (LES, Artritis Reumatoide ó crioglobulinemia) por los que se pusieron dicho tratamiento, si bien, ha sido necesario repetir el tratamiento en dos de los pacientes hasta el momento.

**Conclusiones.** En nuestra experiencia, el tratamiento con Rituximab ha sido beneficioso, con buena respuesta al tratamiento en pacientes donde otros fármacos habían fracasado y con buena tolerancia a dicho fármaco, no habiendo presentado reacciones adversas a la infusión ni efectos secundarios durante los primeros meses de tratamiento.

## 253

**RETINOPATÍA Y AFECTACIÓN DEL SNC EN EL L.E.S.**

D. Palma, F. Rodríguez, C. Orduna\*, N. Lozano, A. Uceda, L. Linares y C. Marras

*Servicio de Reumatología del Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca, \*Servicio de Oftalmología del Hospital Universitario Virgen de La Arrixaca.*

**Introducción.** La afectación del SNC en el LES es una complicación grave de la enfermedad. Su prevalencia oscila entre el 5 y el 18% y se caracteriza por presentar una amplia variabilidad de manifestaciones clínicas, desde cefalea, trastornos emocionales hasta alteraciones de la conciencia. La retinopatía es una de las manifestaciones del LES, que se desarrolla con una incidencia del 7-26% y que puede reflejar daño vascular sistémico, particularmente del SNC, el cual se puede desarrollar en asociación con vasculitis, Anticuerpos Anti-Cardiolipinas o ambas. Se ha demostrado correlación entre retinopatía lúpica y la actividad de la enfermedad, aunque no así con la enfermedad del SNC. Únicamente, la retinopatía severa oclusiva o vasculitis, rara forma de retinopatía en el LES, sí se ha asociado con similares cambios en la vasculatura del SNC. En este estudio pretendemos establecer una correlación entre la afectación vascular a nivel del SNC y retina, para que con simples controles periódicos de fondo de ojo de nuestros pacientes se pudiera obtener información que refleje el daño vascular a nivel del SNC.

**Objetivo.** Correlacionar hallazgos compatibles con retinopatía lúpica mediante fondo de ojo con alteración vascular a nivel del SNC identificada con RMN cerebral.

**Material y métodos.** *Diseño:* Cohorte prospectiva. *Sujetos:* Se incluyeron 44 pacientes del Hospital Universitario Virgen de La Arrixaca diagnosticados de Lupus Eritematoso Sistémico por los criterios de ACR 1997. Se excluyeron aquellos pacientes que no se pudieran realizar RMN cerebral. *Variable principal:* Enfermedad vascular a nivel del SNC detectado por RMN cerebral. *Variáveis de confusión:* Retinopatía lúpica, Anticuerpos Anti-Cardiolipinas, Edad, Sexo, Tiempo de evolución de la enfermedad, SLEDAI, Niveles de PCR, Colesterol y TG, Hábitos tóxicos, Hipertensión arterial, Diabetes Mellitus, Eventos cardiovasculares previos, tratamiento esteroideo, inmunosupresor, antipalúdicos. *Análisis:* Multivariante.

**Resultados.** No encontramos correlación entre daño vascular a nivel del SNC y retinopatía lúpica.

**Conclusión.** No se puede demostrar que la retinopatía lúpica sea indicativo de enfermedad vascular a nivel del SNC. Es preciso, por tanto, estudios con mayor número de pacientes para poder comprobar la existencia de correlación entre ambos.

## 254

**IMPACTO DE LA DETECCIÓN DE ANTICUERPOS ANTICARDIOLIPINA (ACL) COMO CRITERIO DE CLASIFICACIÓN DE LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO (LES): ACR 1982 VS ACR 1997**

M.D. Casas, F.J. López-Longo, E. González-Díaz de Rábago, I. de la Torre, M. García-Castro, M. Carpena, I. Díez-Merchán, E. Becerr, D. Oliver-Miñarro\*, C.M. González, I. Monteagudo y L. Carreño

*Servicios de Reumatología e Inmunología\*. Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid.*

El décimo criterio de clasificación de LES (ACR 1982) (Arthritis Rheum 1982; 25: 1271) fue modificado en 1997 (ACR 1997) (Arthritis Rheum 1997; 40: 1725) para incluir la detec-

ción de anticuerpos ACL, por lo que previsiblemente pacientes que cumplían criterios de síndrome antifosfolípido (SAF) primario podrían cumplir los criterios de LES. **Objetivo:** Estudiar el impacto de la detección de anticuerpos ACL en el diagnóstico de LES. **Métodos:** Hemos comparado los criterios ACR 1982 y ACR 1997 de LES en los pacientes del Registro de Enfermedades Sistémicas del Tejido Conjuntivo de nuestro Servicio con al menos 2 determinaciones de anticuerpos anti-ADN nativo, anti-Sm y ACL (criterio 10 de LES) entre 1988 y 2005. **Resultados.** Se han revisado 600 pacientes. El 52,5% (315 de 600) de los pacientes cumplían los criterios ACR 1982, incluyendo 244 LES, 43 enfermedad mixta del tejido conjuntivo (EMTC), 17 síndromes de solapamiento polimiositis (PM)-LES y 11 artritis reumatoide (AR)-LES. Los diagnósticos de los 285 pacientes restantes eran 74 enfermedad indiferenciada del tejido conjuntivo (EITC), 66 SAF primario, 46 síndrome de Sjögren (SS) primario, 30 AR, 23 lupus cutáneos, 10 EMTC, 10 PM y 1 solapamiento PM-esclerodermia. La aplicación de los criterios de LES ACR 1997 cambió el diagnóstico en 16 pacientes (2,6%). Los diagnósticos previos eran EITC en 5, SS en 5, SAF en 2, EMTC en 2, PM en 1 y lupus cutáneo subagudo en 1. Con los nuevos criterios estos 16 pacientes presentaban LES (13 pacientes), EMTC con criterios de LES (2 pacientes) o solapamiento PM-LES (1 paciente). Los 16 pacientes eran mujeres, con una edad media de 53 años (rango 8-81) y un tiempo de evolución de 10,6 años (rango 4-22). Las principales manifestaciones clínicas eran cutáneas (68,7%) (fotosensibilidad 50%, úlceras orales 37,5%), articulares (62,5%) (artritis 37,5%), vasculares (25%), neurológicas (18,7%), pulmonares (12,5%), renales (12,5%) y cardíacas (6,2%). El 81% presentaba alteraciones hematológicas, en particular anemia y linfopenia (37,5%). La mitad de los pacientes tenían hipergammaglobulinemia y el 43,7% hipocomplementemia. Se habían detectado anticuerpos antinucleares (100%), factor reumatoide (50%), anticuerpos anti-Ro/SS-A 60 kD (43,7%), anti-La (43,7%) y anti-U1RNP (5 de 15, 33,3%). En 1 paciente (6,2%) se habían detectado anticuerpos anti-ADN nativo y en otro paciente anticuerpos anti-Sm. Los tratamientos habían sido corticoides orales (< 15 mg/día de prednisona) en 12, antipalúdicos en 2 y azatioprina en 1. Tres pacientes habían fallecido (18,7%) y las causas fueron infarto de miocardio, tromboembolismo pulmonar y colangiocarcinoma.

**Conclusiones.** En conjunto, el impacto de los criterios ACR 1997 es poco relevante. En contra de lo esperado la mayoría de los pacientes que pasan a cumplir criterios de LES no tenían SAF, sino EITC o SS. Los pacientes no presentan manifestaciones graves de LES.

## 255

**SIGNOS ECOGRÁFICOS ARTICULARES EN PACIENTES CON LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO. ESTUDIO COMPARATIVO CON PACIENTES ASINTOMÁTICOS**

V. Torrente Segarra\*, J. Carbonell Abello, M.P. Lisbona Pérez, D. Rotés Sala, J. Maymo Guarch y J.M. Manresa Domínguez\*\*

*\*Servicio de Reumatología del Hospital Universitario del Mar IMAS - Universidad Autónoma de Barcelona (UAB) de Barcelona; \*\*AMIB/IMIM (Assessorament Metodològic en Investigació Biomèdica/Institut Municipal Investigació Mèdica).*

El lupus eritematoso sistémico (LES) es una enfermedad de origen autoinmune que puede afectar diferentes órganos y sistemas, siendo los más frecuentemente afectados piel, arti-

culaciones y riñón. La afectación articular en forma de mono/oligo/poliartritis es uno de los criterios diagnósticos *American College of Rheumatology, 90*, haciéndose indispensable discernir entre dolor articular e inflamación articular. La afectación articular es una de las principales manifestaciones clínicas en los pacientes con LES, afectando a más del 94% de pacientes (1).

La ecografía articular ha demostrado ser útil para el diagnóstico y abordaje del paciente de la consulta de Reumatología con dolor articular, evalúa la presencia de signos inflamatorios en tejido sinovial articular y tendinoso, que en determinadas patologías debe atribuirse a la presencia de actividad de la enfermedad (artritis reumatoide (2), el propio LES (3)).

**Objetivo.** Demostrar la utilidad de la ecografía en la objetivación de la presencia de signos inflamatorios en pacientes afectados de LES con artralgiyas de ritmo inflamatorio en manos, sin evidencia de sinovitis en la exploración física.

**Pacientes y métodos.** 21 pacientes de una cohorte de 74 pacientes que cumplían 4 o más criterios de clasificación de LES *ACR, 90* procedentes de la consulta ambulatoria, y que durante el seguimiento desarrollaron artralgiyas en manos de ritmo inflamatorio asociado o no a rigidez matutina mayor a 30 minutos (casos), y 6 asintomáticos (controles). Se registraron las siguientes variables: edad, sexo, índice (SLE-DAI), VSG > 20 mmHg, proteína C reactiva (PCR) > 0,8 mg/L, Anti-DNAs y complemento (C3 < 79mg/dl, C4 < 10mg/dl, CH50 < 35mg/dl), FR (> 20 UI/ml), anticardiolipina IgG y/o IgM (ACA), anticoagulante lúpico (ACL), anti-PCC (péptido cíclico citrulinado); se realizó una ecografía bilateral de manos a cada paciente por 1 reumatólogo experto en ecografía articular (DR). ecógrafo (Logic 5 Expert, General Electric Medical System) con sonda multifrecuencia de 5-12 Hz equipado con Doppler. Para evaluar la vascularización sinovial se empleó PD con las variables de PRF a 500-600 Hz y rango dinámico de 20-25 dB. evaluando las articulaciones: radiocarpiana (RC), metacarpofalángicas (MCF), interfalángicas proximales (IFP) e interfalángicas distales (IFD). Se definió la presencia de tenosinovitis, erosiones, hipertrofia y derrame sinovial según recomendaciones del grupo de trabajo OMERACT 7 15 (4).

**Resultados.** Se obtuvieron un total de 21 ecografías de manos bilaterales (excepto un control, que fue unilateral), el 100% fueron mujeres. Encontramos una mayor prevalencia de afectación ecográfica patológica en el grupo CASOS respecto al grupo CONTROL ( $p = 0,064$ ). No se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos en función del tipo de lesión ecográfica encontrada. El resto de resultados se detallan en la siguiente TABLA (sin diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos), juntamente con los distintos hallazgos ecográficos

Variables ecográficas y parámetros de actividad clínica y biológica

	Casos	Controles
Una o más alteraciones	13/15 (86,6%)	2/6 (33,3%)
Normalidad	2/15 (13,3%)	4/6 (66,6%)
Tenosinovitis	5/15 (38,4%)	0%
	9/15 (69,2%)	1/6 (16,6%)
Derrame y/o hipertrofia RC	[66,6% bilateral; 44,4% Doppler+]	[Doppler -]
Derrame y/o hipertrofia MCF y/o IFP	2/15 (15,3%)	1/6 (16,6%)
Erosiones articulares	0%	0%
Otros hallazgos	1 rizartriosis	1 Td De Quervain
Criterios Clasificación	4,8	4,5

Variables ecográficas y parámetros de actividad clínica y biológica (Continuación)

	Casos	Controles
Caucásicos	93,3%	33,3%
Edad	42,2 (14,6)	46,6 (17,1)
Ac DNAs	11 / 84,6%	4 / 66,7%
Ac PCC	2 / 257%	1 / 16,7%
ACA (IgG y/o IgM)	2 / 14,3%	0%
ACL	2 / 14,3%	0%
VSG (> 20)	5 / 35,7%	5 / 71,4%
PCR (> 0,8)	2 / 15,4%	1 / 14,3%
C3 (descenso)	2 / 15,4%	2 / 33,3%
C4 (descenso)	3 / 23,1%	1 / 16,7%
CH50 (descenso)	2 / 20%	2 / 50%
mHAQ (> 1)	5 / 50%	1 / 25%
SLEDAI (> 5)	0%	0%

Se detallan los diferentes hallazgos ecográficos y las distintas variables demográficas, clínicas y biológicas.

**Discusión.** Este es el primer trabajo comparativo entre pacientes con LES sintomáticos (artralgia manos) / asintomáticos, en el que encontramos una mayor presencia de alteraciones ecográficas articulares de manos en aquellos pacientes afectados de LES sintomáticos (de forma similar que en otros trabajos (5)) que, sin presentar actividad clínico-biológica valorable por los métodos convencionales, sí referían dolor a nivel articular en manos. No se han encontrado marcadores serológicos o mediante cuestionario de actividad que puedan predecir esta afectación. En el caso de estar presente la afectación ecográfica articular podría tenerse en cuenta en la valoración clínica mediante la puntuación de SLEDAI (presencia de artritis), con las implicaciones a nivel terapéutico que esto puede suponer. El número de pacientes evaluados confiere a los resultados de este trabajo un carácter orientativo, que deberemos confirmar próximamente.

#### Referencias

- Vitali C, Bencivelli W, Isenberg DA et al. Disease activity in systemic lupus erythematosus: report of the Consensus Study Group of the European Workshop for Rheumatology Research. I. A descriptive analysis of 704 European lupus patients. *European Consensus Study Group for Disease Activity in SLE. Clin Exp Rheumatol* 1992; 10:527-39
- Naredo E, Bonilla G, Gamero F, Uson J, Carmona L, Laffon A. Assessment of inflammatory activity in rheumatoid arthritis: a comparative study of clinical evaluation with grey scale and power Doppler ultrasonography. *Ann Rheum Dis* 2005; 64:375-381.
- Iagnocco A, Ossandon A, Coari G et al. Wrist joint involvement in systemic lupus erythematosus. An ultrasonographic study. *Clin & Exp Rheumatol* 2004;11:621-624
- Backhaus M, Burmester GR, Gerner T et al. Guidelines for musculoskeletal ultrasound in rheumatology. *Ann Rheum Dis* 2001; 60:641-9.5-Wright S, Filippucci E, Grassi W, Grey A, Bell A. Hand arthritis in systemic lupus erythematosus: an ultrasound pictorial essay.

## 256

### GUÍA DE CUIDADOS PARA PACIENTES CON ENFERMEDAD INFLAMATORIA MEDIADA POR MECANISMOS INMUNOLÓGICOS EN PROGRAMA TERAPÉUTICO CON INFLIXIMAB

S. Sánchez Serrano<sup>1</sup>, M. Cañas Gil<sup>2</sup>, P. Hernández Sanpelayo Matos<sup>3</sup>, N. Mateo Soto<sup>4</sup>, P. Morales de los Rios Luna<sup>5</sup> e I. Selma García<sup>5</sup>

Hospital del Mar<sup>1</sup>, Hospital clínico<sup>2</sup>, Hospital Gregorio Marañón<sup>3</sup>, Hospital Parc Taulí, Sabadell<sup>4</sup>, Hospital Puerto Real<sup>5</sup>

**Introducción.** Las enfermeras desarrollamos nuestra tarea asistencial en numerosas actividades diariamente, individualizadas para cada paciente a través de una estandarización previa.

**Objetivo.** Desarrollar una guía práctica de cuidados enfermeros para aquellos pacientes que están en tratamiento con Remicade® (Infliximab) diagnosticados de una enfermedad inflamatoria, con el fin de agilizar los procesos de cuidados enfermeros.

**Material y método.** Las enfermedades desarrolladas son en reumatología la artritis reumatoide, artritis psoriásica y espondiloartropatías; en Dermatología la Psoriasis y en Digestivo la enfermedad de Chron y la colitis ulcerosa. Se han realizado entrevistas a 60 pacientes para hacer una valoración aproximada a la realidad y establecer los diagnósticos más adecuados para facilitar la utilización de la guía de una manera ágil. El marco teórico está basado en los Patrones Funcionales de M. Gordon, estos son una configuración de comportamientos frecuentes en todas las personas, que contribuyen en su calidad de vida para conseguir el potencial humano. La fuente teórica es una interrelación entre la North American Nursing Diagnosis Association (NANDA), la Nursing Interventions Classification (NIC) y la Nursing Outcomes Classification (NOC) para el desarrollo de los diagnósticos y la planificación. La guía recoge los puntos de valoración, diagnóstico y planificación del Proceso de Atención Enfermera consensuados por todos los miembros del equipo. Hemos descartado aquellos diagnósticos que precisan de otros profesionales para poderlos desarrollar, ya que los llamados diagnósticos multidisciplinares, se desarrollan con una estrategia diferente en cada hospital.

**Resultados.** Se está desarrollando una guía clínica basada en 10 diagnósticos reales y un diagnóstico de riesgo, cada uno con el objetivo e intervenciones correspondientes: Deterioro de la movilidad física (00085); Disposición para mejorar el manejo del régimen terapéutico (00162); Manejo inefectivo del régimen terapéutico (00078); Disposición para mejorar el autoconcepto (00167); Baja autoestima crónica (00119); Patrón sexual inefectivo (00065); Temor (00148); Ansiedad (00146); Deterioro de la integridad cutánea (00046); riesgo de infección (00004) y riesgo de caídas (00155).

**Conclusión.** 1. Realización de una guía de cuidados con el fin de unificar la práctica clínica enfermera a nivel nacional. 2. Facilitar la práctica mediante un método científico universal (NANDA, NIC, NOC). 3. Mejorar la calidad en los cuidados enfermeros.

257

### DISMINUCIÓN EN EL USO DEL TRATAMIENTO REHABILITADOR EN PACIENTES CON INCAPACIDAD TEMPORAL DE ORIGEN MUSCULOESQUELÉTICO (IT-ME) CON APOYO PSICOLÓGICO

L. León, G. Candelas, C. Lajas, C. Vadillo C. M. Blanco, L. Abásolo, E. Loza y J.A. Jover  
*Servicio de Reumatología. Hospital Clínico San Carlos. Madrid.*

**Introducción.** El tratamiento rehabilitador es un complemento importante del tratamiento farmacológico que recibe el paciente en situación de incapacidad laboral de origen musculoesquelético. El reumatólogo responsable del proceso prescribe los ejercicios adecuados para que el paciente los realice en casa y así conseguir una mejora más rápida y duradera, pero en algunos casos es necesaria la derivación a rehabilitación. La tarea del psicólogo colaborador en estos procesos es conseguir un afrontamiento activo del paciente de su proceso de dolor y discapacidad, y mejorar el cumplimiento de los ejercicios prescritos por su reumatólogo.

**Objetivos.** El objetivo de este estudio es analizar si el recibir un apoyo psicológico puede ayudar a conseguir un mayor cumpli-

miento de los ejercicios y por tanto reducir el número de pacientes que se derivan a rehabilitación.

**Métodos.** Se analizaron 216 procesos de IT-ME de más de 4 semanas de las consultas de atención reumatológica temprana del Área 7 de la Comunidad de Madrid. De estos procesos, 81 siguieron la asistencia reumatológica habitual (Grupo Control) y 135 la asistencia reumatológica más el apoyo psicológico (Grupo Intervención). La recogida de los datos de derivación a rehabilitación fue recogida por los reumatólogos responsables de los procesos de IT-ME, así como el diagnóstico de los pacientes, que fue dividido en cuatro grupos: 1) Cervicalgia, 2) Lumbalgia, 3) Tendinitis, partes blandas y 4) Otros.

**Resultados.** Se realizaron pruebas T de diferencia de medias para la derivación a rehabilitación de los pacientes por grupos. Las pruebas T se realizaron también para la derivación a rehabilitación en cada uno de los cuatro diagnósticos entre grupos. Los análisis mostraron que el 22,2% del Grupo Control hacía uso del tratamiento rehabilitador durante su proceso de IT, mientras que el 11,8% del Grupo Intervención lo utilizaba, siendo esta diferencia estadísticamente significativa ( $P = 0,04$ ). Los análisis por grupos diagnósticos mostraron que fue en los pacientes con Lumbalgia (G2) donde el uso del tratamiento rehabilitador fue significativamente mayor en el Grupo Control ( $P = 0,02$ ), sin que existan diferencias significativas en los otros tres grupos de diagnóstico.

**Conclusiones.** Parece que el apoyo psicológico del paciente con un proceso de IT-ME de más de 4 semanas puede ayudar al cumplimiento de los ejercicios prescritos por su reumatólogo, consiguiendo un ahorro en el uso del tratamiento rehabilitador. Este beneficio no se aprecia en todos los diagnósticos, pero sí en los procesos de Lumbalgia, que constituyeron el 46% de los procesos del estudio.

258

### EFICACIA DEL APOYO PSICOLÓGICO EN LAS RECAÍDAS DE LOS PACIENTES CON INCAPACIDAD TEMPORAL DE ORIGEN MUSCULOESQUELÉTICO (IT-ME)

L. León, G. Candelas, C. Lajas, C. Vadillo, M. Blanco, L. Abásolo, E. Loza y J.A. Jover  
*Servicio de Reumatología. Hospital Clínico San Carlos. Madrid.*

**Introducción.** En los procesos de discapacidad para el trabajo de origen musculoesquelético existe un porcentaje de pacientes que presentan recaídas en un corto periodo de tiempo, generalmente por la misma causa. La tarea del psicólogo que colabora en estos procesos es dotar al paciente de herramientas útiles para manejarlos, con el propósito de conseguir un afrontamiento activo del proceso de dolor y discapacidad, y mejorar el cumplimiento de la medicación y ejercicios prescritos por el reumatólogo. Este entrenamiento puede contribuir a que en los procesos de recaída el paciente se encuentre más comprometido con su papel activo y la mejoría sea más rápida.

**Objetivos.** Analizar la eficacia del apoyo psicológico en los procesos de recaída de estos pacientes en términos de duración y probabilidad de alta.

**Métodos.** De las consultas de atención reumatológica temprana del Área 7 de la Comunidad de Madrid se seleccionaron de forma consecutiva 174 pacientes con un proceso de IT-ME de más de 4 semanas. Mediante aleatorización, de los 203 procesos que generaron los pacientes, 74 siguieron la asistencia reumatológica habitual (Grupo Control) y 129 la asistencia reumatológica más

el apoyo psicológico (Grupo Intervención). Del total de procesos 29 fueron recaídas (11 en el Grupo Control y 18 en el Grupo Intervención). Se realizaron pruebas U de Mann-Whitney para conocer la duración de los procesos de recaída en ambos grupos y un modelo de regresión de Cox ajustado por edad, sexo y procesos anteriores de IT-ME de los pacientes, para conocer la probabilidad de alta en los procesos de recaída (resultados expresados en Hazard Ratio e Intervalos de Confianza al 95%).

**Resultados.** De los 174 pacientes del estudio, 77,5% fueron mujeres, con una edad media de 46,35  $\pm$  11,05 años. Los análisis mostraron que los procesos de recaída del Grupo Control tuvieron una mediana de 147 (35-311) días, mientras que la mediana de duración del Grupo Intervención fue de 53,5 (22-86) días, siendo esta diferencia estadísticamente significativa ( $P = 0,01$ ). El modelo de regresión de Cox ajustado encontró que los pacientes del Grupo Intervención tenían el doble de probabilidades de finalizar su proceso por cada día de recaída que el Grupo Control, con un HR 2,33 (1,01-5,33).

**Conclusiones.** Parece que el apoyo psicológico del paciente con un proceso de IT-ME de duración superior a un mes puede contribuir a que sus procesos sucesivos sean superados con menos dificultad, y a que la recuperación de estos sea mucho más rápida que la de los sujetos sin apoyo.

## 259

### RELACIÓN ENTRE EL APOYO PSICOLÓGICO Y LOS PROCEDIMIENTOS DIAGNÓSTICOS Y TERAPÉUTICOS NO FARMACOLÓGICOS EN PACIENTES CON INCAPACIDAD TEMPORAL DE ORIGEN MUSCULOESQUELÉTICO (IT-ME)

G. Candelas, L. León, C. Lajas, C. Vadillo, M. Blanco, L. Abásolo, E. Loza y J.A. Jover  
*Servicio de Reumatología. Hospital Clínico San Carlos. Madrid.*

**Introducción.** El diagnóstico de los procesos de discapacidad laboral de origen musculoesquelético se basa habitualmente en la clínica del paciente y la exploración de éste por parte del reumatólogo, siendo la solicitud de pruebas complementarias reducida a los casos de mala evolución. El tratamiento de los procesos generalmente se compone de una parte farmacológica y determinados ejercicios que el reumatólogo prescribe al paciente, haciendo el reumatólogo uso de otros procedimientos cuando el proceso lo necesita. El psicólogo colaborador en estos procesos intenta explicar al paciente el curso de estos procesos, para reducir el distrés emocional y conseguir un afrontamiento más activo de su proceso de dolor y discapacidad.

**Objetivos.** Analizar la eficacia del apoyo psicológico en los procesos de IT-ME de mala evolución en cuanto a la reducción en el uso de procedimientos diagnósticos y terapéuticos no farmacológicos.

**Métodos.** De las consultas de atención reumatológica temprana del Área 7 de la Comunidad de Madrid se seleccionaron 216 procesos de IT-ME de más de 4 semanas. De forma aleatorizada, 81 procesos siguieron la asistencia reumatológica habitual (Grupo Control) y 135 la asistencia reumatológica más el apoyo psicológico (Grupo Intervención). La solicitud de pruebas diagnósticas y la aplicación de los procedimientos terapéuticos no farmacológicos fueron realizados por el reumatólogo responsable del proceso. Se seleccionaron como las pruebas diagnósticas más frecuentes las analíticas, radiografías y resonancias magnéticas nucleares (RMN). Entre los procedimientos terapéuticos no farmacológicos se seleccionaron las artrocentesis y las infiltraciones. Las patologías

fueron agrupadas en 4 grupos diagnósticos: 1) Patología cervical; 2) Patología lumbar; 3) Patología de partes blandas; 4) Otras patologías musculoesqueléticas. Se realizaron pruebas T-test para evaluar las diferencias en los procedimientos entre grupos, realizándose también análisis por diagnóstico.

**Resultados.** Del total de los procesos, el 78% fueron generados por mujeres, con una edad media de 46,35  $\pm$  11,05 años. El diagnóstico más frecuente fue la Patología lumbar, constituyendo el 45,67% de los procesos, seguida de la Patología cervical (29,33%), Patología de partes blandas (17,79%) y Otras patologías musculoesqueléticas (7,21%). La utilización de los procedimientos estudiados fue menor en el Grupo Intervención en todos los casos. En la tabla se muestran las diferencias entre grupos.

#### Diferencias entre grupos

	GrupoControl	Grupo Intervención	P
Nº Analíticas	0,16 $\pm$ 0,43	0,05 $\pm$ 0,32	0,04
Nº Radiografías	0,26 $\pm$ 0,56	0,22 $\pm$ 0,55	0,58
Nº RMN	0,17 $\pm$ 0,41	0,10 $\pm$ 0,30	0,16
Nº Artrocentesis	0,14 $\pm$ 0,65	0,02 $\pm$ 0,24	0,05
Nº Infiltraciones	0,69 $\pm$ 1,53	0,32 $\pm$ 0,84	0,02

En cuanto al análisis por patologías, en Patología lumbar, en los procesos del Grupo Intervención se solicitaron significativamente menos analíticas ( $P = 0,04$ ) y en Patología de partes blandas, en el Grupo Intervención se solicitaron significativamente menos RMN ( $P = 0,03$ ), y se realizaron significativamente menos artrocentesis ( $P = 0,03$ ).

**Conclusión.** El apoyo psicológico en los procesos de IT-ME contribuye a la reducción del uso de procedimientos diagnósticos y terapéuticos no farmacológicos probablemente porque la reducción del distrés emocional y la mejor comprensión del proceso por parte del paciente hace que éste adopte una actitud menos demandante y pasiva, y el proceso tenga una evolución mejor y más rápida.

## 260

### ESTUDIO DEL RIESGO CARDIOVASCULAR EN PACIENTES CON ARTRITIS REUMATOIDE Y ARTROSIS

A. López de Guzmán, E. Cuende, J.D. García Díaz, A. Pérez Gómez, A. Sánchez Atrio, F. Albarrán, A. Turrión, C. Bohórquez, M.J. León, A.I. Díez Pérez de las Vacas y M. Alvarez-Mon

*\*Hospital Príncipe de Asturias, \*\*Universidad de Alcalá de Henares.*

**Objetivos.** 1) Investigar en pacientes con artritis reumatoide (AR) 2) la prevalencia de los factores de riesgo cardiovascular (CV) clásicos y 3) la presencia de factores de riesgo cardiovascular nuevos o emergentes y 4) estimar el perfil de riesgo cardiovascular global y analizarlos en comparación con los objetivados en pacientes con artrosis de la misma edad y sexo.

**Material y métodos.** Se incluyeron 73 pacientes con AR (criterios ACR) de entre 40-70 años, seguidos en la consulta externa de reumatología y 73 controles pareados con artrosis seleccionados al azar entre los pacientes que acudieron a la misma consulta. Se estimaron: 1) la prevalencia de cada uno de los factores de riesgo CV clásicos: obesidad, tabaquismo, diabetes mellitus (DM), hipercolesterolemia (HC), hipertensión arterial (HTA) 2) la presencia de factores de riesgo vascular emergentes como la homocisteína plasmática, la lipoproteína (a), y el péptido natriurético tipo B (BNP) y 3) el riesgo coronario global a los 10 años por la ecuación de Framingham

**Resultados.** El 71,2% de los pacientes con AR y de los controles eran mujeres con una edad media de 54,8 años (DE = 8,38) en el grupo de AR y 55,2 (DE 7,3) en el control. La mediana del tiempo de evolución de la AR fue 7,81 años. El grado de adiposidad general valorado mediante el índice de masa corporal (IMC) el grado de sobrepeso (IMC entre 25 y 30) y obesidad (IMC > 30) resultó mas elevada en controles (IMC 29 (DE 5,3) respecto a los casos IMC 27,3 (DE 4,6) No se encontraron diferencias en el hábito tabáquico entre ambos grupos. La incidencia de HTA y DM fue mayor en el grupo control que en los casos (23 vs 30%) y (5,5 vs 1,4 %) sin diferencia estadísticamente significativa ( $p = 0,35$  y  $p = 0,37$  respectivamente) aunque si lo fue la glucemia basal (97 vs 88;  $p = 0,001$ ) El número de individuos con HC fue mayor en el grupo control (34,2 vs 12,3%) alcanzando incidencia significativa ( $p = 0,002$ ) al igual que el número de pacientes en tratamiento con estatinas. La homocisteinemia se determinó en 51 casos y 42 controles. En los pacientes con AR se encontró una media de 12,53  $\mu\text{mol/L}$  (DE = 3,35) y de 10,69  $\mu\text{mol/L}$  (DE = 2,13) en los controles ( $p = 0,003$ ). El BNP estudiado en 43 casos y 33 controles mostró una media mayor en los pacientes con AR (86,43 pg/ml; DE = 77,31) que en los controles (40,98 pg/ml; DE = 39,97) ( $p = 0,003$ ) No hubo diferencias significativas en los valores de ApoA1, ApoB ni lipoproteína (a) Sin embargo, el riesgo coronario global a los 10 años fue similar en ambos grupos con una mediana de 6% en los casos (RIQ = 6) y de 7% en el grupo control ( $p = 0,65$ )

**Conclusiones.** Los pacientes con AR no presentan, con respecto a los enfermos con artrosis, mayor prevalencia de factores de riesgo CV clásicos pero si de factores de riesgo CV emergentes. Sin embargo el riesgo coronario global a los 10 años es similar al de los artrósicos.

## 261

### TUBERCULOSIS LATENTE EN ENFERMEDADES DEL TEJIDO CONJUNTIVO. COMPARACIÓN ENTRE DOS TRATAMIENTOS "PROFILÁCTICOS"

F. Medina<sup>1</sup>, L. Pérez Saleme<sup>2</sup>, L.J. Jara<sup>3</sup>, A. Fraga<sup>4</sup> y J. Moreno<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Unidad Investigación Enfermedades Autoinmunes Centro Médico Nacional "Siglo XXI", <sup>2</sup>Infectología Centro Médico Nacional "Siglo XXI", <sup>3</sup>Reumatología Centro Médico "La Raza", <sup>4</sup>Reumatología Centro Médico Nacional "Siglo XXI", IMSS, DF, México.

**Antecedentes.** Una tercera parte de la población mundial está infectada con tuberculosis (TB); diariamente 20,000 personas se infectan y 5,000 mueren por esta infección. La prevalencia de TB en pacientes con enfermedades del tejido conjuntivo (ETC) ha aumentado, principalmente debido a reactivación de infección latente (LTB1). El CDC recomienda tamizaje para TB activa con derivado proteínico purificado (PPD) y radiografía de tórax (RxT). En población BCG+ como México, solo el 30% de los pacientes con AR y LES tienen alteraciones en RxT y/o son PPD+, por lo que no son adecuadas para identificar LTB1, necesitando un ajuste del PPD a  $\geq 5$  mm para identificar los pacientes con ETC en riesgo para LTB1.

**Objetivo.** Comparar rifampicina 600 mg/isoniácida 300 mg dos veces a la semana durante 12 semanas (G-1 3R/I), contra isoniácida 300 mg/día durante 6 meses (G-2 6I) y sin ninguna otra medida terapéutica (G-3), en pacientes con ETC y PPD  $\geq 5$  mm que ameritaran manejo con inmunosupresores (IS) y/o bioterapia (BiT) para evitar aparición de TB activa.

**Método.** Pacientes consecutivos con ETC fueron aleatoriamente asignados en 3 grupos. Se documentó antecedente de BCG y Combe, así como uso de FARME, IS, prednisona  $\geq 7,5$  mg/día. Se realizó RxT y PPD (5 IU, 23RD, Tubersol®: induración  $\geq 5$

mm a las 72 h = positivo). En los casos negativos, un segundo PPD fue aplicado ("booster"). Se consideró TB activa al aislamiento de *M. tuberculosis* de cualquier muestra. Ambos esquemas fueron autoadministrados por vía oral, y el apego se definió como tomar  $\geq 90\%$  del esquema completo anti-LTB1.

**Resultados.** Estudiamos 159 pacientes con ETC: 65 con LES (media edad 36.2 años, rango 20-62), 54 con AR (media edad 48.1 años, rango 24-64), 13 con espondilitis anquilosante, 8 con síndrome de Sjögren, 6 con sobreposición, 5 con arteritis de Takayasu (AT), 4 con granulomatosis de Wegener, 3 con PAN y 1 con policondritis recidivante. 53 pacientes fueron asignados a cada grupo. Después de 16 meses de seguimiento, no se ha identificado ningún caso de TB en los 52 pacientes tratados con R/I (G-1), así como en 48 pacientes que completaron 6H (G-2); a diferencia de 2/53 pacientes sin terapia anti-LTB1 (G-3): 1 caso con AT y escrófula a los 6 meses de ciclofosfamida y una paciente con AR que desarrolló TB renal después de 11 meses con etanercept ( $p < 0,001$ ). Respecto de los efectos secundarios, observamos elevación asintomática de AST ( $< 3$  valores normales) en 3 pacientes del G-1 y en 2 del G-2 ( $p$  NS), así como náusea y diarrea autolimitada en un caso de ambos grupos. No hubo evidencia de toxicidad o neuropatía secundaria a deficiencia vitamínica. En cuanto al apego, solo 1/53 (2,3%) del G-1 abandonó el esquema, contra 5/53 (10%) del G-2 que mencionaron suspensión por una semana o más ( $p < 0,02$ ).

**Conclusiones.** Ambos esquemas 6I (tratamiento anti-LTB1 estándar del CDC) y 3R/I son seguros y disminuyen la aparición de TB activa en ETC, pero 3R/I tiene mejor apego y puede evitar aparición de TB isoniácida-resistente. Similar a lo observado con terapias anti-TNF, el tratamiento anti-LTB1 (mejor que tratamiento "profiláctico"), debe añadirse a pacientes con ETC y PPD  $> 5$  mm que requieran IS o BiT, ya que la reactivación de TB extrapulmonar es factible en estos casos y los médicos deben estar ojo avizor.

## 262

### MIOPATÍA POR ANTIPALÚDICOS.

#### ¿ES REVERSIBLE?

E. Casado\*, J. Gratacòs\*, M. Larrosa\*, A. Gómez\*, C. Galisteo\*, J.M. Martínez\*\*, I. Ojanguren\*\*\* y R. Ariza\*\*\*

\*S. Reumatología. Hospital Parc Taulí, \*\*S. Neurología. Hospital Parc Taulí. \*\*\*S. Anatomía Patológica. Hospital Universitari Germans Trias i Pujol

**Introducción:** La miopatía es una complicación frecuente de los antipalúdicos si el diagnóstico se realiza a partir de alteraciones en los enzimas musculares (prevalencia 7%)<sup>1</sup>. Sin embargo se conoce muy poco sobre la evolución de estos pacientes tras modificar el tratamiento.

**Objetivo.** Analizar la evolución de los enzimas musculares en los pacientes con miopatía por antipalúdicos al modificar y/o retirar el tratamiento.

**Métodos.** Estudio prospectivo con inclusión y seguimiento durante un período de dos años de todos los pacientes controlados en nuestro servicio con el diagnóstico de miopatía por antipalúdicos (alteración enzimática muscular + confirmación histológica). A todos los pacientes incluidos se les retiró o modificó el tratamiento antipalúdico y se les realizó un seguimiento con controles analíticos cada 6 meses (LDH, CK y/o aldolasa).

**Resultados.** El estudio incluyó 15 pacientes con miopatía por antipalúdicos (13 cloroquina, 2 hidrocicloroquina). Edad 62,3 años (28-77). Enfermedad de base: 10 AR, 2 Sd. Sjögren, 1 LES, 1 reumatismo palindrómico, 1 artritis psoriásica. En la tabla se re-

flejan las modificaciones en el tratamiento y la evolución enzimática de los 13 pacientes en los que se pudo tener al menos una visita de seguimiento.

#### Evolución de los enzimas musculares tras modifica el tratamiento antipalúdico

Caso	Edad/sexo	Estado basal/enzima muscular alterado	6 meses	12 meses	24 meses	Modificación de tratamiento. Fármaco previo/cambio
1	68/V	LDH 501	389	ND	ND	CQ/ retirada CQ
2	73/M	LDH 1152; CK 1497	436; 38	321; 51	343; 17	CQ/ retirada CQ
3	77/M	LDH 587	459	ND	449	CQ/ retirada CQ
5	78/M	LDH 661	466	401	487*	CQ/ retirada CQ
6	28/M	CK 202	174	70	75	HCCQ/ retirada HCCQ
7	74/M	LDH 546	403	386	ND	CQ/ retirada CQ
9	65/M	LDH 506	361	ND	ND	CQ/ retirada CQ Continuó tratamiento.
10	61/M	LDH 610	500*	516*	531*	Se retiró a los 5 años (LDH 403)
11	59/M	LDH 572; CK255	449; 91	ND; ND	431; ND	CQ/ retirada CQ
12	39/V	CK 213	376*	243*	144	CQ/ cambio por HCCQ
13	53/M	LDH 498	595*	498*	512*	CQ/ cambio por HCCQ
14	64/M	LDH 532; CK 320	480; 143	405; 197*	ND; ND	CQ/ retirada CQ
15	62/M	LDH 554	551*	ND	483*	CQ/ retirada CQ

\*Persistencia de la alteración enzimática. Valores normales: LDH 0-480 UI/l, CK 0-195 UI/l, Aldolasa 0-7,6 UI/l

**Conclusiones.** Al retirar el tratamiento con antipalúdicos se consigue una rápida normalización de las alteraciones enzimáticas en la práctica totalidad de pacientes con miopatía. El cambio de cloroquina por hidroxilcloroquina no parece modificar la miopatía (valorada enzimáticamente) de nuestros pacientes.

#### Referencias

1. E Casado, J Gratacòs, C Tolosa, et al. Antimalarial myopathy: an underdiagnosed complication? Prospective longitudinal study of 119 patients. *Ann Rheum Dis* 2006; 65: 385-90.

## 263

### TRATAMIENTO DE LA AMILOIDOSIS AA: RESULTADOS DE LA EFICACIA Y SEGURIDAD DE EPRODISATO (KIACTA™), PRIMER AGENTE ANTIAMILOIDE

A. Olivé<sup>1</sup>, J. Muñoz<sup>2</sup>, X. Tena<sup>1</sup>, E. Riera<sup>1</sup>, J. Jover<sup>3</sup>, C. García<sup>4</sup>, J. Valverde<sup>4</sup>, L. Dember<sup>5</sup>, W. Hauck<sup>6</sup>, D. Garceau<sup>6</sup> en nombre de los miembros del estudio.

<sup>1</sup>Sección de Reumatología, Hospital Universitari Germans Trias i Pujol, Barcelona, España; <sup>2</sup>Servicio de Reumatología, Hospital Clínic I Provincial, Barcelona, España; <sup>3</sup>Servicio de Reumatología, Hospital Clínic Universitario San Carlos, Madrid, España; <sup>4</sup>Servicio de Reumatología, Hospital Universitari de Bellvitge, Barcelona, España; <sup>5</sup>Servicio de Nefrología, Universidad de Boston, Boston, Estados Unidos; <sup>6</sup>Neurochem Inc., Laval, PQ, Canadá.

**Introducción.** La amiloidosis AA es una complicación grave y a veces fatal de las enfermedades inflamatorias crónicas no bien controladas a pesar del tratamiento adecuado. El eprodisato es una

nueva molécula antiamilóide que disminuye el acúmulo tisular de las fibrillas amiloides en animales en los que se indujo una amiloidosis AA. En un estudio internacional, multicéntrico, aleatorizado y doble ciego controlado con placebo de 2 años de duración en 183 pacientes con amiloidosis AA (edad: 51 ±13 años; 42% varones y 58% mujeres), se demostró que el número de pacientes tratados con eprodisato que presentó un empeoramiento de su enfermedad, fue inferior al de los tratados con placebo (27% vs 40,4%, p = 0,06). El estudio mostró además una reducción del 42% del riesgo de deterioro de la función renal o de muerte (IC95% 37-93%, p = 0,025). El perfil de seguridad fue comparable al del placebo.

**Métodos.** Se incluyeron 110 pacientes (edad: 53 ±12 años, 48% varones y 52% mujeres) que finalizaron el estudio de dos años y fueron seguidos durante 1 año más en una extensión abierta. Al cabo de 3 años, los pacientes fueron clasificados como: empeorados (duplicación de la Cr, ≥ 50% de reducción del aclaramiento de Cr (CICr), progresión a la insuficiencia renal terminal requiriendo diálisis o transplante (IRTDT) o muerte), mejorados (≥ 50% de aumento del CICr, sin parámetros de empeoramiento) o estables (ninguno de los antes mencionados), en comparación a los datos iniciales. Los análisis estadísticos incluyeron el modelo de Cox y la prueba de Cochran-Mantel-Haenszel.

**Resultados.** A los 3 años de seguimiento, los pacientes tratados en forma continua con eprodisato mostraron una disminución del 41% del riesgo de empeoramiento, comparados con los que habían recibido previamente placebo durante 2 años (p = 0,011, IC95% 39-89%). El análisis individual de los parámetros renales mostró una reducción significativa del riesgo de empeoramiento en los pacientes tratados con eprodisato durante 3 años: duplicación de la Cr (p = 0,023), ≥ 50% de reducción del CICr (p = 0,021) y progresión a la IRTDT (p = 0,026). No hubo diferencia estadísticamente significativa de mortalidad entre los grupos. Las curvas de Kaplan-Meier mostraron una evolución más prolongada en la duplicación de la Cr (p = 0,008), la disminución del 50% del CICr (p = 0,039) o la progresión a la IRTDT (p = 0,032). Los pacientes tratados activamente, después de 2 años con placebo, mostraron una disminución de la velocidad anual de empeoramiento de la función renal, de 13,6 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> a 6,1 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> (p = 0,29). No hubo diferencias con respecto a los acontecimientos adversos.

**Conclusiones.** Eprodisato preserva de forma estadísticamente significativa la función renal en pacientes con amiloidosis AA seguidos durante 3 años, con un satisfactorio perfil de seguridad, y constituye una nueva terapéutica oral prometedora para el tratamiento de estos pacientes.

*Financiación:* FD-R-002007 FDA Orphan Products Development (OPD - USA) y Neurochem (Laval, Canadá).

## 264

### RELACIÓN DE LA MORFOMETRÍA VERTEBRAL CON LA DENSITOMETRÍA ÓSEA EN PACIENTES POSTMENOPÁUSICAS

V. Hernández, M.A. Gantes, S. Talaverano, C. Luna, E. Delgado, B. Rodríguez-Lozano y F. Vargas  
S. de Reumatología. Hospital Universitario de Canarias. La Laguna. Tenerife.

**Objetivos.** Evaluar la relación entre la densidad mineral ósea (DMO) de columna lumbar (CL) y cuello femoral (CF) con la presencia de fracturas de vértebras dorsales en una muestra de mujeres postmenopausicas.

**Material y métodos.** Se estudiaron 49 mujeres de raza blanca postmenopausicas de edad media 65,3 (DS: 8,35) años, seguidas

en la consulta monográfica de Osteoporosis (OP) de nuestro Servicio de Reumatología. Se les realizó un cuestionario de factores de riesgo de OP, estilo de vida, peso y talla. El valor de DMO en columna lumbar (CL) y en cuello femoral (CF) se obtuvo mediante DEXA con aparato Hologic 2000, y se realizó una RX dorsolumbar en proyección lateral con el fin de realizar un análisis morfométrico mediante MORPHOEXPRESS usando el método semicuantitativo de Genant.

**Resultados.** Las pacientes presentaron una edad media de inicio de la menopausia de 45,6 (DE: 7) años. En el 36,3% de los casos se recogió presencia de alguna fractura en el cuestionario, un 27,3% eran sedentarias, sólo el 11,4% de las pacientes eran fumadoras, y tomaban una media diaria de 2,4 (DE: 1,65) raciones de lácteos. El valor de IMC en las pacientes fue de 25,1 (DS: 4,27) K/m<sup>2</sup>. La T-score en CL presentó un valor medio de -2,46 (DS: 1,1) y en CF de -2,26 (DS: 1.09). Cuando se realizó el análisis morfométrico en vértebras de columna dorsal, se valoró presencia de deformidad vertebral de > 20% y < 20% de 3 tipos: acuñaamiento, aplastamiento y biconcavidad. En deformidades de > 20%, se encontró que el mayor número fueron del tipo acuñaamiento (10,4 DE: 8,25) y que el menor número fueron de tipo aplastamiento (6,3 DS 7,33); P < 0,001. No se observaron diferencias significativas de la DMO en CL y CF entre los pacientes clasificados de acuerdo al porcentaje de deformidad (> 20% versus < 20%). Para ver la capacidad discriminativa de la DMO, entre pacientes con y sin fracturas de vértebras dorsales, se seleccionaron 20 sujetos extremos en la DMO de CL (10 con T-score media en CL de -3,73 DS:0,73 frente a 10 pacientes con T-score en CL de 0,77 DE:0,74) no se observaron diferencias entre ambos grupos en porcentajes de fracturas: a) en aplastamiento 20% versus 14,3%; P = 0,64, b) en biconcavidad 30% versus 28,6%; P = 0,69, c) en acuñaamiento 30% versus 28,6%; P = 0,69. Igualmente en 20 sujetos extremos la DMO de CF (10 con T-score media en CF de -3,5 DS:0,32 frente a 10 pacientes con T-score en CL de 0,6 DE:0,75) no mostró diferencia significativa para la presencia o no de fractura: a) en aplastamiento 11,1% versus 22,2%; P = 0,50, b) en biconcavidad 33,3% versus 33,3,6%; P = 0,69, c) en acuñaamiento 55,6% versus 55,6%; P = 0,68. Las pacientes con deformidad vertebral tipo acuñaamiento de > 20% presentaron un IMC superior (26,3 DE 4,49 K/m<sup>2</sup>) que los pacientes con deformidad < 20% (23,3 DS: 3,7); P = 0,03.

**Conclusiones.** 1. No se ha podido demostrar relación entre un grado de deformidad superior al 20% en vértebras dorsales con la densidad mineral ósea de columna lumbar y cuello femoral. 2. Encontramos que la deformidad vertebral tipo acuñaamiento es mas frecuente que la de tipo aplastamiento. 3. Las pacientes con deformidad vertebral de > 20% en acuñaamiento tenían el mayor IMC de la serie.

## 265

### EXPECTATIVAS DE UN GRUPO DE PACIENTES DIAGNOSTICADOS DE OSTEOPOROSIS Y EN TRATAMIENTO CON BIFOSFONATOS SEMANALES ANTE LA INTRODUCCIÓN EN ESPAÑA DE UN NUEVO BIFOSFONATO DE DOSIFICACIÓN MENSUAL (IBANDRONATO SÓDICO 150 MG).

J.J. Lerma Garrido  
Clínica Quirón Valencia.

**Objetivo.** Valorar la importancia que un grupo de pacientes diagnosticados de osteoporosis y en tratamiento antirresortivo con bifosfonatos semanales manifiestan ante la posibilidad de un trata-

miento para su enfermedad de dosificación mensual.

**Método.** Se incluyen 50 pacientes que de forma consecutiva acuden a la consulta de Reumatología y que se encuentran recibiendo bifosfonatos semanales (alendronato 70 mg / risedronato 35 mg) para el tratamiento de su osteoporosis. Se les realiza el siguiente cuestionario: 1.- ¿Cree que es más cómoda una dosificación mensual o semanal? 2.- ¿Piensa que es más fácil recordar la toma de una pastilla al mes o a la semana? 3.- ¿Cree Ud. que existe una relación entre dosificación semanal o mensual y eficacia del tratamiento? 4.- ¿Le resulta cómodo tomar actualmente el tratamiento que se le ha prescrito?

**Resultados.** A la primera pregunta, el 88% de los pacientes (44 de 50), consideran que es más cómoda una dosificación mensual que una semanal. A la segunda cuestión, el 56% de los encuestados (28 de 50) creen que es más fácil acordarse de tomar la dosificación semanal frente a la mensual. El 74% de los pacientes (37 de 50) responden que no creen que exista una relación entre el intervalo de dosificación y la eficacia del fármaco. Finalmente el 66% comentan que no les resulta molesto la forma de administración semanal del fármaco.

**Conclusiones.** La gran mayoría de los pacientes creen que una dosificación mensual es más cómoda de cumplimentar que una semanal aunque más de la mitad de los mismos creen que se les puede olvidar más fácilmente. Mayoritariamente no establecen una relación entre intervalo de dosificación y eficacia del fármaco y dos tercios de ellos se sienten satisfechos con la pauta de administración semanal.

## 266

### ZOLEDRONIC ACID IN PAGET'S DISEASE – PRELIMINARY RESULTS OF THE INSTITUTO PORTUGUÊS DE REUMATOLOGÍA

F. Barcelos, D. Medeiros, S. Cortes, E. Simões, M. Micaelo, L. Miranda, J. Vaz Patto y A. Teixeira  
*Instituto Português de Reumatologia.*

**Introduction.** Treatment of Paget's Disease of Bone (PD) is based on the inhibition of bone remodeling, through the use of anti-resorptive drugs, of which the bisphosphonates are the most important. The development of bisphosphonates with a progressively higher anti-resorptive capacity lead to the introduction of periodic therapeutic administration schemes, with superior results in comparison to daily administration, and with obvious advantages with respect to adhesion and monitoring of therapy. Zoledronic acid is the most recent drug approved for the treatment of PD, which we use according to an annual protocol.

**Objectives.** To evaluate the effects of the administration of zoledronate on clinical manifestations and bone remodeling parameters in patients with PD, as well as the registration of adverse reactions.

**Material and methods.** Twenty patients with active PD, as indicated by alkaline phosphatase (AP) or urinary N-terminal procollagen-I telopeptid (NTX), were medicated with 5 mg of zoledronate iv and evaluated prospectively. We evaluated parameters of disease activity, pain, neurological symptoms and the occurrence of fractures, as well as the adverse effects. The interval between administration and reevaluation varied between 2 and 12 months.

**Results.** Of the 20 patients included, 11 (55%) were male. The mean age was 71,1 years ± 7,6 (51-84). Age at diagnosis was on average 57,1 years ± 10,9 (41-76), and there was a positive family history in 3 patients (2 families). The involvement was polyos-

total in 19 cases (95%), affecting the pelvis in 95% of patients, long bones in 90%, vertebrae in 53% and cranium in 47%. Low impact fractures had occurred in 31% of patients. Bone pain was referred by 95% of patients, and hypoacusia by 53%. All patients presented active disease, represented by an AP on average 4,3 times the normal value (2,2-10,3x) and a mean NTX (normal < 65) of 609 (211-1750). Most patients (94%) had been previously medicated with bisphosphonates, including oral bisphosphonates (82%) and pamidronate (80%), which in 63% of cases was suspended due to inefficacy or resistance. After the administration of zoledronate, an improvement of pain was registered in 91% of cases. AP lowered in 91% of patients, having reached normal levels in 73%, but remained unchanged in 9%. The reevaluation of urinary NTX, after 12 months, is not yet available. No cases of severe hypocalcaemia or significant elevation of parathyroid hormone occurred. Mild adverse reactions were registered after perfusion in 3 patients (15%), which consisted of a "flu-like" reaction (2 patients), dizziness and nausea (1 patient). Severe adverse reactions were not registered.

**Discussion and conclusions.** In our series of patients with active PD difficult to control with other medications, therapy with zoledronate in a dose of 5 mg was effective in the control of PD activity in most patients, although these results are preliminary. This resulted in an improvement of bone pain and of AP levels in most patients, with minimal adverse reactions and without significant disturbances of calcium homeostasis. Annual administration seems to constitute an additional advantage in terms of convenience and adherence to therapy.

## 267

### SIGNIFICADO DE LA DENSITOMETRÍA ÓSEA DE CALCÁNEO CON TÉCNICA DEXA EN PACIENTES MAYORES Y MENORES DE 70 AÑOS

R. Martín\*, J. Rosas\*, G. Santos\*, X. Barber\*\*, C. Cano\*\*\*, N. Llahí\*\*\* y G. Porcar\*\*\*

\*Sección Reumatología, \*\*Centro de Investigación Operativa de la Universidad Miguel Hernández de Elche y \*\*\*Enfermería de Reumatología, Hospital Marina Baixa, Villajoyosa (Alicante).

**Objetivos.** Conocer la utilidad de la densitometría ósea periférica en calcáneo (DOC), con técnica DEXA, en pacientes mayores y menores de 70 años evaluados en consultas de Reumatología por sospecha de osteoporosis (OP), entre enero de 2004 y diciembre de 2006.

**Método.** Estudio descriptivo prospectivo de la DOC (PIXI bone densitometer. Lunar Corporation. USA), en 400 mujeres postmenopáusicas en las que se realizó DOC y densitometría axial (DOA: lumbar o cadera) en seguimiento en consultas de Reumatología, entre los años 2004 y 2006. Se recogieron del historial clínico: edad, datos epidemiológicos, factores de riesgo para OP, tratamientos e índice de T de las distintas densitometrías óseas (DO). Los resultados de las DO se distribuyeron en: normal (T > -0,6 desviación estándar (DE) en calcáneo y T > -1 DE en axial); osteopenia (T entre -0,6 y -1,2 en calcáneo y T entre -1 y -2,4 en axial); osteoporosis (T < -1,3 en calcáneo y T < -2,5 en axial).

**Resultados.** Se analizaron los datos de 400 mujeres con una edad media: 60 años (Rango: 32-82 años). El 18% eran mayores de 70 años. El DOC fue normal en 51%, osteopenia en el 23% y osteoporosis en 25%. La sensibilidad (S), especificidad (E), valor predictivo positivo (VPP) y valor predictivo negativo (VPN) de la DOC para la presencia de OP fue para el grupo

global: S: 44%; E: 86%; VPP: 65% y VPN: 72%. Sin embargo, los resultados en mujeres de 70 años con DOA fueron: S: 52%; E: 87%; VPP: 84 %; VPN: 58% y Kappa de 0,248.

**Conclusiones.** 1. Los resultados obtenidos de especificidad y valor predictivo positivo, muestran que el índice de T de OP en la DOC señala pacientes con OP con independencia de la edad. 2. Un resultado de DOC normal o de osteopenia no excluyen la presencia de OP en los distintos grupos de edad, incluidos mayores de 70 años, en contra de la hipótesis inicial planteada.

## 268

### INGESTA DE CALCIO Y DE OTROS MINERALES A TRAVÉS DEL AGUA EMBOTELLADA Y DE LAS AGUAS DE CONSUMO PÚBLICO: IMPLICACIONES PARA LA SALUD

M.A. Martínez-Ferrer, P. Peris, R. Reyes y N. Guañabens  
Servicio de Reumatología. Hospital Clínic. Universidad de Barcelona.

El consumo de calcio (Ca) en la dieta se obtiene, en su mayor parte, a través del consumo de productos lácteos. Sin embargo, existen otras fuentes, como el agua, que pueden contribuir en su ingesta. Además, el agua contiene otros minerales, como el magnesio (Mg) y el sodio (Na), con efectos potenciales sobre la salud. Así, el aumento de la ingesta de Na contribuye al desarrollo de hipertensión, mientras que el aumento del Mg se ha relacionado con una disminución de muerte súbita. El creciente consumo de agua embotellada en la población indica la necesidad de conocer sus posibles efectos sobre la salud, ya que existe una gran variabilidad en las concentraciones de estos minerales dependiendo del tipo de agua consumida.

**Objetivo.** Revisar las concentraciones de estos minerales en las aguas de consumo público (ACP) y en las aguas envasadas comercializadas (tanto en nuestro país como en varios países europeos) y compararlas con las recomendaciones diarias aconsejables de estos minerales.

**Metodología.** Se revisan los datos analíticos relativos al Ca, Mg y Na de las ACP de 475 poblaciones españolas (a través de datos suministrados por las comunidades autónomas, municipios o empresa suministradora) y de las aguas envasadas inscritas en el Registro Sanitario de Alimentos de la Dirección General de Salud Pública, que incluye la información relativa a la composición química de 86 aguas minerales naturales sin gas, 13 aguas minerales naturales con gas y 9 aguas de manantiales (según la composición especificada en la etiqueta), y de 20 aguas envasadas europeas. Los métodos de análisis de los componentes de las ACP y de las aguas envasadas están oficialmente establecidos y homologados. Se comparan los resultados con las recomendaciones mínimas (800 mg Ca/día, 350 mg Mg/día) y máximas (< 2400 mg Na/día) diarias aconsejables de estos minerales.

**Resultados.** Existe una gran variabilidad en las concentraciones de minerales de las diferentes aguas envasadas y en las ACP. Así, entre las aguas envasadas inscritas en nuestro país la concentración de Ca oscila entre 0,5-367 mg/l, un 16% tiene una concentración > 100 mg/día y sólo una > 300 mg/d, destaca el gran contenido en Ca (459-546 mg/l) que contienen algunas aguas europeas; las concentraciones de Na oscilan entre 0,1-1138 mg/l y las de Mg entre 0,1-71,5. En las ACP las concentraciones de Ca oscilan entre 0-440 mg/l, las de Na entre 1,0-240mg/L y las de Mg entre 0,3-200mg/L. En un 34% de las poblaciones analizadas las ACP tienen una concentración de Ca > 100 mg/l, y en 3 de ellas > 200 mg/l. Destacar una población

(Albox [Almería]) en la que la concentración de Ca en el agua es de 440 mg/l y la de Mg de 200 mg/l.

**Conclusión.** El agua, tanto envasada como de consumo público, presenta una gran variabilidad en las concentraciones de calcio, magnesio y sodio. En ocasiones, el agua puede incluso suministrar las recomendaciones mínimas aconsejables de calcio y magnesio y exceder las concentraciones de sodio, estos datos, dadas sus repercusiones sobre la salud, deberían tenerse en cuenta a la hora de seleccionarla para el consumo.

## 269

### ESTADO DE LA DENSIDAD MINERAL ÓSEA Y PREVALENCIA DE OSTEOPOROSIS EN PACIENTES AFECTOS DE ARTRITIS PSORIÁSICA

N. Busquets, J. Rodríguez-Moreno, C. Gómez Vaquero, D. Roig Vilaseca, J. Narváez, J.M. Nolla y J. Valverde  
*Servicio de Reumatología. Hospital Universitari de Bellvitge. L'Hospitalet. Barcelona.*

Las enfermedades sistémicas que afectan predominantemente al aparato locomotor son una causa de osteoporosis secundaria. Sin embargo, existe poca información respecto al estado de la densidad mineral ósea (DMO) y de la frecuencia de fracturas clínicas en los pacientes afectados de artritis psoriásica (AP).

**Objetivo.** Evaluar el estado de la DMO y la prevalencia de osteoporosis y de fracturas clínicas en pacientes afectados de AP.

**Métodos.** Se determinó la DMO mediante DXA (Hologic QDR 4.500) a todos los pacientes controlados de forma periódica en un hospital terciario universitario que proporcionaron su consentimiento oral para participar en el estudio. Se excluyeron los que presentaban una forma axial de la enfermedad. A todos los pacientes, se les realizó una exploración física que incluyó parámetros antropométricos y una analítica general que incluyó VSG y PCR. Se recogieron las variables demográficas y clínicas en principio relacionadas con la DMO. Se recogió como antecedente la presencia de fracturas clínicas producidas tras un traumatismo de bajo impacto. La actividad de la enfermedad se evaluó mediante el Modified Health Assessment Questionnaire (HAQ<sub>m</sub>) y el Disease Activity Score 28. La población utilizada para el cálculo del T-score y Z-score es la procedente del estudio del GTO. El diagnóstico de osteoporosis se realizó siguiendo las indicaciones de la International Society for Clinical Densitometry.

**Resultados.** Se incluyeron 155 pacientes (64 mujeres postmenopáusicas, 65 varones y 26 mujeres premenopáusicas) con una edad media de 62 ± 8, 55 ± 14 y 39 ± 7 años, respectivamente. El 1% de los pacientes tenía una forma monoarticular, el 44%, oligoarticular y el 55%, poliarticular. La DMO de los varones menores de 50 años fue inferior de forma estadísticamente significativa a la de la población general; no se observaron diferencias en el resto de pacientes. La prevalencia de osteoporosis en las mujeres postmenopáusicas es del 28% y en los varones mayores de 50 años, del 10%. El 20% de los varones menores de 50 años y el 15% de las mujeres premenopáusicas tenían una DMO inferior a la esperada para su edad. La DMO se relacionó con la edad, el índice de masa corporal, la duración de la enfermedad y el HAQ<sub>m</sub> de forma estadísticamente significativa. Un 12,8% de los pacientes que participaron en el estudio habían presentado fracturas en alguna localización. La fractura más frecuente fue la de antebrazo: 6,7%, seguida de la vertebral 0,7% y de la de cadera 0,7%. Los datos clínicos, demográficos y de actividad de la PsA eran similares en los pacientes que habían presentado fracturas y los que no. Se encontró una correlación estadísticamente significativa entre la edad, la duración de la artri-

tis, el número de articulaciones dolorosas, el DAS28, y la densidad mineral ósea. Las mujeres posmenopáusicas y los pacientes afectados de onicopatía, mostraron una frecuencia más alta de fracturas, de manera estadísticamente significativa.

**Conclusiones.** Los pacientes con AP, especialmente las mujeres postmenopáusicas, presentan una prevalencia elevada de osteoporosis. En los pacientes afectados de AP, la DMO se relaciona con la edad, parámetros antropométricos y parámetros relacionados con la evolución y actividad de la enfermedad. En los pacientes con PsA, la frecuencia de fracturas osteoporóticas no es despreciable. Los factores que se asocian a la presencia de fracturas son similares a los encontrados en las fracturas osteoporóticas en población general.

## 270

### FRACTURA DE CADERA EN HUESCA

R. Roselló Pardo, C. Vázquez Galeano, M. Ferrer Gimenez\* y M.J. Nasarre Jordán\*  
*Reumatología y \*Análisis Clínicos. Hospital San Jorge. Huesca.*

**Introducción.** Estudio de la prevalencia de la fractura de cadera en Huesca sector oeste.

**Metodología.** La provincia de Huesca está dividida sanitariamente en dos sectores (Barbastro y Huesca) con dos hospitales de referencia que abarca cada uno aproximadamente 110.000 habitantes (la mitad de la población). Dado que la fractura de cadera acaba casi siempre en el hospital de referencia se considera un buen marcador de la osteoporosis en la población. Hemos recogido los datos (edad, sexo, antecedentes de diagnóstico y/o tratamiento de osteoporosis, análisis con Ca, P, Creatinina, F Alc, PTH, TSH y vit D de 90 pacientes, elegidos de forma aleatoria entre los ingresados por fractura de cadera durante 2006.

**Resultados.** Epidemiología de la fractura de cadera en Huesca sector oeste en 2006

Edad	84,5 +/- 8,64 años						
Sexo	50 varones		142 mujeres				
Antecedente Fracturas	NO 55,5%	Vertebrales 12,1%	COLLES 8,7%	Humero 3,2%	Cadera 13,2%	Varias Fx 6,3%	Sin Datos 7 1%
Ant Dx Osteoporosis	NO/No consta 73,6%	Si y en tto. 10%	Si, sin tto. 13%	Tto irregular 2,4%	Sin Datos 7 1%		
Antec Tto Osteoporosis	NO 88%	Ca + VitD 4,4%	Estrógenos 1%	Calcitonina 1%	Difosfonatos 4%	Estroncio 0	Sin Datos 7 1%
Tto OP post fractura	NO 92%	Ca + VitD 5%	Estrógenos 0	Calcitonina 0	Difosfonatos 1%	Estroncio 1%	Sin Datos 7 1%
Resultado post tto Fx cadera	Bien 19%	Cojera residual 34%	Residencia/ Silla ruedas 36%	Éxito 11%	Sin Datos 7		
Análisis	46% de los casos (aleatorio)						
Ca (normal 8,4-10,2)	Bajo 22%	Normal 77%	Alto 1%	Sin Datos 7			
P (normal 2,5-4,5)	Bajo 15%	Normal 84%	Alto 1%	Sin Datos 7			
Creatinina (normal 0,6-1,2)	Bajo 0%	Normal 71%	Alto 29%	Sin Datos 7			
F Alcalinas (normal 30-121)	Bajo 4%	Normal 78%	Alto 6%	Sin Datos 7			
PTH (normal 7-53)	Bajo 0%	Normal 29%	Alto 71%	Sin Datos 7			
TSH (normal 0,4-4)	Bajo 10%	Normal 83,3%	Alto 6,7%	Sin Datos 7			
Vit D (normal 30-70)	Bajo 52%	Normal 47%	Alto 1%	Sin Datos 7			
Calendario Fx	Alto ene, maz, ago, dic	Medio feb, may, set, oct	Bajo abr, jun, jul, nov				
Densitometría previa realizada	2 pacientes (1%)						
Remisión a consulta OP	2 pacientes (Ya conocidos)	0 enviados por Traumatología	1 enviado por Geriatria	2 por Medicina Primaria	Total 5 (2,6%)		

En el período de un año han ingresado 192 fracturas de cadera (1,74‰ habitantes). Llama la atención la baja prevalencia de detección previa de osteoporosis en la población (solo 2 de los pacientes tenían densitometría ósea hecha), el tratamiento de osteoporosis era muy bajo antes de la fractura y peor aún, es casi inexistente tras ser dados de alta los pacientes, incluso en enfermos con historia de varias fracturas osteoporóticas. También señalar la alta prevalencia de insuf. renal leve, justificable por ser pacientes de edad avanzada, la alta prevalencia de hipovitaminosis D (más de la mitad de los pacientes) y de hiperparatiroidismo en relación con la hipovitaminosis D y la insuf. renal (solo un paciente con hiperparatiroidismo primario).

**Conclusiones.** Resulta imprescindible una concienciación del SALUD, de los sanitarios en contacto con el paciente y de la población en general para conseguir un diagnóstico y tratamientos mejores. Ahora hay muchos medios para tratar la osteoporosis.

## 271

### DENSIDAD MINERAL OSEA EN MUJERES DIAGNOSTICADAS DE FIBROMIALGIA Y EN PERÍODO PREMENOPAÚSICO

L. Roselló, N. Montalà, R. Torres y F. Pallisó

Unidad de Reumatología y Aparato Locomotor del Hospital de Santa María de Lleida.

**Objetivo.** La fibromialgia (FM) es un síndrome de dolor crónico y las pacientes afectadas suelen tener fatiga, alteraciones del sueño, depresión y en la mayoría de los casos no pueden hacer una actividad física adecuada. Suelen estar poli medicadas, especialmente con antidepresivos. El objetivo de nuestro estudio es valorar la relación entre fibromialgia (FM) el remodelado óseo y la densidad mineral ósea (DMO) en mujeres en período premenopáusico.

**Métodos.** El estudio ha consistido en realizar una comparación entre la DMO, valores sanguíneos de Calcio, fosfatasas alcalinas, niveles de 25 OHVitD3, paratohormona (PTHi) y N-telopéptido (Ntx) en segunda orina de la mañana, de 30 mujeres que cumplían criterios ACR de fibromialgia y en período premenopáusico, con los valores de otras 30 mujeres en aparente buen estado de salud y similares valores antropométricos. Para comparar la clínica y el grado de funcionalidad se valoró el número de puntos específicos positivos a la presión, según criterios ACR y el cuestionario de impacto de la fibromialgia (FIQ). Fueron excluidas del estudio aquellas mujeres con riesgo de osteoporosis.

**Resultados.** Tanto al grupo de pacientes como a los controles la densidad mineral ósea se realizó con DEXA de columna lumbar y fémur. El remodelado óseo fue valorado por los valores de Ntx en orina. No hemos encontrado diferencias significativas entre ambos grupos con la valoración de la densidad mineral ósea, los valores sanguíneos de Ntx, TSH, T4L ni de PTHi. Además de la clínica y el grado de funcionalidad si que se observó que las pacientes con FM tenían unos valores medios de vitamina D significativamente más bajos ( $p < 0,04$ ) pero que no influían sobre el resultado final de la densidad mineral ósea.

**Conclusiones.** A pesar de la menor actividad física y de niveles menores de vitamina D, la fibromialgia no tiene un efecto significativo sobre la densidad mineral ósea ni sobre el remodelado óseo en el grupo de mujeres premenopáusicas de nuestro estudio.

## 272

### ESTUDIO DE LA MASA ÓSEA EN EL TRASPLANTE DE PROGENITORES HEMATOPOYÉTICOS

S. Holgado, J.M. Sancho\*, C. Biosca\*\*, A. Olivé, J.M. Ribera\*, L. Mateo, J. Cañellas, E. Riera, E. García-Casares, E. García-Melchor, S. Minguez, M. Morgades\*, F. Millá\*, E. Feliu\* y X. Tena

Sección de Reumatología, \*Servicio de Hematología y \*\*Servicio de Análisis Clínico. Hospital Universitari Germans Trias i Pujol. Universitat Autònoma de Barcelona. Badalona.

**Objetivo.** En los pacientes que reciben un trasplante de órgano sólido coexisten diversas circunstancias que afectan al metabolismo óseo y que comportan una disminución de la masa ósea. Existen pocos estudios que evalúen la densidad mineral ósea en pacientes que van a recibir un trasplante de progenitores hematopoyéticos. Los objetivos fueron: 1 determinar los cambios en la densidad mineral ósea (DMO) de los pacientes que reciben un trasplante. 2 Estimar las diferencias en la DMO entre el trasplante autogénico y alogénico. 3 Determinar la concentración de osteoprotegerina (OPG) sérica en estos pacientes y correlacionarla con la DMO. 4 Valorar el remodelado óseo.

**Métodos.** Estudio prospectivo. Se incluyeron de forma consecutiva 98 pacientes con enfermedades hematológicas sin trastornos ni tratamientos previos relacionados con el metabolismo óseo. Se recogieron de forma previa al trasplante las características clínicas de la enfermedad de base y tratamientos realizados. Se determinó antes del trasplante y a los 3, 6 y 12 meses tras éste, el telopéptido aminoterminal del colágeno tipo 1 (NTX) y el propéptido aminoterminal del procolágeno tipo 1 (P1NP). Se obtuvieron valores de osteoprotegerina (OPG) previos al trasplante y a los 6 meses. Se practicó una densitometría ósea en columna lumbar y cuello de fémur (Lunar Prodigy) de forma basal y a los 6, 12 meses tras el trasplante.

**Resultados.** 98 pacientes en total ( $44,26 \pm 12,49$  años); 45 (45,9%) eran mujeres; 54 (55%) recibieron un trasplante autogénico y 44 (45%) alogénico. Enfermedades: 31 leucemia aguda mieloblástica, 22 linfoma no hodgkiniano, 17 linfoma de Hodgkin, 8 leucemia aguda linfoblástica, 6 leucemia linfática crónica, 5 leucemia mieloide crónica, 2 síndrome mielodisplásico y 7 otros. De forma previa al trasplante 36 pacientes (37%) tenían una masa ósea disminuida (25 osteopenia y 11 osteoporosis). Los valores medios de la DMO fueron  $1,1331 \pm 0,1815$  g/cm<sup>2</sup> en columna lumbar y  $0,9680 \pm 0,1330$  en cuello de fémur. Se observó una disminución de la DMO a los 6 meses tanto en columna lumbar ( $1,1331$  frente a  $1,0880$  g/cm<sup>2</sup>  $p < 0,001$ ) como en cuello de fémur ( $1,1270$  frente a  $1,048$  g/cm<sup>2</sup>  $p < 0,001$ ) y a los 12 meses en columna lumbar ( $1,1270$  frente a  $1,1048$  g/cm<sup>2</sup>  $p = 0,002$ ) y cuello de fémur ( $0,9669$  frente a  $0,9050$  g/cm<sup>2</sup>  $p < 0,001$ ). Al comparar la DMO según el tipo de trasplante el porcentaje de cambio a los 6 meses en columna lumbar en los autogénicos fue de 3,94% respecto a un 4,02% en los alogénicos y en cuello de fémur 4,76% respecto a 5,68%. Los valores de OPG aumentaron tras el trasplante tanto en el grupo autogénico (4,33 frente a 5,35 pmol/l,  $p = 0,016$ ) como en el alogénico (5,16 frente a 5,84 pmol/l  $p = 0,020$ ). No obstante no se correlacionaron con la DMO. Se observó un aumento significativo de los valores de P1NP a los 3 meses (80,94 frente a 79,08 ng/ml,  $p = 0,001$ ) en el grupo autogénico mientras que en el alogénico el P1NP disminuyó a los 3 meses (112,97 frente a 81,23 ng/ml,  $p = 0,034$ ), a los 6 meses (130,28 frente a 87,40 ng/ml,  $p = 0,028$ ) y a los 12 meses (123,07 frente a 90,98 ng/ml,  $p = 0,048$ ). No se observaron diferencias significativas en los valores de NTX, aunque tendían a aumentar.

**Conclusiones.** El trasplante de progenitores hematopoyéticos condiciona una pérdida de masa ósea más marcada en cuello de fémur de forma independiente al tipo de trasplante. La osteoprotegerina sérica aumenta en este proceso. La disminución de los marcadores de formación ósea y el aumento de los de resorción en el trasplante alogénico podrían condicionar la pérdida de masa ósea.

*Financiación: PI020991 (FIS), PEF-02 (FIJC) y Beca de la Societat Catalana de Reumatología.*

273

### PERFIL DE AUTOANTICUERPOS EN ESCLEROSIS SISTEMICA: ASOCIACIONES CLÍNICAS

B.E. Joven, R. Almodóvar, A. Oliver-Miñarro\*, E. Paz\* y P.E. Carreira

*Servicios de Reumatología e Inmunología\* del Hospital "12 de Octubre" Madrid.*

**Objetivos.** Analizar las asociaciones clínicas según el perfil de autoanticuerpos (Ac) en pacientes con esclerosis sistémica (SSc).

**Pacientes y métodos.** Se incluyeron los pacientes con SSc, seguidos en el servicio de reumatología a lo largo de 30 años (1976-2006), que disponían de estudio inmunológico. Los ANA y a-DNA se determinaron mediante inmunofluorescencia indirecta sobre células Hep-2, el factor reumatoide (FR) mediante nefelometría convencional, los a-ENA mediante dot-blot específico para proteínas (INNLIA-TEST®, Ingen), y los anticardiolipina (aCL) mediante ELISA. Se obtuvieron datos demográficos, clínicos y de tratamiento, de bases de datos previas y de las historias clínicas. Se realizó estadística descriptiva, tablas de contingencia para medir la fuerza de asociación entre variables, y análisis univariante y multivariante mediante regresión logística, con OR e intervalo de confianza del 95%.

**Resultados.** De 220 pacientes, 200 (89% mujeres) disponían de estudio inmunológico adecuado. De ellos, 117 (59%) tenían SSc limitada, 62 (31%) SSc difusa y 21 (10%) SSc en superposición con otra ETC. La edad al inicio de los síntomas y al diagnóstico era  $44 \pm 18$  y  $49 \pm 17$  años, respectivamente. Los ANA fueron positivos en 188 casos, con a-cenpB en 79 (39%), a-Scl70 en 49 (24%), a-RNP en 21 (10%), a-Ro en 17 (8%), a-Sm en 9 (4%), a-DNA en 4 (2%), y a-histona en 1. El FR fue positivo en 24 (12%) y los aCL en 8 (4%). Los ac aRNP, estaban dirigidos contra RNP-70K en 4 pacientes, RNP-A en 6, RNP-C en 5, y las 3 proteínas en 4. Los ac a-Ro estaban dirigidos contra Ro-52 en 9 pacientes, Ro-60 en 1 y ambos en 7. Los ac a-Sm estaban dirigidos contra SmB en 9 casos, en 2 de ellos también contra SmD. El a-cenpB se asoció positivamente con SSc limitada ( $p < 0,0001$ ), y negativamente con úlceras isquémicas ( $p = 0,05$ ), afectación articular ( $p = 0,004$ ), muscular ( $p < 0,0001$ ), pulmonar ( $p < 0,0001$ ) y muerte ( $p = 0,003$ ). Además, tendía a asociarse con hipertensión pulmonar (OR 1,8, 1,01-3,5,  $p = 0,053$ ) pero no con afectación gastrointestinal, y habían sido tratados con menos inmunosupresores. El a-Scl70 se asoció con SSc difusa ( $p < 0,0001$ ), úlceras isquémicas ( $p < 0,0001$ ), afectación esofágica ( $p = 0,05$ ) y pulmonar ( $p < 0,0001$ ), pero no con hipertensión pulmonar ( $p = 0,04$ ). Además, los pacientes con a-Scl70 recibieron más inmunosupresores y calcioantagonistas, aunque la presencia de este Ac no se asoció con aumento de mortalidad. El a-RNP fue más frecuente en pacientes con SSc en superposición ( $p < 0,0001$ ) y se asoció con afectación articular ( $p = 0,04$ ), muscular ( $p = 0,04$ ) y renal ( $p = 0,03$ ). La afectación muscular se asoció especialmente con RNP-70k ( $p = 0,03$ ) y RNP-C ( $p = 0,004$ ). El FR no se asoció

con mayor riesgo de afectación articular ( $p = 0,2$ ) ni síndrome seco ( $p = 0,1$ ). El a-Ro 52 no se relacionó con ningún subtipo de SSc ni con ninguna característica clínica, sin embargo, el a-Ro 60 tendía a aparecer en pacientes con afectación articular ( $p = 0,07$ ), y miopericarditis ( $p = 0,06$ ). El a-Sm B se asoció con SSc en superposición ( $p = 0,006$ ) y con miositis ( $p = 0,05$ ). El a-Sm D tiende a aparecer en pacientes con proteinuria (OR 26.6: 1,5-470,  $p = 0,08$ ) y fallo renal (OR 37.6: 2-690,  $p = 0,06$ ).

**Conclusiones.** Además de los Ac específicos, los pacientes con SSc pueden presentar otros múltiples Ac que también aparecen en otras enfermedades autoinmunes. Sin embargo, el significado y las asociaciones clínicas de estos Ac no específicos no son los mismos en el seno de la SSc que en el resto de las enfermedades.

274

### FACTORES ASOCIADOS CON AUMENTO DE MORTALIDAD EN PACIENTES CON ESCLEROSIS SISTÉMICA Y AFECTACIÓN PULMONAR

B.E. Joven, R. Almodóvar y P.E. Carreira

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

**Introducción.** La evolución de la afectación intersticial pulmonar (AIP) en pacientes con esclerosis sistémica (SSc) es muy variable. Hay formas muy leves con escasa repercusión clínica y mínima progresión, mientras que en otros casos la enfermedad avanza hasta fibrosis pulmonar refractaria a tratamiento, que determina la supervivencia del paciente.

**Objetivo.** Analizar posibles factores de riesgo que puedan detectarse precozmente, asociados con mortalidad, en los pacientes con SSc y AIP.

**Pacientes y métodos.** De los 220 pacientes (26 varones, 194 mujeres;  $49 \pm 17$  años al diagnóstico) con SSc seguidos en un hospital universitario a lo largo de un periodo de 30 años (1976-2006), se seleccionaron los pacientes con AIP. Para el diagnóstico de AIP, fue necesaria la confirmación de afectación pulmonar mediante radiología convencional o CT torácico de alta resolución. Se obtuvieron datos demográficos (edad, sexo, años de seguimiento, muerte), clínicos (extensión de la afectación dérmica, VSG, afectación pulmonar, renal, cardíaca, muscular, articular, gastrointestinal) y serológicos (ANA, ACA, a-Scl70, a-RNP, FR) de la primera consulta, tratamientos utilizados durante la evolución y causas de muerte, de bases de datos previas y de las historias clínicas. Se utilizó odds ratio bivariada con intervalo de confianza (CI) del 95% para medir la fuerza de asociación entre variables, análisis de Kaplan Meier para estimar supervivencia y regresión de Cox de riesgos proporcionales para analizar los factores asociados con la mortalidad.

**Resultados.** De los 220 pacientes, 79 (11 varones, 68 mujeres) presentaban AIP. La edad media al inicio de los síntomas era de  $44 \pm 16$  y al diagnóstico de  $48 \pm 16$ . La afectación dérmica era difusa en 39 y limitada en 30. Además, 10 pacientes presentaban SSc en superposición con otra ETC. Las principales características clínicas eran úlceras isquémicas (53%), afectación gastrointestinal (70%), cardíaca (39%), renal (8%) y muscular (19%). Análiticamente 30% tenían aumento de VSG, 36% anti-Scl70, 12% antiRNP y 14% anticentrómero. 50 pacientes (63%) fueron tratados con inmunosupresores (32 azatioprina, 21 ciclofosfamida). La supervivencia global fue del 86% a los 5 años y 70% a los 10 años. Fallecieron 25 pacientes,  $10 \pm 8$  años tras el diagnóstico inicial, 9 por AIP y/o sus complicaciones y 7 por afectación cardíaca. La mortalidad se asociaba con debut de la SSc después de los 30 años (OR 7,5, IC 1,025-62,08,  $p = 0,04$ ), CVF  $< 80\%$  en la pri-

mera visita (OR 6,7, IC 2,33-19,6,  $p < 0,001$ ), afectación cardíaca (OR 3,1, IC 1,12-8,64,  $p = 0,026$ ), y elevación de VSG (OR 6,07, IC 2,04-18,01,  $p = 0,001$ ). Los factores asociados a mortalidad, mediante análisis de Cox univariante, corregido por la edad, fueron afectación dérmica difusa (OR 1,04, IC 1,01-1,07,  $p = 0,004$ ), y aumento de VSG (OR 2,89 IC 1,28-6,55,  $p = 0,011$ ), ambos en la primera consulta. El análisis multivariante confirmó estas dos características como factores de riesgo independiente para mortalidad. La presencia de anti-Scl70 no confería un peor pronóstico a nuestros pacientes con SSc y AIP.

**Conclusiones.** La mortalidad en pacientes con SSc y AIP está aumentada en aquellos con disminución de la función pulmonar precoz y grave, afectación cardíaca y aumento de VSG, pero no con la presencia de a-Scl70. Tanto la afectación dérmica difusa desde el inicio como la elevación de la VSG, pueden identificar a los pacientes con mayor riesgo, y que por lo tanto deberían tratarse de forma más agresiva.

## 275

### VALOR PREDICTIVO DE LA CAPILAROSCOPIA EN PACIENTES CON FENÓMENO DE RAYNAUD

A. Movasat, B. Joven y P.E. Carreira

*Departamento de Reumatología, Hospital 12 de Octubre, Madrid.*

**Objetivo.** Analizar el valor predictivo de los hallazgos de la capilaroscopia, en la práctica clínica habitual, en pacientes con fenómeno de Raynaud asociado o no a esclerosis sistémica (SSc).

**Pacientes y métodos.** Se revisaron las historias de todos los pacientes remitidos al servicio de reumatología para realización de capilaroscopia entre 2000 y 2006. Se incluyeron los pacientes con diagnóstico definitivo o sin diagnóstico definitivo pero con al menos 2 años de seguimiento. En todos los casos, la capilaroscopia fue realizada en 8 dedos, con un microscopio de 20-40x, por un mismo observador (PEC). Los siguientes hallazgos se consideraron patológicos: pérdida local o global de capilares ( $> 20\%$ ), hemorragias (2 o más hemorragias en al menos 2 dedos), capilares dilatados (2 o más capilares con doble calibre en al menos 2 dedos). En ningún caso se realizaron mediciones especiales, y el tiempo medio para cada capilaroscopia fue de 5 minutos. A todos los pacientes se les realizó anamnesis dirigida, exploración física, analítica y estudio de autoinmunidad completo. Se realizó estadística descriptiva y análisis univariante y multivariante, mediante regresión logística con OR e intervalo de confianza del 95%.

**Resultados.** El estudio incluía 477 pacientes, 95 (20%) varones y 382 (80%) mujeres, con  $48 \pm 18$  años de edad. El motivo de la capilaroscopia fue Raynaud en 337 (70%), evaluación de SSc en 86 (18%), úlceras isquémicas en 9 (1,9%), edema de manos en 8 (1,7%) y otras en 37 (8%). La capilaroscopia fue normal en 338 (71%) pacientes y anormal en 139 (29%). El diagnóstico final fue Raynaud primario en 157 (33%), SSc en 137 (29%), AR-SS en 38 (8%), LES en 23 (5%), acrocianosis en 15 (3%), miopatía inflamatoria en 13 (2,7%), enfermedad de Buerger en 9 (2%), EMTC en 9 (2%) y otras en 73 (15%). En el grupo de pacientes estudiados por Raynaud, la capilaroscopia fue normal en 278 (82%) y anormal en 59 (18%). El diagnóstico final fue Raynaud primario en 146 (46%), SSc en 49 (15%), AR-SS en 34 (10%), LES en 21 (6%), acrocianosis en 9 (3%), miopatía en 8 (2%), Buerger en 3 (1%) y otras en 42 (12%) (14 STC, 11 aterosclerosis). En este grupo, el análisis univariante mediante regresión logística demostró que la posibilidad de tener SSc, u otra conectivopatía, con capilaroscopia normal, es muy baja (OR = 0,03; IC 0,02-0,07; OR = 0,19; IC 0,08-0,46; respectivamente,  $p < 0,001$ ).

El diagnóstico de SSc se asoció con mayor edad (OR = 1,02; 1,01-1,04,  $p = 0,005$ ), presencia de HTA (OR = 2,8; IC 1,48-5,45,  $p = 0,002$ ), ANA (OR = 26,4; IC 10,06-69,31;  $p < 0,001$ ), anti-Scl70 (OR = 20, IC 3,91-102,37,  $p < 0,001$ ), anti-centrómero (OR = 60,21, IC 21,07-172,09,  $p < 0,001$ ) esclerodactilia (OR = 50,8; IC 22,26-115,98;  $p < 0,001$ ) y otros datos de SSc. El análisis multivariante confirmó como factores que predicen el diagnóstico de SSc, la HTA, los ANA, la anormalidad de la capilaroscopia, la calcinosis y la esclerodactilia. Cuando seleccionamos los pacientes con diagnóstico final de conectivopatía, la capilaroscopia anormal ( $p < 0,0001$ ) y la presencia de ANA ( $p < 0,0001$ ) siguen prediciendo el diagnóstico de SSc.

**Conclusiones.** La capilaroscopia, realizada en la práctica clínica habitual, sin necesidad de mediciones especiales, es una herramienta sencilla y útil para el estudio de pacientes con fenómeno de Raynaud. Esta asequible técnica, junto con el estudio de anticuerpos, es capaz de identificar aquellos con diagnóstico de SSc, incluso dentro del grupo seleccionado de pacientes con conectivopatías.

## 276

### FACTORES PREDICTIVOS DE REFRACTURA TRAS VERTEBROPLASTIA

E. Docampo, J. Calvet, J. Serra Burgés\*, M. Ciria, J. Blanch, L. Pérez Edo y J. Carbonell

*Servicio de Reumatología, \*GRC Diagnòstic per la imatge. Hospitales del Mar y la Esperanza, IMAS. Barcelona.*

**Introducción.** La vertebroplastia percutánea (VP) es una técnica eficaz como tratamiento sintomático de fracturas vertebrales. Una de sus complicaciones es la aparición de nuevas fracturas. No se ha establecido relación causa-efecto ni factores de riesgo definitivos.

**Objetivo.** Caracterizar una serie de pacientes con VP. Determinar los factores de riesgo de nueva fractura tras VP.

**Material y métodos.** Estudio instrumental prospectivo abierto no controlado. Periodo de inclusión: 12/05-12/06. Criterios de inclusión: pacientes con VP por fracturas osteoporóticas. Se realizó visita previa (día 0) incluyendo datos antropométricos, clínicos (EVA dolor, McGill y Nottingham), densitométricos, fracturas previas, ángulo de cifosis y tratamiento antiresortor. Visitas de seguimiento a los 30, 90 y 180 días, incluyendo variables clínicas y recogiendo efectos adversos: extravasación de cemento, nuevas fracturas vertebrales (número, tiempo de aparición y localización). Se realizó estudio radiológico al final del seguimiento. Para determinar factores de riesgo de refractura se evaluaron las diferencias entre el grupo con refractura y/o nuevas fracturas (R1) y el grupo de no fracturas (R0). El estudio estadístico se realizó mediante SPSS12 para Windows.

**Resultados.** Se incluyeron 43 pacientes (33 mujeres y 10 hombres). Edad:  $74,5 \pm 8,1$  años. Vitamina D  $\leq 20$  mg/dl: 58,5%. Osteoporosis (OP) en cuello femoral total: 59,1%. Ángulo medio de cifosis dorsal:  $37,3 \pm 12,3^\circ$ . OP primaria: 41,9%. OP corticoidea: 32,6%. OP por otros fármacos: 18,6%. OP asociada a hemopatías sin infiltración ósea: 7%. El 51,2% no presentaba fracturas previas y un 53,5% no seguía tratamiento antiosteoporótico. Tratamientos previos antiresortores: bifosfonatos orales: 34,9%, bifosfonatos ev: 7,0%, PTH-I: 2,3%, raloxifeno: 2,3%. Se realizó vertebroplastia en 82 vértebras. En un 48,8% de los casos se cementó una única vértebra. D12 (39,5%) y L1 (27,9%) fueron las más tratadas. Desde el día 30 se constató disminución estadísticamente significativa en las escalas EVA, McGill y Nottingham ( $p$

< 0,001), que se mantuvo durante el seguimiento. En once casos se evidenció extravasación de cemento a un disco que separaba una vértebra cementada de una no cementada (11,5%), sin relación estadísticamente significativa con el volumen de cemento administrado. 9 pacientes presentaron 12 nuevas fracturas vertebrales (20,9%); 8 en vértebras adyacentes (66,6%), y 4 en no adyacentes (33,3%) (no significativo). Tiempo medio de aparición de nuevas fracturas: 57,25 días (36,87 en adyacentes y 98 días en no adyacentes, no significativo). En cuatro pacientes se refracturó la vértebra tratada (9,3%), en un tiempo medio de 7,25 días. Entre los grupos R1 y R0 no se observaron diferencias estadísticamente significativas en las variables: sexo, edad, T-score, Vit D, grado de cifosis, OP primaria/secundaria, fracturas previas, número de vértebras cementadas y cantidad de cemento inyectado. Se estableció una relación positiva entre extravasación de cemento a disco y aparición de fracturas adyacentes estadísticamente significativa ( $p < 0,001$ ).

**Conclusiones.** La extravasación de cemento a disco aumenta el riesgo de fractura en una vértebra adyacente. Sexo, edad, T-score, Vit D, grado de cifosis, OP primaria/secundaria, fracturas previas, número de vértebras cementadas y cantidad de cemento, no son factores de riesgo para fractura tras VP. La vertebroplastia es eficaz como medida analgésica, de forma mantenida en el tiempo.

277

### SIGNIFICADO Y PRINCIPALES REPERCUSIONES PSICOSOCIALES DE LA ENFERMEDAD REUMÁTICA EN LA ADOLESCENCIA

A. Coscollá\*, I. Caro\*\*, I. Calvo y B. López

\*Psicóloga clínica. Unidad de Reumatología Pediátrica. Hospital La Fe. Valencia\*\* Facultad de Psicología. Universidad de Valencia.

**Introducción.** La adolescencia aparece como un momento especialmente complicado para los jóvenes que deben hacer frente a la restricción de actividades deportivas y de ocio, dificultades escolares, dolor, fatiga, sobreprotección paterna, cambios en su imagen corporal debidos a la medicación y la incomprensión al padecer una enfermedad socialmente desconocida. El objetivo de este trabajo es identificar las principales consecuencias de las enfermedades reumáticas en los adolescentes así como la percepción que los mismos adolescentes poseen de su propia enfermedad.

**Pacientes y metodología.** Cuarenta adolescentes, (mujer: 31 y hombre: 9), con edades comprendidas entre los 13 y los 18 años, controlados en nuestra Unidad de Reumatología Pediátrica. Fueron evaluados mediante una entrevista semi-estructurada elaborada para el presente estudio<sup>1</sup> (entrevista semi-estructurada de Coscollá y Caro, 2004). La entrevista contiene tanto datos cuantitativos como preguntas abiertas. En ella preguntamos por las reacciones en el momento del diagnóstico, los principales cambios en su vida derivados de su condición reumática, la causalidad de sus dificultades psicológicas, las principales asociaciones realizadas con el término enfermedad reumática, tipo de soluciones empleadas para solucionar sus problemas, valoración de la utilidad de la ayuda psicológica en el momento de la recepción del diagnóstico y en la actualidad, repercusiones en su autoestima, repercusiones de los padres, etc.

**Resultados.** Los resultados de nuestra investigación indican la importancia del trabajo del manejo de la ira, ansiedad y tristeza. Un 30% de los adolescentes afirma haber reaccionado con ira, miedo, ansiedad y preocupación ante el diagnóstico inicial, mientras un 20% cita la tristeza. El 65% citan como repercusión más importante la imposibilidad de realizar actividades deportivas y

de ocio. El 25% destacan también los problemas escolares y un 22,5 el dolor. Las estrategias de afrontamiento más empleadas son las técnicas distractoras (40%), seguida de la intervención psicológica (30%). El 50% considera que la asistencia psicológica hubiera sido necesaria en el momento del diagnóstico. El 77,5% consideran que la enfermedad ha afectado de algún modo a sus padres.

**Conclusiones.** Las conclusiones de este trabajo nos permiten establecer las principales líneas del tratamiento psicológico, intervenciones informativo-educativas, la aceptación y adaptación a la enfermedad, las intervenciones de tipo cognitivo y conductual y las orientadas a la reducción de la ansiedad y el manejo del dolor son de especial importancia.

*Este estudio fue financiado con la beca GV2004-B-219 de la Conselleria de Empresa, Universitat y Ciencia de la Generalitat Valenciana.*

278

### AFECTACIÓN DE LA ARTICULACIÓN TEMPOROMANDIBULAR EN PACIENTES CON ARTRITIS IDIOPÁTICA JUVENIL

I. Calvo, T. Vázquez y B. Lopez

Unidad Reumatología Pediátrica. Hospital Infantil La Fe. Valencia

**Introducción.** Los pacientes pediátricos afectados por algún tipo de enfermedad inflamatoria autoinmune presentan clínica articular que puede afectar a diferentes articulaciones; entre ellas se encuentra la articulación temporomandibular (ATM), de importancia en los niños al ser una articulación en desarrollo que puede alterar por completo el área facial. Presentamos aquí una serie de 16 casos con afectación temporomandibular en la edad pediátrica en pacientes con patología inflamatoria.

**Objetivo.** Identificar diferentes factores clínicos y epidemiológicos de pacientes pediátricos con patología temporomandibular, demostrado mediante pruebas de imagen.

**Material y métodos.** Se estudiaron y revisaron las historias de 16 pacientes con datos de afectación clínica de la ATM, entendida ésta como dolor, tumefacción, retrognatia, cierre mandibular incompleto o limitación a la apertura oral, a los que se realizó estudio de imagen mediante Tomografía Computerizada focalizada en dicha articulación, con signos de afectación.

**Resultados.** Del grupo de pacientes estudiados 5 (31%) eran varones. Todos los casos estaban diagnosticados de Artritis Idiopática Juvenil (AIJ) con afectación poliarticular, de los que 6 (37,5%) habían debutado como enfermedad sistémica para luego evolucionar a poliarticular. La edad de inicio de la artritis era 6 años de media con aparición entre el primer año de vida y tan tardía como 13 años. El tiempo medio de evolución de la enfermedad hasta que se demuestra afectación temporomandibular es de 6,5 años. La presentación clínica que lleva a la sospecha de patología en la ATM fue de: dolor en la articulación en 10 casos, presentando limitación a la apertura como síntoma cardinal en 5 casos y evidencia clínica de retrognatia en solo un episodio. Todos los pacientes estaban a tratamiento con AINES, corticoides y metotrexato en el momento de aparición de clínica temporomandibular. 11 pacientes (68%) estaban recibiendo terapia biológica. Como antecedentes personales previos o concomitantes a la patología reumática se describe un caso de Hepatitis B crónica, un caso de Diabetes Tipo I, un Síndrome Nefrótico controlado, y un caso de Amiloidosis y en tres ocasiones había datos de Osteoporosis secundaria a tratamiento. Serológicamente, se identificó un factor reumatoide positivo en 8 pacientes (50%), y ANA posi-

tivo en sólo tres casos (18%). Sólo un paciente tenía un Ac. citrulinados positivo, de 9 niños a los que se realizó esta determinación. Un solo caso tenía HLA B27 positivo.

**Conclusiones.** La afectación de la ATM parece afectar a pacientes con AIJ poliarticular de largo tiempo de evolución (media de 6.5 años) y que ya estaban a tratamiento de su enfermedad con varios fármacos; además, es más notable en pacientes con enfermedad refractaria o más agresiva, dado que el 68% de los pacientes estaban recibiendo terapia biológica. No parece que haya ningún parámetro analítico predictivo, de entre los registrados, que predisponga a esta clínica.

## 279

### DIFERENCIAS EN EL PATRÓN DE INFILTRACIÓN Y VASCULARIZACIÓN EN SINOVITIS DE DIVERSAS ETIOLOGÍAS

C. Díaz-Torné\*, F. Pessler\*\*, C. Gómez-Vaquero\*\*\*, E. Einhorn\*\*, L. Dai\*\* y H.R. Schumacher\*\*

\*Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, Barcelona, \*\*Veterans Affairs Medical Center, Philadelphia, \*\*\*Hospital Universitari de Bellvitge, L'Hospitalet.

**Objetivos.** Analizar el patrón de infiltración y proliferación celular y vascular en la membrana sinovial de pacientes afectados de artritis reumatoide (AR), AR de inicio (ARi) y artrosis (OA).

**Material y métodos.** Se realizó inmunotinción de las muestras de membrana sinovial de 17 pacientes con AR, 9 con ARi y 14 con OA. En primer lugar se llevó a cabo una tinción con hematoxilina-eosina para la confirmación histológica de las muestras. Posteriormente, para confirmar la preservación de los antígenos titulares, se realizó una tinción con vimentina. A continuación se realizó inmunotinción de los especímenes para ver la expresión de los marcadores: CD68 (macrófagos), CD3 (linfocitos T), CD20 (linfocitos B), CD38 (células plasmáticas), Ki-67 (proliferación celular) y factor de Von Willebrand (vasos sanguíneos). Para ello, se utilizó un sistema de inmunotinción automática (BenchMark, Ventana, Tucson, AZ, US) con isotipo no específico o IgG como control negativo y con diaminobenzidina como cromógeno. Los anticuerpos utilizados, excepto el CD38 (Novacastra Laboratorios, Newcastle, UK) también fueron de Ventana. Las diferencias en la expresión inmunohistoquímica se determinaron por conteo manual de células positivas utilizando un microscopio Nikon OPTIPHOT-POL con una amplificación de x400. Los resultados se analizaron con el programa estadístico SPSS 12.0 para Windows. Para analizar las diferencias entre grupos de pacientes, se utilizó la prueba de la U de Mann-Whitney.

**Resultados.** Se objetivaron infiltrados inflamatorios, tanto de macrófagos, linfocitos T y B como de células plasmáticas, en todos los grupos. En las muestras procedentes de pacientes con AR, se hallaron un mayor número de células que en aquellas procedentes de pacientes con ARi; y en ambas más que en las de OA.

Número de células visualizadas por campo.

	CD3+	CD20+	CD38+	CD68+	CD68%	CD68+	Ki67+	vWF+
			Revestimiento	Revestimiento	Estroma			
			sinovial	sinovial	sinovial			
AR	100,73 ± 66,8*	51,61 ± 43,59*	104,37 ± 70,16*	27,78 ± 12,3	69,51 ± 28,85	106,8 ± 46,6*	26,17 ± 27,45*	18,92 ± 9,23
ARi	46,92 ± 23,72	17,43 ± 46,3*	60,57 ± 13,87	25,41 ± 30,69	62,6 ± 99,51	118,48 ± 18,47	16,03 ± 17,9	± 7,6 53,3*
OA	9,29 ± 7,97	2,12 ± 5,92	3,86 ± 9,97	21,94 ± 12,4	62,42 ± 35,08	34,1 ± 29,11	4,44 ± 4,6	14,62 ± 5,26

#p < 0,05 con respecto a ARi, \*p < 0,05 con respecto a OA.

En las tinciones realizadas, se observaron diferentes patrones de proliferación e infiltración celular y vascular. a) Las células en proliferación, los linfocitos T, los linfocitos B y las células plasmáticas se expresaron en las muestras de AR más que en las de ARi; y en ambas más que en OA. b) Los macrófagos estromales se expresaron en AR y en ARi de forma similar; y en ambos mayor que en OA. y c) El número y porcentaje de macrófagos en el revestimiento sinovial fue similar en todos los grupos.

**Conclusiones.** Se observó un patrón distinto de infiltración en las muestras de membrana sinovial de pacientes con AR, ARi y OA.

## 280

### VALIDEZ Y FIABILIDAD DE LA ECOGRAFÍA EN EL DIAGNÓSTICO DE LA ARTERITIS DE CÉLULAS GIGANTES

E. de Miguel\*, A. Rodríguez\*\*, C. Bohorquez\*\*\*, E. Brito\*\*, M.C. Castillo\* y D. Peiteado\*

\*Hospital Universitario La Paz, \*\*Hospital Ramón y Cajal, \*\*\*Hospital Universitario Príncipe de Asturias

**Objetivos.** El valor de una prueba diagnóstica depende de dos propiedades fundamentales: su validez (mide lo que quiere medir) y su fiabilidad (estabilidad del resultado cuando se repite por la misma o distintas personas). La validez de la ecografía en la arteritis de células gigantes (ACG) ha sido demostrada en múltiples publicaciones, pero su fiabilidad no ha sido casi estudiada, siendo este el objetivo principal del presente trabajo.

**Material y métodos:** Se reúnen 6 reumatólogos de 3 hospitales, todos ellos con experiencia en ecografía. Dos realizan ecografía de arteria temporal en su práctica clínica, mientras que los otros cuatro tienen tan sólo conocimientos teóricos de esta técnica. Se recogen de forma prospectiva videos y fotografías digitales, de exploración ecográfica de arteria temporal, de 47 pacientes, de los que el 41% tenían arteritis de células gigantes y el 59% no. Como patrón oro de validez se utilizó el diagnóstico del clínico responsable, basado en el resultado de la biopsia cuando se hacía (más de la mitad de los casos), criterios ACR, evolución y respuesta al tratamiento. La valoración de los videos se efectuó de forma ciega e independiente en una sesión conjunta. Dos meses después cinco de los lectores repitieron la sesión para valorar la fiabilidad intralector. La sensibilidad, especificidad, porcentaje de pacientes correctamente clasificados y el coeficiente Kappa intra e interlector se analizan mediante el programa STATA.

**Resultados.** La concordancia interlectora de los seis lectores, fue buena (kappa: 0,75; IC 0,60-0,85; p < 0,0001). Estos resultados tienen el valor adicional de que parte de los lectores no estaban habituados a la técnica y que trabajaban en distintos centros. La sensibilidad, especificidad y porcentaje de pacientes correctamente clasificados para cada uno de los lectores aparecen en la tabla.

Tabla I: Validez de los diferentes lectores

	Sensibilidad	Especificidad	Correctamente Clasificados
Lector 1	85,71%	93,33%	88,89%
Lector 2	95,24%	93,33%	94,44%
Lector 3	90,48%	86,67%	88,89%
Lector 4	80,95%	100,00%	88,89%
Lector 5	76,19%	100,00%	86,11%
Lector 6	85,71%	93,33%	88,89%

La concordancia intralector era buena o excelente: lector 1 (kappa: 0,77 ± 0,10; p < 0,0001), lector 2 (kappa: 0,94 ± 0,06; p < 0,0001), lector 3 (kappa: 0,70 ± 0,12; p < 0,0001), lector 4 (kap-

pa:  $0,67 \pm 0,12$ ;  $p < 0,0001$ ), lector 5 ( $kappa$ :  $0,67 \pm 0,12$ ;  $p < 0,0001$ ).

**Conclusiones.** La ecografía de arteria temporal muestra una fiabilidad interlector e intralector buena. La sensibilidad es superior a la de la biopsia y la especificidad es muy alta. Estos hechos, junto con su rapidez, bajo coste y satisfacción para el enfermo, hacen que se deba valorar su inclusión en la cartera de servicios y práctica clínica habitual de las unidades de reumatología.

## 281

### CÉLULAS T REGULADORAS CIRCULANTES EN LA POLIMIALGIA REUMÁTICA/ARTERITIS DE CÉLULAS GIGANTES ACTIVA Y CAMBIOS TRAS LA REMISIÓN DE LA ENFERMEDAD CON CORTICOIDES

M. Ruiz<sup>1</sup>, M. Lopez-Hoyos<sup>2</sup>, L. Alvarez<sup>1</sup>, C. Mata<sup>3</sup>, M. Agudo<sup>1</sup>, M.J. Marin<sup>2</sup>, I. Villa<sup>1</sup>, J. Clavo<sup>3</sup>, R. Blanco<sup>1</sup>, V. Rodríguez-Valverde<sup>1</sup>, E. Aurrecochea<sup>3</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>Servicio de Reumatología. Hospital de Sierrallana. Torrelavega. Cantabria.

Las células T reguladoras CD4<sup>+</sup>CD25<sup>high</sup>FOXP3<sup>+</sup> (Tregs) han adquirido un gran protagonismo en los últimos años en el control de los fenómenos autoinmunes y los mecanismos de tolerancia. Fenotípicamente se caracterizan por la expresión de niveles elevados de CD25 y del factor de transcripción FOXP3. Funcionalmente, tienen capacidad de inhibir la activación linfocitaria mediante contacto celular. Defectos en estas células se han asociado a cuadros sistémicos de autoinmunidad. Hasta la fecha no existen evidencias de un posible papel de estas células en la polimialgia reumática (PMR) y arteritis de células gigantes (ACG).

**Objetivo.** Determinar la frecuencia de células sanguíneas con fenotipo de Treg en pacientes con PMR y ACG activa y valorar si se modifican al remitir la enfermedad con el tratamiento.

**Métodos.** Se cuantificaron las poblaciones de células con fenotipo Treg mediante citometría de flujo en sangre completa tras marcaje con anticuerpos monoclonales (AcMo) específicos en 19 pacientes con PMR, 11 con ACG y 6 EORA (AR del anciano) activos. Se comprobaron los cambios producidos tras la remisión clínica con el tratamiento esteroideo en 6 PMR, 2 ACG y 4 EORA y en 3 pacientes en remisión completa sin esteroides (> 1 año). Como controles se estudiaron 12 sujetos sanos de > 60 años. Los AcMo empleados para el estudio fueron dirigidos frente a las moléculas de superficie CD4, CD25, GITR, CD62L, HLA-DR y CD69. Además se realizó la tinción intracelular para FOXP3.

**Resultados.** Las frecuencias de células Tregs sanguíneas fueron similares en los pacientes que debutaron con una ACG ( $3,6 \pm 5,4$ ) o EORA ( $2,6 \pm 1,6$ ) a los controles sanos mayores ( $2,7 \pm 5,9$ ). En cambio, las Tregs cayeron a la mitad en la PMR activa ( $1,2 \pm 1,9$ ), aunque las diferencias no fueron significativas. En la fase inactiva de la enfermedad, las cifras aumentaron en la PMR ( $3,3 \pm 3,1$ ) aunque no significativamente. En cambio, los valores se mantuvieron en la EORA tratada ( $2,3 \pm 4,3$ ) o disminuyeron ligeramente en la ACG ( $2,7 \pm 3,2$ ). Curiosamente, la PMR en remisión completa sin esteroides mostró cifras casi indetectables de Tregs ( $0,38 \pm 0,5$ ).

**Conclusión.** Los pacientes con PMR activa muestran cifras disminuidas de Tregs en sangre comparado con la ACG y EORA. Es posible que este descenso sea debido a una menor produc-

ción de IL-2, citocina precisa para la diferenciación y supervivencia de las Tregs, y que está disminuida en la PMR. Con el tratamiento esteroideo las cifras de Tregs aumentan, sobre todo en la PMR, lo cual puede ser debido a los esteroides cuya capacidad de aumentar estas células ya se ha demostrado anteriormente.

*El presente trabajo está financiado con la ayuda de: MSC-Instituto de Salud Carlos III (PI050475), IFIMAV (API/06/05) y Fundación Mutua Madrileña (FMMA).*

## 282

### EFFECTOS ADVERSOS EN PACIENTES DIAGNOSTICADOS DE ARTRITIS REUMATOIDE EN TRATAMIENTO CON ANTAGONISTAS DE TNF

P. de Abreu Trigueros, M. Laíño Piñeiro, I.P. Granados Bautista, B. Varas de Dios, A. Burguet i Arfelis, A. Bardal Ruiz, P. Castro Pérez y A.C. Zea Mendoza  
Hospital Ramón y Cajal.

**Introducción.** Los antagonistas del TNF (anti-TNF) han demostrado ser efectivos en el control de la actividad inflamatoria e inhibir la progresión radiológica en pacientes diagnosticados de artritis reumatoide (AR). Sin embargo la información es limitada sobre los posibles eventos a largo plazo.

**Objetivo.** Evaluar la frecuencia y gravedad de efectos adversos (EA) en una cohorte de pacientes con AR en tratamiento con anti-TNF.

**Material y método.** Estudio retrospectivo observacional de pacientes diagnosticados de AR en tratamiento con anti-TNF en los últimos 6 años en nuestro servicio. Se revisaron 110 pacientes, 98 mujeres (89,1%) y 12 varones (10,9%), con una edad media al inicio del tratamiento ( $\pm$  DE) de 53 años ( $\pm 14,3$ ) con un rango de 23-83 años. El tiempo medio de evolución de la enfermedad al inicio del tratamiento ( $\pm$  DE) fue de 11 años ( $\pm 9,2$ ). Se administraron un total de 140 tratamientos: 58 Infliximab (IFM), 40 Etanercept (ETN) y 42 Adalimumab (ADM). Previo al inicio del tratamiento, se realizó estudio de TBC latente (Mantoux, Booster, radiografía de tórax) en 103 pacientes (93,6%); 31 pacientes con estudio positivo recibieron quimioprofilaxis. Asimismo, realizamos cribaje serológico de VHB y VHC. En cada tipo de EA se registró el agente biológico (AB) recibido, la medicación concomitante, la gravedad del evento (según la clasificación del OMERACT), la necesidad de tratamiento médico y/o ingreso hospitalario y si precisó suspensión temporal o definitiva del AB.

**Resultados.** Se registraron 179 EA en 80 pacientes (72,2% del total de pacientes); en 16 (14,4%) hubo dos EA y en 28 (25,2%) tres o más. La distribución según el tratamiento recibido fue: 37 (20,8%) ADM, 35 (19,4%) ETN y 107 (59,8%) IFM. Del total de EA, 34,6% fueron leves, 55,8% moderados y 11,7% graves. Precisaron tratamiento médico 100 (55,8%) y hospitalización 26 (14,5%); suspendiendo temporalmente el tratamiento en 33 (18,4%) de los casos y definitivamente en 12 (6,7%). El total de EA y el AB recibido se muestra en la tabla 1. El EA más frecuente fue la infección: 92 infecciones en 59 pacientes (53,6%) y la localización más frecuente fue la vía aérea (46,7%), seguido de la vía urinaria (19,6%). El proceso infeccioso se consideró grave en un 10,9% de los casos y moderado en un 67,4%; requiriendo hospitalización un 14,1% de los eventos, con supresión definitiva de tratamiento 9,8% de los mismos. Se diagnosticaron 4 casos de TBC (2 pulmonares, 1 ósea y 1 renopulmonar); en todos se había realizado cribaje de infección TBC latente y un

caso había recibido profilaxis por radiografía de tórax sugestiva de TBC antigua. Se observaron 4 neoplasias (3,6% del total de pacientes): 1 adenocarcinoma pulmonar, 1 carcinoma renal, 1 linfoma de células B de bajo grado y un carcinoma basocelular. Todos los pacientes afectos eran mujeres, con una duración media del tratamiento biológico ( $\pm$  DE) de 35 meses ( $\pm$  1,7). Todos habían recibido Metotrexato y no presentaban factores de riesgo para neoplasia. Actualmente, todos están en remisión tumoral y suspensión definitiva de AB. Se registraron dos éxitos; ambos debidos a ICC (amiloidosis secundaria terminal y cardiopatía isquémica).

Tabla 1. Total de eventos adversos y agente biológico recibido.

	Infliximab	Etanercept	Adalimumab	Total EA
Infección	53 (49,53%)	15 (42,85%)	24 (64,86%)	92 (47,91%)
Reacción infusional	10 (9,34%)	0	0	10 (5,58%)
Reacción alérgica	1 (0,93%)	1 (2,85%)	1 (2,70%)	3 (1,67%)
EA cardiovascular	4 (3,73%)	2 (5,71%)	2 (5,40%)	8 (4,47%)
EA gastrointestinal	4 (3,73%)	2 (5,71%)	1 (2,70%)	7 (3,90%)
Neoplasia	3 (2,80%)	1 (2,85%)	0	4 (2,23%)
EA hematológico	3 (2,80%)	2 (5,71%)	0	5 (2,79%)
EA pulmonar	1 (0,93%)	0	0	1 (0,55%)
EA neurológico	1 (0,93%)	1 (2,85%)	0	2 (1,11%)
EA oftalmológico	0	2 (5,71%)	1 (2,70%)	3 (1,67%)
EA endocrino-metabólico	2 (1,87%)	3 (8,57%)	0	5 (2,79%)
EA cutáneo-mucoso	8 (7,47%)	4 (11,43%)	4 (10,81%)	16 (8,93%)
EA otros	17 (15,80%)	2 (5,71%)	4 (10,81%)	23 (12,80%)
Total	107 (100%)	35 (100%)	37 (100%)	179 (100%)

**Conclusiones.** 1. En un 72,7% de los pacientes se observó algún EA, la mayoría de gravedad moderada o leve y un 11,7% de carácter grave, dato similar a otras series. 2. Las infecciones, y de éstas las de vía respiratoria, constituyen el EA más frecuente. 3. El mayor número de EA aparecieron en el grupo tratado con IFM, si bien hay que considerar que es el grupo más numeroso y con mayor tiempo de exposición al fármaco. 4. El seguimiento estrecho de los pacientes con estos tratamientos es fundamental para un diagnóstico y tratamiento precoz de posibles EA.

## 283

### OLIGO-POLIARTRITIS SERONEGATIVAS DEL ANCIANO. ESTUDIO POBLACIONAL

N. Navarro<sup>1</sup>, J. Gratacos<sup>1</sup>, C.J. Michet<sup>2</sup>, C.S. Crowson<sup>3</sup> M. Moreno<sup>1</sup> y M. Larrosa<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Reumatología, Hospital de Sabadell, Barcelona; <sup>2</sup>Rheumatology Service y <sup>3</sup>Statistics Department Mayo Clinic, Rochester, MN (USA).

**Objetivos.** Determinar la incidencia anual y describir el patrón clínico de las oligo-poliartritis seronegativas en el anciano. Determinar la supervivencia y el pronóstico a 5 años de la OPS del anciano, incluyendo la necesidad de tratamiento con corticoides y FAMEs y la evolución a artritis crónica o erosiva.

**Métodos.** Se revisaron las historias clínicas de todos los pacientes que reunían criterios de oligo-poliartritis seronegativa durante el periodo 1990-1999. Se definió como caso aquel individuo con edad  $\geq$  60 años, con artritis periférica de  $\geq$  2 articulaciones, factor reumatoide negativo y que no cumpliera criterios de otra enfermedad reumática. Se analizaron las características clínicas en el momento del diagnóstico que se relacionaron con una evolución a artritis crónica. Se definió como persistente la artritis a nivel de al menos una articulación y/o que precisó de tratamiento con corticoides o FAME en los 3 meses previos a los 2 años de seguimiento. Se utilizó la tasa de mortalidad de la población del estado para estimar la mortalidad esperada. Se usaron modelos de regresión logística multi-

variados para examinar los factores predictivos de artritis persistente y/o erosiva.

**Resultados.** 121 casos (72 M, 49 H) de OPS entre 1990-1999, la edad fue de  $74 \pm 8$  años (60-91). La incidencia anual ajustada por edad y sexo fue de 78,6/100.000 habitantes de  $\geq$  60 años (IC95%, 64,6-92,7). La incidencia fue menor en los pacientes de  $\leq$  70 años (53,8 /100.000 habitantes de  $\geq$  60 años). No se encontraron diferencias estacionales en la incidencia. El patrón clínico mas frecuente fue una poliartritis simétrica (74%) con un recuento de articulaciones inflamadas de  $8 \pm 6$  (2-35) y afectando predominantemente manos (muñeca 62%, MCF 32%). La afectación de pies, especialmente MTF, fue excepcional (3%). Un 40% de los pacientes desarrollaron una artritis persistente (7% erosiva). Se observó remisión en el 57% de los casos. El 71% de los pacientes seguían tratamiento con AINEs, un 80% con corticoesteroides y un 31% con FAMEs (74% de ellos HCQ). Durante el seguimiento solo un 13% desarrollaron una enfermedad reumática específica (AR seropositiva en 5 casos, arteritis de la temporal en 3, artritis indiferenciada ANA+ en 8). Entre los factores clínicos y biológicos analizados, una menor edad en el momento de incidencia (OR: 0,54 por incremento de 10a.; IC95% 0,29-0,99  $p = 0,046$ ), la artritis en extremidades inferiores excepto pies (OR: 3; 1,1-9,2,  $p = 0,03$ ) y la artritis en pies (OR: 19; 3,4-102,  $p < 0,001$ ) fueron los factores que se asociaron de manera independiente con artritis persistente y/o erosiva. No se detectaron diferencias entre las supervivencias observada de los pacientes y la esperada poblacional ( $p = 0,6$ ).

**Conclusiones.** La OPS es una enfermedad frecuente en el anciano. El patrón clínico característico es una artritis simétrica afectando predominantemente manos y hombros y raramente pies. Se trata en general de una enfermedad con buen pronóstico, siendo la menor edad en el momento de incidencia ( $< 70$  a.) y la afectación de pies factores de mal pronóstico.

## 284

### CAMBIOS DE EDEMA ÓSEO MEDULAR EN PACIENTES CON ARTRITIS REUMATOIDE Y AFECCIÓN SINTOMÁTICA DE LA COLUMNA CERVICAL

J. Narváez, J.A. Narváez\*, D. de la Fuente, M. de Albert\*, C. Gómez Vaquero, J.M. Nolla y J. Valverde

Servicios de Reumatología y Radiología\*. Hospital Universitario de Bellvitge, Barcelona.

**Introducción.** Uno de los aspectos más importantes en la evaluación radiológica de la artritis reumatoide (AR) es la identificación de marcadores pronósticos de destrucción articular. La presencia de cambios de edema de la médula ósea (EMO) en articulaciones periféricas (fundamentalmente manos y pies) se ha correlacionado con el grado de sinovitis y el desarrollo de erosiones óseas. A pesar de que la AR afecta con frecuencia a la columna cervical, la frecuencia y significado clínico de este hallazgo aún no ha sido aún evaluado en esta localización.

**Objetivo.** Investigar la prevalencia de EMO en una serie de pacientes con artritis reumatoide (AR) y afección sintomática de la columna cervical.

**Material y métodos.** Se revisaron 19 pacientes con AR a los que se realizó resonancia magnética de columna cervical con secuencias STIR (Short Time Inversion Recovery). Las indicaciones del estudio fueron: 1) cervicgia rebelde al tratamiento médico; 2) presencia de datos clínicos de mielopatía cervical, o

3) dolor cervical y evidencia radiológica de subluxación atloaxoidea. En cada estudio se evaluó la existencia de sinovitis atloaxoidea, erosiones en la odontoides y subluxaciones, así como la presencia o no de EMO, estenosis del canal medular, compresión medular y signos de mielopatía, tanto a nivel atloaxoideo como subaxial (por debajo de C2). La cuantificación de la sinovitis y del EMO se realizó con una escala semicuantitativa de 0 a 3.

**Resultados.** Se incluyeron 15 mujeres y 4 varones, con una edad media de  $59 \pm 13$  años y una duración media de la enfermedad de  $14 \pm 7,4$  años. Se observaron cambios de EMO en 14 (73,7%) pacientes: a nivel atloaxoideo en 3 casos, a nivel subaxial en 3, y a ambos niveles en 8. La presencia de esta complicación se asoció con una duración menor de la enfermedad ( $p = 0,04$ ), una mayor intensidad de la respuesta inflamatoria reflejada en valores más altos de los reactantes de fase aguda ( $p = 0,002$ ), y una mayor severidad de la sinovitis atloaxoidea ( $p = 0,05$ ). A nivel atloaxoideo los cambios de EMO se presentan fundamentalmente alrededor de la odontoides, observándose una correlación significativa entre el grado de EMO y los valores de VSG ( $r = 0,706$ ) y el grado de sinovitis atloaxoidea ( $r = 0,691$ ). A nivel subaxial el EMO se observa en la mayoría de los casos en las plataformas vertebrales y las articulaciones interapofisarias.

**Conclusión.** El EMO es un hallazgo frecuente en pacientes con AR y afección sintomática de la columna cervical. Se observa tanto a nivel atloaxoideo como subaxial y su presencia se asocia con una mayor intensidad de la respuesta inflamatoria.

## 285

### DENSIDAD MINERAL ÓSEA EN FALANGE COMO PREDICTOR DE SUPERVIVENCIA

R. Mazzucchelli<sup>1</sup>, R. Almodovar<sup>1</sup>, N. Crespi<sup>2</sup>, L. Barranco<sup>3</sup>, R. Barba<sup>4</sup>, J. Quirós<sup>1</sup> y P. Zarco<sup>1</sup>

<sup>1</sup>U. Reumatología. FHAlcorcón. <sup>2</sup>C-S. La Ribota. Área 8. <sup>3</sup>MIR Med Fam FHAlcorcón. <sup>4</sup>U. Med. Int. FHAlcorcón.

**Objetivo.** El propósito de este estudio es analizar la asociación entre la densidad mineral ósea en falange y mortalidad. De confirmarse esta asociación analizar cuales son los posibles factores que justificarían este aumento.

**Material y métodos.** Se trata de un estudio observacional basado en el análisis de una base de datos administrativa. Se han cruzado los datos correspondientes al periodo entre Marzo/2000 hasta Diciembre/2005 de las bases de datos (BD) proporcionada por el aparato de densitometría de falange (BD Accudexa), con la base de datos hospitalaria CMBD (conjunto mínimo básico de datos al alta hospitalaria) que recoge datos de filiación, de diagnósticos y procedimientos codificados a través de CIE-9. Esta base de datos recoge los datos correspondientes a los 114.735 ingresos del periodo del estudio (correspondientes a 70.409 pacientes). Se han seleccionado aquellos hombres y mujeres que estaban en la BD Accudexa y que al menos han tenido 1 ingreso hospitalario en nuestro centro, posterior a la fecha de realización de la densitometría. Las variables estudiadas para cada paciente fueron las siguientes: de la BD Accudexa: la edad, sexo, fecha realización densitometría, densidad mineral ósea (bmd y bmc); de la BD del CMBD: edad ingreso, sexo, tiempo seguimiento, presencia o no de obesidad, diabetes, neoplasia, anemia, trombosis, insuficiencia renal, demencia, enolismo, tabaco, enfermedad cerebrovascular, insuficiencia cardiaca, EPOC, hemorragia digestiva, hepatopa-

tía, índice de Charlson (mide comorbilidad) y otras variables clínicas determinadas a través del CIE-9. Se analizó la mortalidad (tipo de alta = 4) por disminución de 1 desviación estándar (DE) en la determinación de la densidad mineral ósea en falange (bmd) Para ello, se ajustó un modelo de análisis de supervivencia con regresión múltiple de Cox para el cálculo de las razones de riesgo (RR) (crudos, ajustados por edad y a otras variables). Se determinaron las curvas de supervivencia de Kaplan-Meier.

**Resultados.** Del total de 5.613 densitometrías (correspondientes a 4.337 pacientes) realizadas a nivel de falange proximal (ACCUDEXA) durante el periodo del estudio, 1.198 (27,6%) pacientes tuvieron al menos 1 ingreso en nuestro centro. 1.087 (90%) fueron mujeres (media de edad 62,4 años y una DE 14,2) y 111(10%) hombres (media de edad 59,8  $\pm$  15,9 años. El tiempo medio de seguimiento de la cohorte fue de  $949 \pm 616$  días. Se produjeron 36 (3%) exitus: 32 mujeres y 4 hombres (RR 1,23 (CI95% 0,42 - 3,55). Se obtuvieron diferencias estadísticas significativas (exitus/no exitus) para los siguientes factores de riesgo: con las siguientes variables estudiadas: edad, bmc, bmd, peso por GRD, residencia/domicilio propio, neoplasia, anemia, insuf. renal aguda, insuf. renal crónica, acidosis, demencia, insuf cardiaca e insuf respiratoria. Por cada disminución de 1 DE de la bmd de falange (ajustado a edad y sexo) se asoció con un aumento del riesgo de muerte de 1,51 (CI95% 1,01 - 2,28). Tras introducir en el análisis multivariante todas las variables que habían resultado estadísticamente significativas excepto demencia se mantuvo el aumento del riesgo de muerte RR 1,59 (CI95% 1,005 - 2,53). Al introducir las variables demencia e insuficiencia renal crónica la significación desapareció RR 1,44 (CI95% 0,90 - 2,29).

**Conclusión.** Este estudio muestra que por cada reducción de 1 DE en la densidad mineral ósea en falange se produce un aumento del 50% de la mortalidad que es independiente de la edad y sexo así como el resto de las variables analizadas, excepto para la variable demencia e insuficiencia renal crónica.

## 286

### PREVALENCIA DE ANQUILOSIS VERTEBRAL EN PACIENTES CON ARTRITIS REUMATOIDE Y AFECCIÓN SINTOMÁTICA DE LA COLUMNA CERVICAL

J. Narváez, J.A. Narváez\*, V. Ríos, M. Díez, L. Sánchez Riera, R. Mast\*, J.M. Nolla y J. Valverde

Servicios de Reumatología y Radiología\*. Hospital Universitario de Bellvitge. Barcelona.

**Objetivo.** Investigar la prevalencia de bloques vertebrales óseos en una serie de pacientes con artritis reumatoide (AR) y afección sintomática de la columna cervical.

**Material y métodos.** Se revisaron 41 pacientes con AR a los que se realizó estudio radiológico y RM de columna cervical en posición neutra. Las indicaciones del estudio fueron: 1) cervicalgia rebelde al tratamiento médico; 2) presencia de datos clínicos de mielopatía cervical, o 3) dolor cervical y evidencia radiológica de subluxación atloaxoidea. El bloque vertebral se definió como la anquilosis de dos o más espacios intervertebrales con desaparición total o parcial de los mismos.

**Resultados.** De los 41 pacientes estudiados, 10 (24,4%) presentaban uno o más bloques vertebrales: 4 afectando un único espacio intervertebral, 2 afectando dos espacios intervertebrales

contiguos, 1 afectando tres espacios, y 3 afectando cuatro espacios. En los 23 bloques vertebrales observados, la anquilosis fue parcial en el 87% de los casos y completa en el 17%. Las localizaciones más frecuentes fueron C3-C4 y C4-C5 (26% de los casos en cada una de estas localizaciones), seguidos de C5-C6 (17%), C6-C7 (17%), C7-D1 (9%) y C2-C3 (5%). La presencia de esta complicación se asoció con una mayor frecuencia de compresión subaxial (60% versus 25,8%;  $p = 0,04$ ) y evidencia de mielopatía compresiva en los estudios con RM (50% versus 19,4%;  $p = 0,05$ ). Aunque la patogenia de esta complicación es desconocida, la ausencia de constricción a nivel del disco intervertebral y la falta de fusión de los elementos posteriores en la mayoría de los casos, sugieren un origen adquirido. La presen-

cia concomitante en muchos de estos pacientes de subluxaciones vertebrales, inflamación de los ligamentos vertebrales, y cambios de edema en el hueso medular de las plataformas vertebrales y de los elementos posteriores, sugieren que la actividad inflamatoria de la AR estaría relacionada con la aparición de esta complicación.

**Conclusiones.** El bloque vertebral no es una complicación infrecuente en pacientes con AR y afección sintomática de la columna cervical. Su presencia se asocia con una mayor frecuencia de mielopatía compresiva subaxial. Las características morfológicas de estos bloques sugieren un origen adquirido, probablemente en relación con la actividad inflamatoria de la enfermedad.