



Reumatología clínica

www.reumatologiaclinica.org



Comunicaciones orales

XXXVII Congreso Nacional de la Sociedad Española de Reumatología

Málaga, 11-13 de mayo de 2011

Miércoles, 11 de mayo de 2011

1. LA ELEVADA PREVALENCIA DE OSTEOPOROSIS Y FRACTURAS OSTEOPORÓTICAS EN ENFERMOS MENTALES GRAVES NO LA EXPLICAN LOS FACTORES DE RIESGO TRADICIONALES

J. Medina¹, J. del Pino², E. González³, P. del Valle¹, F.J. García³, C. Salgado³, B. Inoriza¹ y A. García¹

¹Complejo Asistencial de Palencia. ²Complejo Hospitalario de Salamanca. ³Complejo Hospitalario San Luis. Palencia.

Introducción: Se ha sugerido que los enfermos con patología mental grave pueden tener un riesgo elevado de fracturas osteoporóticas atribuido a que en estas personas pueden coexistir con frecuencia varios factores de riesgo para este problema: baja actividad física, abuso de tabaco y alcohol, a lo que se añade el posible efecto de los fármacos antipsicóticos. Sin embargo en la actualidad disponemos de pocos datos sobre la epidemiología de la osteoporosis y las fracturas osteoporóticas en este grupo de población.

Objetivos: Estimar la prevalencia osteoporosis y fracturas por fragilidad en pacientes con enfermedad mental grave y analizar su asociación con los factores de riesgo tradicionales más importantes.

Sujetos y métodos: Estudio observacional, descriptivo, transversal de prevalencia. A los residentes en una institución para enfermos mentales mayores de 55 años y sin discapacidad física grave, se les recogieron variables demográficas, factores de riesgo para osteoporosis, antecedentes clínicos de fracturas por fragilidad y se les realizó una radiografía lateral de columna dorsal -evaluada por el método de Genant- y una densitometría (DXA) de fémur proximal cuyos resultados fueron clasificados siguiendo los criterios de la OMS.

Resultados: Se incluyeron en el estudio 170 personas: 154 mujeres y 16 varones, con una edad media de $74,2 \pm 8,5$ años (rango 55-92). Se realizó DMO de cadera a 164 personas: se clasificaron como normales 14,6%, osteopénicas 43,3% y osteoporóticas 42,1% [43,2% de las mujeres y 25% de los varones (ns)]. La edad de los enfermos con osteoporosis fue superior: $77,5 \pm 8,0$ vs $71,6 \pm 6,2$ años ($p < 0,001$). La DMO en cuello femoral y cadera total se asoció negativamente con el índice de masa corporal ($p < 0,01$). Presentaban fracturas por fragilidad 93 de las 167 personas en las que pudo evaluarse: 77 con fracturas vertebrales, 16 de cadera, 9 radio distal y otras 11, en varios enfermos existían fracturas en más de una localización. Solamente recibían tratamiento para la prevención de fracturas 4 personas. Las fracturas fueron más frecuentes en las personas con osteoporosis femoral: OR 3,25 (1,67-6,37). No se evidenciaron diferencias significativas relacionadas con la edad: $74,3 \pm 8,9$ vs $74,17 \pm 8,0$ años o género: 53,6% de las mujeres y 75% de los varones. La

prevalencia de los factores de riesgo tradicionales fue baja (tabla) y ninguno de ellos se asoció significativamente con la presencia de fracturas, no se evidenciaron casos de menopausia precoz, hipogonadismo en varones o diabetes tipo I. Presentaban antecedentes familiares de fractura de cadera 2,3% de los enfermos sin embargo ese dato no se conoció en el 71,9% de las personas. Fueron comunes sin embargo las cifras elevadas de hormona paratiroidea y la hiperprolactinemia que se observaron en 27,6% y 47,4% de las personas respectivamente.

Tabaquismo	17,5%
Bebedores de más de 2 dosis de alcohol	1,2%
Tratamiento esteroideo actual o pasado	0,6%
Baja masa corporal	4,6%
Artritis reumatoide	0,6%
Enfermedad inflamatoria intestinal o celiaca	0,6%
Enfermedad hepática crónica	0,6%
Enfermedad tiroidea	2,3%
Gastrectomía	0,6%
Tratamiento con anticongulantes:	7,6%

Conclusiones: Los resultados indican que la prevalencia de osteoporosis femoral y de fracturas por fragilidad, especialmente vertebrales, evidenciada en este grupo de personas con enfermedad mental grave es muy superior a la publicada para la población general europea y española mayor de 50 años. Asimismo sugieren que factores como baja actividad física y deficiencia nutricional de vitamina D, junto con el hipotético efecto de los fármacos antipsicóticos sobre el metabolismo óseo o riesgo de caídas, probablemente sean los responsables del elevado riesgo observado.

2. PREVALENCIA DE FRACTURAS VERTEBRALES MEDIANTE MORFOMETRÍA DXA. CARACTERÍSTICAS CLÍNICO-EPIDEMIOLÓGICAS EN 2.968 PARTICIPANTES DEL ESTUDIO FRODOS

E. Kanterewicz Binstock¹, E. Puigoriol², J.M. García Barrionuevo³, L. del Río⁴ y P. Peris⁵

¹Unidad de Reumatología; ²Unidad d'Epidemiología; ³Servicio de Diagnóstico por la Imagen. Consorci Hospitalari de Vic. Barcelona.

⁴Unidad de Densitometría. CETIR Centre Mèdic. Barcelona.

⁵Servicio de Reumatología. Hospital Clínic i Provincial. Barcelona.

Introducción: Las fracturas vertebrales (FV) constituyen el sello característico de la osteoporosis y su presencia se considera el principal factor de riesgo para desarrollar nuevas fracturas osteoporóticas. Existen en España escasos estudios sobre la prevalencia de esta

fractura y son pocos los que aplican la morfometría DXA como técnica diagnóstica.

Objetivos: Describir en una cohorte de mujeres posmenopáusicas no seleccionadas con un seguimiento previsto a los 4 años de la inclusión, la prevalencia de FV y las principales características asociadas.

Métodos: Cohorte poblacional de 2.968 mujeres entre 60-69 años (65,51 ± 3,55 años); 2.405 sin tratamiento y 563 con tratamiento antiosteoporótico. Se realizó una densitometría y morfometría DXA (GE-LUNAR Prodigy Advanced) y se administró un cuestionario clínico-epidemiológico. La FV prevalente se definió en base a un algoritmo que incluyó: a) a una disminución > 3 DE al valor de referencia de alguno de los índices: altura anterior/altura posterior, altura media/altura posterior, altura posterior/altura posterior vértebra adyacente y b) mediante el método de Genant un radiólogo evaluaba a ciegas los casos etiquetados como fractura intercalados con 300 imágenes normales.

Resultados: Se consideraron válidos los resultados de 2959 participantes (mínimo 9 vértebras valorables). La prevalencia global de FV fue del 4,3%; participantes en tratamiento antiosteoporótico: 10,5%, sin tratamiento: 2,8%. En las 127 mujeres con FV se detectaron 156 vértebras deformadas. Las localizaciones más frecuentes fueron: D12, L1, L2 y D11. La edad media de las mujeres con FV era de 67,15 ± 3,55 vs 65,44 ± 3,56 de aquellas sin fracturas ($p < 0,005$). El 42,5% de las participantes con FV habían sufrido alguna fractura en la postmenopausia frente al 18,2% de las mujeres que no tenían ($p < 0,005$). Asimismo, el 15,0% de las personas con FV recibían tratamiento con corticoides mientras que en el grupo sin deformidades este porcentaje fue del 5,2% ($p < 0,005$). El 48,0% de las mujeres con FV tenían osteoporosis densitométrica frente al 27,3% de las participantes sin fracturas ($p < 0,005$). No se encontraron diferencias en el índice de masa corporal ni en los antecedentes familiares de fracturas.

Conclusiones: En una cohorte de base poblacional de más de 2.900 mujeres posmenopáusicas la prevalencia de FV (4,3%) mediante morfometría DXA es significativamente menor a la descrita en la literatura. Esta diferencia podría explicarse por las diferentes técnicas de evaluación de las FV, aunque de confirmarse implicaría un cambio importante en la aproximación a la enfermedad osteoporótica. En un porcentaje no superior al 50% de las participantes con FV se objetivan los factores de riesgo tradicionalmente asociados a las fracturas osteoporóticas.

3. TRATAMIENTO CON DENOSUMAB DURANTE 5 AÑOS EN MUJERES POSMENOPÁUSICAS CON OSTEOPOROSIS: RESULTADOS DE LOS PRIMEROS 2 AÑOS DE LA FASE DE EXTENSIÓN DEL ESTUDIO FREEDOM

J.A. Román¹, Z. Man², S. Papapoulos³, R. Chapurlat⁴, S.R. Cummings⁵, M.L. Brandi⁶, J.P. Brown⁷, E. Czerwinski⁸, N.S. Daizadeh⁹, A. Grauer⁹, M.A. Krieg¹⁰, D. Mellstrom¹¹, S. Radominski¹², J.Y. Reginster¹³, H. Resch¹⁴, C. Roux¹⁵, C. Libanati⁹ y H.G. Bone¹⁶

¹Hospital Universitario La Fe. Valencia. ²Centro TIEMPO. Buenos Aires. Argentina. ³Leiden University Medical Center. Leiden. Holanda. ⁴Hôpital Edouard Herriot. Lyon. Francia. ⁵San Francisco Coordinating Center. CPMC Research Institute. San Francisco, CA. EE.UU. ⁶University of Florence. Azienda Ospedaliera Careggi. Florence. Italia. ⁷Laval University and CHUQ. Quebec City, QC. Canadá. ⁸Krakow Medical Centre. Krakow. Polonia. ⁹Amgen Inc. Thousand Oaks, CA. EE.UU. ¹⁰Centre Hospitalier Universitaire Vaudois. CHUV. Lausanne. Suiza. ¹¹Center for Bone Research at the Sahlgrenska Academy. Göteborg. Suecia. ¹²Hospital de Clínicas da Universidade Federal do Paraná. Curitiba. Brasil. ¹³University of Liège. Liège. Bélgica. ¹⁴Krankenhaus der Barmherzigen Schwestern II. Med. Abteilung. Wien. Austria. ¹⁵Hospital Cochin CEMO. París. Francia. ¹⁶Michigan Bone and Mineral Clinic. Detroit, MI. EE.UU.

Objetivos: La fase de extensión abierta del estudio FREEDOM está evaluando la eficacia y la seguridad del tratamiento con denosumab

a largo plazo (≤ 10 años). Presentamos los resultados de los primeros 2 años.

Métodos: Las mujeres posmenopáusicas que fueron incluidas en la fase de extensión tras completar el estudio FREEDOM, de tres años, recibieron 60 mg de denosumab cada 6 meses, junto con calcio y vitamina D diarios. Para las mujeres que recibieron denosumab durante FREEDOM así como en la fase de extensión (grupo a largo plazo), los datos presentados reflejan un tratamiento continuo de 5 años con denosumab. Aquellas pacientes que recibieron placebo durante el ensayo y recibieron denosumab en la fase de extensión (grupo cross over), los datos reflejan un tratamiento de 2 años con denosumab. Las cifras p son descriptivas.

Resultados: Al terminar FREEDOM, 4.550 (70,2%) mujeres aceptaron participar en la fase de extensión (2.343 en el grupo a largo plazo, 2.207 en el grupo cross over). Tras la administración de denosumab, el nivel de CTX en suero disminuyó rápidamente y de forma máxima en ambos grupos, con la característica atenuación del efecto hacia el final del intervalo de dosificación. Durante los años 4 y 5 de tratamiento con denosumab (grupo a largo plazo), la DMO siguió aumentando tanto en columna lumbar (1,9% y 1,7%) y en cadera (0,7% y 0,6%) ($p < 0,0001$ para todas las comparaciones con respecto al inicio de la fase de extensión). Tras un tratamiento continuo de 5 años con denosumab, la DMO aumentó un total de 13,7% (columna lumbar) y 7,0% (cadera). En el grupo cross over, la DMO aumentó en un 7,9% (columna lumbar) y 4,1% con denosumab ($p < 0,0001$ para todas las comparaciones con respecto a la visita basal). Las incidencias de nuevas fracturas vertebrales y no vertebrales en el grupo a largo plazo se mantuvieron bajas y por debajo de las incidencias del grupo placebo en el estudio FREEDOM; la incidencia de fracturas en el grupo cross over disminuyó. Las tasas de acontecimientos adversos (AA) fueron similares en ambos grupos y más bajas que durante FREEDOM (AAs y AAs graves: 83,4% y 18,9% en el grupo a largo plazo, 82,8% y 19,4% en el grupo cross over; 92,8% y 25,8% en el grupo denosumab del FREEDOM; 93,1% y 25,1% en el grupo placebo del FREEDOM). Dos sujetos en el grupo cross over presentaron osteonecrosis mandibular; ambos curaron sin complicaciones; una se había resuelto dentro de los 6 meses del intervalo de dosificación y la paciente continuó con denosumab. No hubo fracturas atípicas de fémur.

Conclusiones: El tratamiento con denosumab durante 5 años fue bien tolerado y continuó reduciendo de forma significativa el nivel de CTX y aumentando significativamente la DMO.

4. PREVALENCIA DE LESIONES INFLAMATORIAS EN RESONANCIA MAGNÉTICA DE MANO EN PACIENTES CON ARTRITIS REUMATOIDE Y EN REMISIÓN

A. Pàmies¹, M.P. Lisbona¹, V. Bitterman¹, J. Maymó¹, M. Navallas² y J. Carbonell¹

¹Servicio de Reumatología; ²Servicio de Radiodiagnóstico. IDIMAS-CRC. Hospital del Mar. Parc Salut Mar. Barcelona.

Objetivos: Determinar en pacientes con AR y en remisión mantenida, la prevalencia de sinovitis, edema óseo y tenosinovitis mediante resonancia magnética de mano (RMm).

Pacientes y métodos: Se incluyeron todos los pacientes con AR que al año de seguimiento alcanzaron la remisión. Se definió remisión por criterio médico cuando cumplía 3 criterios: 1. ausencia de articulaciones tumefactas sobre 66, 2. ausencia de progresión del daño estructural radiológico anual y 3. RFA normales o elevación no atribuible a la artritis. El criterio de remisión fue definido por el mismo médico (AP) en 2 controles consecutivos (mantenido durante 6 meses). Se realizó evaluación clínica (DAS28, SDAI, CDAI), analítica (VSG normal si < 20 mm/h, PCR normal si < 0,8 mg/dl) y RM de la mano dominante (Signa Infinity 1,5 T EchoSpeed with EXCITE II) al año de seguimiento en todos los pacientes que cumplían los criterios

de remisión. Las RMm fueron leídas según RAMRIS por dos lectores entrenados (MPL,MN) y se puntuó además la tenosinovitis de carpo y dedos.

Resultados: 55 pacientes (76,4% mujeres) con una edad media de $53,4 \pm 11,6$ años y con una duración media de la enfermedad de $4,04 \pm 5,6$ años alcanzaron la remisión. El 63,3% eran positivos para FR, el 58,2% para anti-PCC y el 40% presentaban erosiones radiológicas. Todos los pacientes seguían tratamiento con FAME (67,3% metotrexato, 21,8% leflunomida, 10,9% antimaláricos) y en el 23,6% con anti-TNFalfa asociado. Las puntuaciones medias (\pm DE) de los índices compuestos de actividad, VSG (mm/h), PCR (mg/dl), RAMRIS (sinovitis, edema óseo) y tenosinovitis se presentan en la tabla. La prevalencia de lesiones inflamatorias cuantificadas por RAMRIS en los pacientes en remisión fueron: sinovitis (94,5%), edema óseo (49,1%) y del 61,8% para tenosinovitis.

Características clínicas, analíticas y de RM de mano al año en los pacientes en remisión

Parámetros clínicos y analíticos	Pacientes (n = 55)
SDAI	$3,2 \pm 2,7$
DAS28	$2,13 \pm 0,63$
CDAI	$2,8 \pm 2,7$
VSG (mm/h)	$15,7 \pm 12,1$
PCR (mg/dl)	$0,4 \pm 0,3$
Parámetros de RMm	
RAMRIS sinovitis (0-21)	$4,1 \pm 2,6$
RAMRIS edema óseo (0-69)	$2,9 \pm 5,1$
Tenosinovitis (0-26)	$3,3 \pm 4,5$

Conclusiones: La resonancia magnética de mano detecta persistencia de inflamación (sinovitis, edema óseo y/o tenosinovitis) en el 94,5% de los pacientes con artritis reumatoide en remisión coincidiendo con otros estudios.

5. ARTRITIS REUMATOIDE Y REMISIÓN: INFLUENCIA DE LA INFLAMACIÓN SUBCLÍNICA EVALUADA MEDIANTE RESONANCIA MAGNÉTICA DE MANO EN LA PROGRESIÓN DE LAS EROSIONES

M.P. Lisbona¹, A. Pàmies¹, J. Maymó¹, M. Almirall¹, A. Solano² y J. Carbonell¹

¹Servicio de Reumatología; ²Servicio de Radiodiagnóstico. IDIMAS-CRC. Hospital del Mar. Parc Salut Mar. Barcelona.

Introducción: Recientes estudios con resonancia magnética han demostrado que la inflamación subclínica (sinovitis y edema óseo) detectada en los pacientes con artritis reumatoide (AR) en remisión podría ser responsable, en algunos casos, de la progresión del daño estructural radiológico.

Objetivos: Evaluar en pacientes con AR en remisión, la influencia de la sinovitis, del edema óseo y de la tenosinovitis en la progresión de las erosiones al año de seguimiento evaluado mediante RM de mano (RMm).

Pacientes y métodos: 49 pacientes de una cohorte de 162 pacientes con AR alcanzaron la remisión al año de seguimiento. Se definió remisión cuando el DAS28 < 2.6 y/o SDAI < 3.3 y/o CDAI < 2.8 mantenidos durante al menos 6 meses. A todos ellos se les realizó evaluación clínica, analítica y RM de la mano dominante según RAMRIS (Signa Infinity 1.5T EchoSpeed with EXCITE II) al inicio del tratamiento (FAME o antiTNF alfa) y al año de seguimiento. Los pares de RMm fueron leídos sin conocer el orden cronológico por 2 lectores entrenados (MPL, AS) y además se cuantificó la tenosinovitis de carpo y dedos. Se evaluó el cambio observado en las puntuaciones para erosiones, sinovitis, edema óseo según RAMRIS y la tenosinovitis al año de seguimiento mediante el test de McNemar y el test de Wilcoxon. Los datos fueron analizados con el paquete estadístico SPSS v.12.

Resultados: La prevalencia de remisión por los índices compuestos fue del 30,2%. Los 49 pacientes que alcanzaron la remisión (36 mujeres) presentaban una edad media de $53,04 \pm 11,9$ años, 59,2% eran seropositivos para FR, 55,1% para anti-PCC y la duración media de la enfermedad fue de $3,8 \pm 5,2$ años. El 38,8% presentaban erosiones radiológicas y el 87,7% en RMm. Las características clínicas, analíticas y las puntuaciones RAMRIS para sinovitis, edema óseo y la tenosinovitis en la RMm basal y anual se presentan en la tabla. Globalmente, la puntuación RAMRIS para erosiones no se modificó, sin embargo en 16 de los 49 pacientes en remisión se evidenció progresión de las erosiones en RMm al año de seguimiento. Solo en 1 caso sin erosiones en la RMm basal se observó aparición de nuevas erosiones al año. Se observó un descenso significativo de las puntuaciones medias para sinovitis, edema óseo y tenosinovitis en todos los pacientes pero solo 3 no mostraron lesiones inflamatorias en RMm.

Características basales y anuales (variables clínicas, analíticas y puntuaciones RAMRIS) de los pacientes con AR y en remisión

Variables clínicas y analíticas	Basal	Anual	p
NAT (0-66)	3 (1-4)	0 (0)	
NAD (0-68)	4 (2-7)	0 (0)	
EVA dolor (0-100 mm)	$40,3 \pm 20,7$	$21,9 \pm 22,1$	
HAQ (0-3)	$0,603 \pm 0,516$	$0,196 \pm 0,308$	
SDAI	$17,9 \pm 12,4$	$2,7 \pm 2,5$	
DAS28	$4,12 \pm 1,25$	$2,01 \pm 0,55$	
CDAI	$16,6 \pm 11,8$	$2,3 \pm 2,5$	
VSG (normal < 20 mm/h)	$23,5 \pm 17,1$	$15,1 \pm 11,6$	
PCR (normal < 0.8 mg/dl)	$1,2 \pm 1,6$	$0,3 \pm 0,2$	
Parámetros de RMm			
RAMRIS sinovitis (0-21)	$6,3 \pm 3,1$	$4,2 \pm 2,5$	< 0,001
RAMRIS edema óseo (0-69)	$5,7 \pm 9,1$	$2,5 \pm 4,1$	0,001
RAMRIS erosiones (0-230)	$7,9 \pm 10,8$	$8,1 \pm 11,0$	0,34
RAMRIS total (0-320)	$20,1 \pm 19,3$	$14,8 \pm 15,5$	< 0,001
Tenosinovitis (0-26)	$7,3 \pm 6,5$	$3,2 \pm 4,5$	< 0,001

Conclusiones: En nuestra serie observamos persistencia de inflamación (sinovitis, edema óseo y tenosinovitis) en RMm en el 93,8% y progresión de las erosiones en el 32,6% de los pacientes con AR en remisión clínica mantenida al año de seguimiento.

6. VARIABILIDAD EN EL USO DE FAME EN ARTRITIS REUMATOIDE EN LA ÚLTIMA DÉCADA: ESTUDIOS EMAR I Y EMAR II

M.A. Descalzo¹, M.J. García de Yébenes¹, J.M. Barrio¹, E. Loza¹, I. González-Álvarez², C. Hernández-García³ y Grupos de Estudio EMAR I y EMAR II

¹Unidad de Investigación. Sociedad Española de Reumatología. Madrid. ²Servicio de Reumatología. Hospital de la Princesa. Madrid. ³Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Madrid.

Introducción: En el año 2000 se realizó el estudio emAR I, un estudio multicéntrico sobre la variabilidad en el manejo de la artritis reumatoide (AR) en España. Durante el 2010 se llevó a cabo un estudio similar, el emAR II, para evaluar posibles cambios en el pronóstico de la AR tras las modificaciones de los últimos 10 años sobre tratamiento y conocimiento de la AR y para conocer la variabilidad y sus determinantes en el manejo de las espondiloartritis (EspA). Gracias a ambos estudios, podemos comparar y evaluar las posibles variaciones observadas en el tratamiento de la AR en los últimos 10 años. Entre el emAR I y el emAR II ha estado disponible para todos los reumatólogos, la guía de práctica clínica para el manejo de la artritis reumatoide (GUIPCAR) y sus actualizaciones.

Objetivos: Describir la variabilidad en el manejo de los fármacos modificadores de enfermedad (FAME) utilizados en el tratamiento de pacientes con AR en la última década.

Métodos: Los estudios emAR I y emAR II comprenden muestras representativas de pacientes con AR, seleccionados durante los años

2000 y 2010 mediante muestreo polietápico estratificado por comunidad autónoma (CCAA). Posteriormente se realizó una revisión de las historias clínicas y se recogió información sobre el uso de FAME en cada paciente. Se llevó a cabo un análisis descriptivo por comunidad autónoma en cada estudio. El número de pacientes seleccionados en cada estudio fueron 1.376 y 1.272 respectivamente.

Resultados: Un total de 1.286 pacientes en emAR I y 1.236 pacientes en emAR II recibieron algún FAME a lo largo de la evolución de la enfermedad, lo que representa el 93% y 97%, respectivamente. El porcentaje de pacientes tratados con FAME en emAR I osciló entre el 81% y el 100% según la CCAA mientras que en emAR II osciló entre el 86% y el 100%. Los 5 FAME más utilizados en el año 2000 fueron el metotrexato, antipalúdicos, sales de oro, sulfasalazina y ciclosporina A, mientras que el año 2010 los más utilizados fueron: metotrexato, leflunomida, antipalúdicos, sulfasalazina y sales de oro. La tabla muestra los porcentajes máximos y mínimos según la CCAA.

EMAR I (año 2000)	Porcentaje medio	Mínimo porcentaje (según CCAA)	Máximo porcentaje (según CCAA)
Uso FAME en evolución AR	93%	81%	100%
Metotrexato	56%	28%	71%
Antipalúdicos	24%	3%	60%
Sales de oro	17%	3%	33%
Sulfasalazina	10%	0%	24%
Ciclosporina A	7%	0%	31%
EMAR II (año 2010)	Porcentaje medio	Mínimo porcentaje (según CCAA)	Máximo porcentaje (según CCAA)
Uso FAME en evolución AR	97%	86%	100%
Metotrexato	68%	42%	76%
Leflunomida	27%	17%	47%
Sulfasalazina	4%	0%	10%
Antipalúdicos	15%	6%	40%
Sales de oro	2%	0%	5%

Conclusiones: De acuerdo con las recomendaciones de GUIPCAR, se ha observado una disminución en el porcentaje de pacientes que nunca han recibido FAME. También se ha observado un cambio en el patrón de prescripción, con aumento del uso de metotrexato y la aparición de leflunomida como 2º FAME. Sin embargo, continúa existiendo una remarcable variabilidad en el uso de estos recursos cuyo análisis debe profundizarse.

El estudio emAR I fue promovido por la Sociedad Española de Reumatología y financiado por Novartis Farmacéutica S.A. El estudio emAR II ha sido promovido por la Sociedad Española de Reumatología y financiado por Abbott Laboratories. S.A.

7. ASOCIACIÓN ESPECIAL DE CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y FACTORES GENÉTICOS CON AUTOINMUNIDAD FRENTE A LA VIMENTINA CITRULINADA EN LA ARTRITIS REUMATOIDE

A. González¹, A. Montes¹, E. Pérez Pampín¹, A. Mera Varela¹, M. Calaza¹ y J.J. Gómez-Reino^{1,2}

¹Hospital Clínico Universitario de Santiago de Compostela. A Coruña.

²Universidad de Santiago de Compostela. A Coruña.

Objetivos: Estudios recientes han identificado un subgrupo de pacientes con artritis reumatoide (AR) y anticuerpos anti-CCP que muestran un fenotipo más extremo. Este subgrupo ha sido identificado por la presencia de anticuerpos frente al péptido citrulinado inmunodominante de la alfa-enolasa (CEP-1) (Mahdi et al. Nat Genet 2009;41:1319-24; Montes et al. Arthritis Rheum 2011). Otros autores han observado una asociación similar de algunos factores genéticos con el subgrupo de pacientes con AR y anticuerpos contra un péptido citrulinado de la vimentina (cVim aa 60-75) (Verpoort et al. Arthritis Rheum 2007;56:3949-54). Por ello, el objetivo de este estudio es

comprobar si los anticuerpos anti-cVim identifican un subgrupo particular de pacientes con AR.

Métodos: Se incluyeron sueros y ADN de 451 pacientes con AR y 277 controles sanos de ascendencia española. Los anticuerpos anti-cVim se midieron mediante ELISA y se analizaron en función de la información clínica y genética.

Resultados: Se encontró que el 22,3% de los pacientes presentaban anticuerpos anti-cVim. La mayoría de ellos, el 93,4%, además fueron anti-CCP positivos, y fue este subgrupo (anti-CCP+/anti-cVim+) el que se empleó en los demás análisis. Los pacientes positivos para anticuerpos anti-CCP+/anti-cVim+ mostraron una mayor prevalencia de erosiones articulares que los anti-CCP-/anti-cVim- y mucho mayor que los pacientes anti-CCP-/anti-cVim- (90,5%, 73,7% y 41,1%, respectivamente; $p = 0,002$, y $< 0,000001$). Este subgrupo de pacientes anti-CCP+ /anti-cVim+ también mostró una asociación más fuerte con el epítipo compartido (EC) que el subgrupo de pacientes anti-CCP+/anti-cVim- o anti-CCP-/anti-cVim- (las frecuencias de portadores fueron 72,0%, 53,6% y 38,0%, respectivamente; $p = 0,002$ y $< 0,000001$). La diferencia también fue significativa en el porcentaje de homocigotos del EC (23,7% frente al 7,6%, $p = 0,0001$) entre los subgrupos de pacientes anti-CCP+/anti-cVim+ y anti-CCP+/anti-cVim-. Esta asociación fue más marcada en relación con los alelos DRB1*04 que con los alelos DRB1*01. Estos resultados son similares a los descritos para el subgrupo de pacientes anti-CCP+ /anti-CEP-1+. En cambio, la interacción entre SE y el alelo 620W de PTPN22 solo se observó en el subgrupo anti-CCP+/anti-CEP-1+ y no en ninguno de los subgrupos sin anticuerpos anti-CEP-1. Al considerar conjuntamente los anticuerpos anti-CEP-1 y anti-cVIM se observó una asociación progresiva tanto con la presencia de erosiones articulares como con el EC que alcanzan la máxima prevalencia en el subgrupo positivo para los tres anticuerpos anti-CCP+ /anti-CEP-1+ /anti-cVim+ (tabla).

Anti-CCP	Anti-CEP-1	Anti-cVim	Erosiones (%)	EC (%)
-	-	-	50,0	39,0
+	-	-	70,5	50,6
+	+	-	81,1	62,1
+	-	+	88,1	67,0
+	+	+	92,9	78,3

Conclusiones: Hemos encontrado que la presencia de anticuerpos anti-cVim+ identifica un subgrupo especial de pacientes con AR. Este subgrupo es similar al de pacientes con anticuerpos anti-CEP-1. Los dos tipos de anticuerpos utilizados conjuntamente permiten estratificar a los pacientes en categorías clínica y etiológicamente relevantes.

8. EXPRESIÓN DEL RETROVIRUS ENDÓGENO HUMANO HERV-K18 EN PACIENTES CON ARTROSIS

M. García-Montojo¹, P. Tornero-Esteban², E. Villafuertes², J.A. Hoyas², J.R. Lamas², R. Álvarez-Lafuente¹ y B. Fernández-Gutiérrez²

¹Laboratorio de Esclerosis Múltiple. Hospital Clínico San Carlos. Madrid.

²Servicio de Reumatología. Hospital Clínico San Carlos. Madrid.

Introducción: La artrosis es la enfermedad articular más común en los adultos de todo el mundo. Su etiología es desconocida si bien existe un importante factor genético, que explica entre el 39% y 65% de la susceptibilidad a la enfermedad. Así mismo, la artrosis presenta datos de disregulación del sistema inmune que pueden influir en su inicio y/o progresión. Los retrovirus endógenos humanos (HERV) son partículas virales insertadas en nuestro genoma que se identifican como restos de antiguas infecciones retrovirales exógenas de las células de la línea germinal de nuestros antepasados. Al insertarse en el ADN dieron lugar a su transmisión vertical, de forma mendeliana, en la descendencia. La familia HERV-K ha sido relacionada con distintos aspectos de la autoinmunidad. Recientemente se ha demostrado

que HERV-K18 codifica un superantígeno que causa una disregulación del sistema inmune. Así mismo, HERV-K18 ha sido asociado con diferentes enfermedades autoinmunes como diabetes tipo 1, esclerosis múltiple y artritis reumatoide juvenil.

Objetivos: Evaluar la posible participación de HERV-K18 en la artrosis mediante el análisis de sus niveles de expresión.

Material y métodos: Se incluyeron 113 pacientes con artrosis (Kellgren & Lawrence > 2) de cadera o rodilla y 62 controles sanos, todos de origen español. El ARN total fue extraído a partir de 10 ml de sangre periférica, se realizó tratamiento con DNAasa y transcripción a ARNm mediante RT-PCR. La expresión de HERV-K18 fue medida por PCR cuantitativa en tiempo real. La transcripción se expresa de manera relativa como una relación de normalización (NR). Se determinaron el WOMAC, Lequesne y HAQ como índices funcionales de la enfermedad. Se empleó el test t de Student en condiciones de normalidad y la U de Mann-Whitney en condiciones de no normalidad. Una $p < 0,05$ fue considerada significativa.

Resultados: El 47,8% de los pacientes con artrosis y el 35,5% de los controles presentaban niveles detectables de expresión de HERV-K18. La NR de los controles positivos es por asignación igual a 1. Las NR de las artrosis positivas fueron: NR > 10, 11/54 (20,4%); NR > 2, 18/54 (33,3%); NR = 1, 25/54 (46,3%). La edad de los pacientes HERV-K18 positivos y negativos era similar (72,7 vs 72,5 años, respectivamente). El índice WOMAC (40,5 vs 34,7), el índice de Lequesne (11,9 para la rodilla y 11,3 para la cadera vs 10,6 para la rodilla y 10,0 para la cadera), y el HAQ (1,167 vs 1,083) estaban significativamente más elevados en los pacientes HERV-K18 positivos que en los pacientes HERV-K18 negativos, $p < 0,05$ en todos los casos. El análisis de los pacientes HERV-K18 positivos según los niveles de expresión (NR > 10, NR > 2, NR = 1) para el índice de WOMAC (53,2 vs 40,6 vs 34,9), el índice de Lequesne (14,3 vs 12,2 vs 10,5 para la rodilla, y 14,1 vs 11,3 vs 9,9 para la cadera), y para el HAQ (1,330 vs 1,208 vs 1,063) demostró índices significativamente mayores en relación a los niveles de expresión de HERV-K18, $p < 0,05$ en todos los casos. No hubo diferencias significativas entre los pacientes con artrosis con NR cercano a 1 (niveles bajos) y los pacientes con artrosis sin expresión de HERV-K18.

Conclusiones: Los niveles de expresión de HERV-K18 están elevados en pacientes con artrosis. Existe una asociación significativa entre niveles de expresión de HERV-K18 e índices funcionales de artrosis. Estos hallazgos sugieren una implicación de HERV-K18 en los mecanismos etiopatogénicos de la artrosis.

9. LA PRESENCIA DEL ALELO MENOR DEL POLIMORFISMO DE ÚNICO NUCLEÓTIDO RS7574865 DE STAT4 (G > T) SE ASOCIA A MAYOR ACTIVIDAD CLÍNICA Y DISCAPACIDAD A LO LARGO DEL SEGUIMIENTO DE PACIENTES CON ARTRITIS DE INICIO

I. González-Álvaro¹, J. Martín², A. Lamana¹, L. Nuño³, A.M. Ortiz¹, B. Rueda², D. Pascual-Salcedo⁴, M.E. Miranda-Carus³ y A. Balsa³

¹Servicio de Reumatología. Hospital Universitario de la Princesa. IIS La Princesa. Madrid. ²Instituto de Parasitología y Biomedicina López Neyra. CSIC. Granada. ³Servicio de Reumatología; ⁴Servicio de Inmunología. Hospital Universitario La Paz. IdiPaz. Madrid.

Introducción: La presencia de epítipo compartido y de los alelos menores de los polimorfismos de único nucleótido (SNP) de STAT4 (rs7574865) y de PTPN22 (rs2476601) se han asociado con un mayor riesgo para desarrollar Artritis Reumatoide (AR). Sin embargo, no está bien establecido si estos marcadores genéticos también condicionan que el curso evolutivo sea de mayor gravedad. El objetivo de este estudio es analizar el efecto que sobre la actividad de la enfermedad y la discapacidad tiene la presencia de las variantes genéticas de HLA-DRB1, STAT4 y PTPN22 que confieren un mayor riesgo de padecer AR.

Pacientes y métodos: Se estudiaron 596 pacientes (75% mujeres; mediana de edad al inicio 51 años) de los registros de artritis de inicio de los Hospitales U La Paz y La Princesa de Madrid. Se realizó un seguimiento protocolizado de 2 años con visitas cada 6 meses recogiendo variables demográficas y de la enfermedad (factor reumatoide, anticuerpos antipéptidos cíclicos citrulinados [a-CCP; ELISA Euro-Diagnostica. Arnhem, Holanda], el HAQ y las variables necesarias para el cálculo del DAS28. Los alelos de HLA-DRB1 se estudiaron mediante técnica de resolución media (PCR-SSO) y solo se realizó secuenciación para la determinación de algunos subtipos de DR4. El genotipado de rs7574865 y rs2476601 se realizó mediante PCR de tiempo real y sondas Taqman específicas (Applied Biosystems). Se realizó un análisis multivariable mediante ecuaciones de estimación generalizada para medidas repetidas usando la función xtgee del programa Stata 10.1 para Windows (StataCorp LP, College Station, TX, EEUU). Se utilizó el método de "backward stepwise selection" para alcanzar el modelo que mejor se ajustase, retirando del modelo inicial, en el que se incluían todas las variables independientes, todas aquellas con una $p > 0,15$.

Resultados: Las mujeres (coeficiente $\beta = 0,50 \pm 0,13$; $p < 0,001$), los pacientes de mayor edad (coef. β [por 10 años] = $0,22 \pm 0,03$; $p < 0,001$), tener a-CCP positivo (coef. $\beta = 0,22 \pm 0,21$; $p = 0,056$) y los pacientes homocigotos T del SNP de STAT4 (coef. $\beta = 0,71 \pm 0,32$; $p = 0,024$) presentaron una mayor actividad de la enfermedad medida por el DAS28. Se detectó una tendencia a mayor actividad de la enfermedad en los pacientes fumadores activos (coef. $\beta = 0,25 \pm 0,23$; $p = 0,074$), mientras que no se encontró asociación entre el valor del DAS28 y la presencia de epítipo compartido y se observó una tendencia a menor actividad en los homocigotos del alelo menor del SNP de PTPN22 (coef. $\beta = -0,74 \pm 0,92$; $p = 0,132$). No se encontró efecto aditivo o sinérgico entre presencia de a-CCP y STAT4. Respecto a la capacidad funcional se asociaron de forma significativa el género femenino (coef. $\beta = 0,1 \pm 0,08$; $p < 0,015$), la edad del paciente (coef. β [por 10 años] = $0,03 \pm 0,02$; $p = 0,003$) y ser heterocigoto (coef. $\beta = 0,08 \pm 0,07$; $p = 0,035$) u homocigoto T para el SNP de STAT4 (coef. $\beta = 0,17 \pm 0,15$; $p = 0,022$).

Conclusiones: Nuestros datos sugieren que los portadores del alelo menor del SNP rs7574865 de STAT4, además de tener un riesgo más elevado de padecer AR, tendrían una forma más grave de la enfermedad con mayor actividad y discapacidad. Estos datos no se han observado para la presencia de epítipo compartido o la variante de PTPN22 que confiere mayor riesgo de padecer AR.

Este trabajo está financiado parcialmente con el Programa RETICS, RD08/0075 (RIER) y proyecto FIS 08/0754 del Instituto de Salud Carlos III (ISCIII).

10. SATISFACCIÓN LABORAL Y DOCENTE DE LOS TUTORES DE REUMATOLOGÍA EN ESPAÑA: UNA ENCUESTA DE LA COMISIÓN NACIONAL DE REUMATOLOGÍA

J.L. Andreu, J. Usón, J.A. Jover, R. Cáliz, J. de Toro, F. Díaz González, D. Garona, N. Guañabens, C.M. Martínez Porras, J.M. Nolla, A. Olivé y E. Trujillo

Comisión Nacional de Reumatología. Ministerio de Sanidad, Política Social e Igualdad. Madrid.

Objetivos: Conocer la opinión de los tutores de las unidades docentes de formación de residentes de Reumatología sobre diferentes aspectos de su actividad docente, asistencial e investigadora.

Métodos: Se diseñó una encuesta que contemplaba múltiples aspectos de la actividad docente, asistencial e investigadora de los tutores de Reumatología. La encuesta fue vehiculizada a través de la utilidad de Internet Survey Monkey. Los tutores de todas las unidades docentes fueron invitados mediante correo electrónico personal a participar en la encuesta, proporcionando un enlace que figuraba en el

correo electrónico. Se utilizó estadística descriptiva para presentar las respuestas.

Resultados: Contestaron a la encuesta 36 de los 39 tutores invitados. Su edad media era de 47,9 años, el tiempo medio desde la obtención de la especialidad era de 18,6 años y la duración media en el puesto de tutor era de 6,27 años. El 83% de los tutores eran adjuntos y solo un 5% eran los jefes de la unidad asistencial. El 58% era personal estatutario/funcionario. El 41% era doctor en medicina y el 77% estaba acreditado como tutor. El 94% conocía el programa formativo oficial de la especialidad. El 86% conocía el contenido del Real Decreto 183/2008. Respecto al acceso a técnicas, la disponibilidad sin restricciones era reconocida por el 89% para el microscopio de luz polarizada, por el 83% para el ecógrafo, por el 22% para el densitómetro y por el 77% para el capilaroscopia. En referencia al entrenamiento en técnicas, el 52% se mostraba satisfecho o muy satisfecho de la formación que recibía el residente en microscopía de luz polarizada, el 58% en ecografía y el 77% en artrocentesis/infiltraciones. Respecto a la formación en diferentes patologías, se mostraban satisfechos o muy satisfechos el 86% en artritis reumatoide; el 80% en espondiloartropatías; el 69% en lupus, otras conectivopatías y vasculitis sistémicas; el 80% en artropatías microcristalinas; el 77% en artrosis; el 77% en osteoporosis y enfermedades metabólicas óseas; y el 64% en fibromialgia y síndromes dolorosos regionales. En cuanto a la formación en terapéutica, el 83% se mostraba satisfecho o muy satisfecho con el entrenamiento del residente en el manejo de inmunosupresores y el 88% en el manejo de agentes biológicos. Un 61% se declaraba satisfecho o muy satisfecho respecto al cumplimiento del programa formativo por parte de los residentes, un 55% respecto a los contactos con los residentes y un 44% respecto a las entrevistas con los residentes. En cuanto a las facilidades aportadas por el sistema sanitario al tutor, el 77,8% de los encuestados no tenía asignado formalmente un tiempo en su horario laboral destinado a las labores de tutoría y el 86% no recibía compensación económica. Es más, el 50% no recibía formación continuada específica para su cometido de tutor. Por otra parte, el 69% se declaraba satisfecho o muy satisfecho con la implicación del jefe de la unidad en la formación de los residentes.

Conclusiones: En general, los tutores se sienten satisfechos con la formación que reciben sus residentes. Es notable la ausencia de facilidades reales que la organización brinda a los tutores para el desarrollo de su actividad.

11. INFLUENCIA DE LA INMUNOGENICIDAD EN LA EFICACIA DEL TRATAMIENTO A LARGO PLAZO CON INFILIXIMAB EN PACIENTES CON ARTRITIS REUMATOIDE

Ch. Plasencia Rodríguez, D. Pascual Salcedo, L. Nuño Nuño, S. Ramiro, M.G. Bonilla Hernán, D. Nagore, A. Balsa y E. Martín-Mola

¹Unidad de Inmunología; ²Servicio de Reumatología Hospital Universitario La Paz. Madrid. ³Proteomika. Vizcaya.

Introducción: Infiliximab es un anticuerpo monoclonal quimérico dirigido contra el TNF y fue la primera terapia biológica que se usó en pacientes con artritis reumatoide (AR). A pesar de la eficacia inicial del fármaco, un porcentaje considerable de pacientes no responden o pierden la capacidad de respuesta durante el tratamiento. Este hecho puede estar debido en parte a la inmunogenicidad del fármaco. Se sabe que el desarrollo de anticuerpos es un proceso gradual, que sufre variaciones a lo largo del tiempo y que está influenciado por diversos factores como: la continuidad del tratamiento, tratamientos concomitantes e incluso se puede inducir tolerancia o estimular la formación de más anticuerpos. Por lo tanto, la monitorización de la aparición de anticuerpos anti-infiliximab podría ser una herramienta útil para la evaluación de la eficacia del fármaco a lo largo del tratamiento.

Objetivos: Analizar la relevancia clínica de la producción de anticuerpos anti-infiliximab en pacientes con artritis reumatoide (RA) en tratamiento con infliximab durante un período prolongado de tiempo.

Métodos: Se analizaron las características clínicas, los niveles séricos de infliximab y los de anticuerpos anti-infiliximab en 85 pacientes con AR en tratamiento con infliximab durante una media de 4,42 años (intervalo de 0,4 a 10,2) años. Para medir la actividad de la enfermedad se utilizó el "Disease Activity Score 28" (DAS28) que se correlacionó con la presencia de niveles libres de infliximab y presencia de anticuerpos a los 6 meses, 1 año y > 4 años. Se evaluó la respuesta clínica según los criterios de respuesta EULAR y la supervivencia del tratamiento en los puntos de tiempo previamente señalados.

Resultados: Los anticuerpos anti-infiliximab se detectaron en 28 (32,9%) pacientes. Todos los pacientes clasificados como no respondedores según criterios EULAR tenían anticuerpos contra el fármaco. Los niveles de anticuerpos fueron superiores en los pacientes no respondedores que en los respondedores (moderada y buena respuesta EULAR) durante todo el período de estudio ($p = 0,05$ a los 6 meses, $p = 0,02$ al 1 año, $p = 0,003$ a > 4 años). Nueve pacientes (10,5%) desarrollaron reacciones infusionales y en todos ellos se detectó la presencia de anticuerpos anti-infiliximab. Los pacientes con anticuerpos anti-infiliximab requirieron con mayor frecuencia incrementar la dosis del fármaco o acortar intervalo de administración (51,7%) ($p = 0,032$) y la supervivencia del tratamiento fue más corta en comparación a los pacientes que no desarrollaron anticuerpos (4,15 años vs 8,89 años) ($p = 0,0006$). El tratamiento combinado de infliximab con metotrexato no se asoció con una menor proporción de pacientes que desarrollaran anticuerpos anti-infiliximab, pero sí con niveles más bajos de anticuerpos ($p = 0,073$) y con una mayor supervivencia del fármaco ($p = 0,015$).

Conclusiones: El desarrollo de anticuerpos anti-infiliximab se asocia con una peor respuesta clínica, con la aparición de reacciones infusionales y la interrupción más precoz del tratamiento.

12. EVALUACIÓN DEL IMPACTO DE OBIAR LA DENSIDAD MINERAL ÓSEA LUMBAR EN EL CÁLCULO DEL RIESGO DE FRACTURA POR FRAX

M. Aparicio¹, I. Martín-Esteve¹, D. Roig², J. Narváez¹, J.M. Nolla¹ y C. Gómez-Vaquero¹

¹Servicio de Reumatología. Hospital Universitari de Bellvitge. L'Hospitalet. Barcelona. ²Unidad de Reumatología. Hospital Sant Joan Despí Moisès Broggi. Barcelona.

Introducción: Desde el advenimiento de la herramienta FRAX, diversos factores que podrían influir en la determinación del riesgo de fractura se han puesto de manifiesto en los foros de discusión. Uno de ellos es la utilización exclusiva de la densidad mineral ósea (DMO) de cuello femoral, obviando la de columna lumbar.

Objetivos: Analizar el impacto de obviar la densidad mineral ósea lumbar en el cálculo del riesgo de fractura osteoporótica por FRAX.

Métodos: A los pacientes remitidos a una Unidad de Densitometría desde Atención Primaria para evaluación de la DMO, se les proporcionó un cuestionario autoadministrado que contenía preguntas relacionadas con los factores de riesgo incluidos en el FRAX. A todos ellos, se les practicó una densitometría ósea de columna lumbar y fémur proximal con un densitómetro DXA Hologic QDR 4500. Los pacientes se asignaron a las categorías normal, osteopenia y osteoporosis siguiendo las indicaciones de la ISCD. La población de referencia para el cálculo del T y el Z-score fue la incluida en el estudio del GTO. Con los datos de la encuesta se calculó, mediante FRAX, el riesgo de fractura global (RFG). Además, en los casos en que el T-score lumbar era peor que el femoral, se calculó el RFG introduciendo en el algoritmo de cálculo del FRAX el T-score lumbar. Definimos RFG bajo

como < al 10%; moderado, entre 10 y 20%; y alto, > 20%. Los resultados se introdujeron en una base de datos Access 2003 y se analizaron con el programa estadístico SPSS 15.0.

Resultados: Se analizaron las encuestas de 851 mujeres (edad media: 61,9 ± 8, años; índice de masa corporal medio: 27,0 ± 4,2). El 20% de las pacientes tenía una DMO normal, el 55% tenía osteopenia y el 25%, osteoporosis. Sin incluir el IMC ni la edad, el 31% de las pacientes no tenía ningún factor de riesgo de fractura, el 40%, tenía uno; el 22%, dos; el 6%, 3; el 1%, cuatro; y una paciente tenía cinco. El T-score lumbar era peor que el femoral en 518 mujeres (61%). El RFG medio pasó de 5,4 ± 4,8% a 6,9 ± 6,2%. Respecto al resto, las mujeres con T-score lumbar peor que el femoral eran más jóvenes (61,4 ± 8,4 vs 62,7 ± 9,8 años, $p < 0,05$) y tenían un IMC menor (26,8 ± 3,8 vs 27,4 ± 4,6, $p < 0,05$); no había diferencias en el número de factores de riesgo de fractura aunque sí mayor incidencia de osteoporosis secundaria (38 vs 35%, $p < 0,05$). Todos los parámetros relacionados con la DMO, excepto la DMO de cuello femoral, eran peores: DMO lumbar y de fémur total, RFG y frecuencia de osteoporosis (31 vs 16%, $p < 0,001$). Sesenta y dos mujeres (7,3%) pasaron de tener un RFG bajo a moderado y 21 (2,5%) a alto. Las mujeres que cambiaron a una categoría peor de riesgo eran mayores (68 ± 6 vs 60 ± 6 años, $p < 0,001$), tenían un IMC menor (25,5 ± 3,0 vs 27,0 ± 4,0, $p < 0,01$), peor DMO de columna lumbar, cuello femoral y fémur total ($p < 0,001$), mayor frecuencia de osteoporosis (84 vs 21%, $p < 0,001$), más factores de riesgo de fractura y mayor RFG (7,9 ± 3,3 vs 4,1 ± 3,7%, $p < 0,001$).

Conclusiones: El T-score de columna lumbar es peor en un elevado porcentaje de mujeres de nuestro estudio. El impacto final sobre el riesgo de fractura de no utilizar el T-score de columna lumbar para el cálculo del FRAX es bajo y valorable solo en una baja proporción de pacientes, poco relevante en la práctica clínica habitual.

13. MIGRACIÓN DE LAS CÉLULAS MADRE MESENQUIMALES CD 105+ DESDE LA SANGRE PERIFÉRICA HASTA LA ARTICULACIÓN OA EN UN MODELO ANIMAL

M.C. Arufe^{1,2}, A. de la Fuente², I.A. Lesende-Rodríguez², I. Fuentes^{1,2}, F.J. de Toro^{1,2} y F.J. Blanco²

¹Departamento de Medicina. Facultad de Ciencias de la Salud. INIBIC. Universidad de A Coruña. ²Laboratorio de Investigación Osteoarticular y Envejecimiento. INIBIC-CHUAC. A Coruña.

Introducción: No hay evidencias claras sobre la migración de las células madre mesenquimales desde la circulación hacia otro nicho como podría ser una articulación dañada.

Objetivos: El principal objetivo de este trabajo es investigar si las células madre mesenquimales son capaces de migrar desde la circulación sistémica hasta una articulación OA.

Métodos: Se inyectó de forma intravenosa y directamente en la articulación de mono una población de células madre mesenquimales enriquecidas en el marcador de membrana CD105 (CMM-CD105⁺) procedente de membrana sinovial humana, la cual fue previamente caracterizada por citometría de flujo, indicando que era positiva para los marcadores CD90 y CD44 y negativa para los marcadores CD34 y CD45 (Arufe et al. *J Cel Biochem.* 2009;108:145-55). La población CMM-CD105⁺ fue marcada con oxacarbocianina-DiO (verde) cuando se inyectaron por vía intravenosa (IV) y con octadecil indocarbocianina-Dil (rojo) cuando fueron inyectadas directamente en la articulación, vía intra-articular (IA), para permitir su seguimiento y localización dentro del animal inyectado por diferentes vías. Los animales empleados fueron monos adultos de la familia *Macaca fascicularis* los cuales habían sido lesionados en la rodilla izquierda para crear un modelo OA y la rodilla derecha fue usada como control. Un grupo de dos animales fueron inyectados dos veces IV con 1 × 10⁶ CMM-CD105⁺ marcadas con DiO solamente. Otro grupo de dos animales fueron inyectados directamente en la rodilla, dos veces con 1

× 10⁶ CMM-CD105⁺ marcadas con Dil al mismo tiempo que fueron inyectados dos veces IV con 1 × 10⁶ CMM-CD105⁺ marcadas con DiO. Todas las inyecciones fueron efectuadas en los animales con un intervalo de tiempo de una semana y los animales se sacrificaron un mes después del tratamiento.

Resultados: Análisis inmunohistoquímicos de los tejidos de los animales revelaron que las CMM-CD105⁺ migraron hacia la rodilla lesionada. No se encontraron CMM-CD105⁺ ni teratomas en ninguno de los órganos vitales de los animales. Las CMM-CD105⁺ marcadas con DiO (verdes) y con Dil (rojas) fueron localizadas solamente en la rodilla lesionada y no fueron encontradas en la rodilla sana. CMM-CD105⁺ marcadas con DiO (verdes) y con Dil (rojas) fueron encontradas en los ligamentos cruzados, el vastus medialis, membrana sinovial, ambos meniscos y el cartílago de la rótula, todas estas células fueron negativas para CD68, indicando que no eran macrófagos y algunas de ellas fueron positivas para SDF-1, que es un marcador de osteoclastogénesis y produce liberación de IL-6.

Conclusiones: Estos resultados parecen indicar: 1. Las CMM inyectadas en la vena periférica se dirigen hacia tejido dañado, en este caso hacia la rodilla OA. 2. Las CMM inyectadas directamente en la rodilla OA permanecen en el mismo sitio. 3. Las CMM podrían ser reclutadas por SDF-1.

14. LA DESPOLARIZACIÓN MITOCONDRIAL Y EL ESTRÉS OXIDATIVO EN PACIENTES CON ARTRITIS REUMATOIDE ESTÁN ASOCIADOS A LA INFLAMACIÓN, LA ACTIVACIÓN LEUCOCITARIA Y LA ATERTROMBOSIS

C. Pérez-Sánchez¹, P. Ruiz-Limón¹, M.A. Aguirre¹, R.M. Carretero¹, A. Rodríguez-Ariza¹, N. Barbarroja¹, J.M. Villalba², E. Collantes-Estévez¹, F. Velasco¹, M.A. Khamashta³, M.J. Cuadrado³ y C. López-Pedraza¹

¹Unidad de Investigación y Servicio de Reumatología. Hospital Reina Sofía/IMIBIC. Córdoba. ²Departamento de Biología Celular, Fisiología e Inmunología. Universidad de Córdoba. ³Lupus Research Unit. St. Thomas Hospital. London. Reino Unido.

Introducción: El proceso oxidativo ejerce un papel fundamental en la patogenia de la aterotrombosis en pacientes con Artritis Reumatoide (AR); no obstante aún existen pocos datos que establezcan una relación causal definida. El proceso inflamatorio se inicia con la adhesión leucocitaria al endotelio, promoviendo daño endotelial e incrementando el riesgo de enfermedad cardiovascular y aterosclerosis. El mecanismo de activación leucocitaria que inicia dicho proceso es aún desconocido en AR.

Objetivos: Estudiar la disfunción mitocondrial y el estatus oxidativo/nitrosativo presente en leucocitos de pacientes AR, así como la expresión de marcadores de inflamación y activación leucocitaria que se asocian al estado proaterosclerótico en estos pacientes.

Métodos: El estudio se desarrolló en 20 pacientes y 17 donantes sanos. La expresión de TF, PARs y receptores de VEGF se analizó por citometría de flujo. Diversos biomarcadores de estrés oxidativo (peróxidos, peroxinitritos, glutatión intracelular -GSH- y potencial de membrana mitocondrial -PMM-) se analizaron en leucocitos por citometría de flujo, utilizando sondas específicas. Se analizaron también los niveles plasmáticos de óxido nítrico (NO), nitrotirosina (N-Tyr) y capacidad antioxidante total (CAT). Diversos marcadores de aterosclerosis y riesgo cardiovascular y también marcadores de activación leucocitaria (CD11A, CD11B, CD62L y CD66B) fueron asimismo cuantificados. Como marcador de aterosclerosis incipiente se midió el grosor de la íntima-media carotídea.

Resultados: Se observó un incremento en la expresión de TF y PAR2 en neutrófilos de pacientes AR, en conjunción con el aumento de VEGF, tPA, MCP1, MIP1a, TNFα, IL8, IL17A e IL23. Los niveles de iones peróxido y peroxinitritos mostraron un incremento en neutrófilos

junto a un aumento en el porcentaje de neutrófilos circulantes que mostraban despolarización mitocondrial. Por el contrario, los niveles de GSH intracelular se observaron reducidos en monocitos. A nivel plasmático observamos una reducción en la CAT y el NO así como un incremento en N-Tyr. La producción de peróxidos/peroxinitros en neutrófilos y los niveles de N-Tyr se hallaron positivamente correlacionados con la expresión de TF y PAR2 en neutrófilos, así como con marcadores plasmáticos de inflamación (IL17A, IL23 y TNFa). Los pacientes con AR mostraron un incremento en la expresión de CD11B en monocitos y de CD11B y CD66B en neutrófilos. Dichos marcadores mostraron a su vez una correlación positiva con la producción de peróxidos y negativa con los niveles de GSH. La presencia de Factor Reumatoide (FR) positivo y de anticuerpos anti-péptidos cítricos citrulinados (Anti-CCP) se halló asociada a marcadores de activación leucocitaria (CD66B, CD11B), trombosis (TF, PAR2), inflamación (IL2, IL17A) y estrés oxidativo (MMP,GSH). También se evidenció una relación directa entre la presencia de un ecodoppler patológico y la alteración de parámetros de estrés oxidativo e inflamatorios.

Conclusiones: 1. Los autoanticuerpos anti-CCP y FR parecen estar asociados al estado proinflamatorio/protrombótico de pacientes RA a través de la inducción de la despolarización mitocondrial y la expresión incrementada de TF y PAR2 en neutrófilos. 2. La activación leucocitaria presente en pacientes RA sugiere la existencia de una capacidad incrementada de adhesión al endotelio, promoviendo un estatus proinflamatorio que incrementa el riesgo cardiovascular en esta enfermedad autoinmune.

Financiado por JA0246/2009, P08-CVI-04234, PS09/01809 y la Fundación Española de Reumatología (FER).

15. ADALIMUMAB EN 107 PACIENTES CON UVEÍTIS REFRACTARIA: ESTUDIO MULTICÉNTRICO

F. Orlando Pompei¹⁴, R. Blanco Alonso¹, M. Díaz-Llopis², D. Salom², C. García-Vicuña³, M. Cordero-Coma⁴, G. Ortega-Larrocea⁵, N. Ortego⁶, M. Suárez de Figueroa⁷, J.C. Fernández-Cid⁸, A. Fonollosa⁹, A.M. García-Aparicio¹⁰, J.M. Benítez del Castillo¹¹, J.L. Olea¹² y J.F. Arévalo¹³

¹Servicio de Reumatología; ²Servicio de Oftalmología. Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. Santander. ³Servicio de Oftalmología. Hospital Universitario La Fe. Valencia. ⁴Servicio de Oftalmología. Hospital Sant Joan de Déu. Barcelona. ⁵Servicio de Oftalmología. Hospital de León. ⁶Instituto Nacional de Rehabilitación. Laboratorio de Inmunología ocular y Uveítis. Calz. México. ⁷Servicio de Medicina Interna. Hospital Santa Cecilia. Granada. ⁸Servicio de Oftalmología. Hospital Ramón y Cajal. Madrid. ⁹Servicio de Oftalmología. Hospital de Pontevedra. ¹⁰Servicio de Oftalmología. Hospital de Cruces. Bilbao. ¹¹Servicio de Reumatología. Hospital Virgen de la Salud. Toledo. ¹²Servicio de Oftalmología. Hospital Clínico San Carlos. Madrid. ¹³Servicio de Oftalmología. Hospital Son Dureta. Palma de Mallorca. ¹⁴Centro Clínico Oftalmológico. Servicio de Retina y Vítreo. Caracas. Venezuela.

Objetivos: Evaluar la eficacia y seguridad del tratamiento con adalimumab en uveítis autoinmune refractaria.

Métodos: Estudio retrospectivo, multicéntrico en 107 pacientes. Todos ellos eran refractarios o presentaban intolerancia a los corticoides y = 1 otro tratamiento inmunosupresor sistémico. La etiología de las uveítis eran: artritis idiopática juvenil (40 casos, 37%), uveítis de origen idiopático (19 casos, 18%), Pars planitis (14 casos, 13%), enfermedad de Behçet (11 casos, 10%), síndrome de Vogt Koyanagi Harada (7 casos, 7%), espondilitis anquilosante (5 casos, 5%), enfermedad inflamatoria intestinal (2 casos, 2%), coriorretinopatía de Birdshot (1 caso, 1%), lupus eritematoso sistémico (1 caso, 1%), artritis reumatoide (1 caso, 1%), coroiditis multifocal con panuveítis (1 caso, 1%), sarcoidosis (1 caso, 1%), oftalmopatía simpática (1 caso, 1%), y otros

(2%). Adalimumab se mantuvo durante 6 meses a dosis de 40 mg/2 semanas sc y si la uveítis tuviese una respuesta insuficiente, el adalimumab se aumentó hasta 40 mg/semana. Todos los pacientes se sometieron a una evaluación global de la eficacia a los 6 meses.

Resultados: Se incluyeron 107 pacientes (45 varones, 62 mujeres), edad media de 25,23 ± 17,68 años (rango: 4-65 años), con inflamación intraocular activa al inicio del estudio. Treinta y ocho tenían inflamación en la cámara anterior, y después del tratamiento con adalimumab se alcanzó una mejoría significativa (media tyndall mejoró de 1,43 ± 0,9 a 0,2 ± 0,4; p < 0,0001). Además, 54 pacientes presentaron inflamación en la cámara posterior, con una mejoría significativa en los hallazgos por tomografía óptica computarizada (OCT), partiendo de una basal; 332,35 ± 137,62 micras, y después de 6 meses de tratamiento con adalimumab 244,56 ± 34,17 micras, p < 0,0005. Por otro lado, 16 pacientes tenían edema macular quístico (EMQ): con 432,81 ± 144,21 micras basal, y después de adalimumab 256,25 ± 37,36 micras; p < 0,0003. Los pacientes restantes, con uveítis intermedia (15 casos) presentaron una mejoría significativa. Los enfermos en su mayoría fueron capaces de reducir al menos en un 50%, la dosis de los corticoides o de los fármacos inmunosupresores concomitantes. El adalimumab fue generalmente bien tolerado, y el efecto más frecuente fue local en el lugar de la inyección. Sin embargo, 11 pacientes (10%) presentaron una recaída de moderada a severa durante el período de seguimiento y 28 pacientes (26%) tuvieron recaídas menores durante el seguimiento, siendo controladas con una inyección de esteroides intraoculares.

Conclusiones: Adalimumab parece ser un tratamiento eficaz y seguro para la uveítis refractaria, y puede reducir la dosis de esteroides. Sin embargo, estos resultados deben ser ratificados en estudios controlados.

16. NUEVO POLIMORFISMO FUNCIONAL EN LA REGIÓN 5' DEL GEN DE SUSCEPTIBILIDAD AL LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO IRF5

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

Hospital Clínico Universitario de Santiago. A Coruña.

Objetivos: Nos planteamos buscar nuevos polimorfismos funcionales en IRF5 ya que se desconocen los mecanismos que determinan la fuerte asociación de este gen con lupus eritematoso sistémico (LES) y con otras enfermedades autoinmunes. El análisis se limitó a la región 5' del gen que es donde es más probable que se encuentren polimorfismos con efecto regulador y porque es la región que contiene los polimorfismos que definen uno de los haplotipos asociados con LES (Ferreiro-Neira et al. Genes Immun. 2007;8:429-38; Graham et al. Proc Natl Acad Sci USA. 2007;104:6758-63).

Métodos: Se completó la información disponible sobre la variación genética en la región de interés mediante el análisis de 56 polimorfismos obtenidos de bases de datos y de un estudio previo de secuenciado del gen (Graham et al. Proc Natl Acad Sci USA. 2007;104:6758-63). Los 56 polimorfismos se genotiparon en 95 sujetos españoles sanos. El genotipado se realizó mediante secuenciación o mediante una técnica de minisequenciado. Los polimorfismos relacionados con el haplotipo asociado a LES fueron analizados funcionalmente mediante ensayos EMSA (Electrophoretic Mobility Shift Assay) utilizando extractos nucleares de una línea de linfoblastos B (WIL2) y oligonucleótidos de 30 pb marcados con biotina; y mediante análisis de la expresión alélica diferencial en ensayos de gen reporter. Los ensayos de gen reporter se realizaron con un sistema que combina las señales de las luciferasas de luciérnaga y de Renilla y utilizando células WIL2. Como vector utilizamos el plásmido pGL3 conteniendo el promotor mínimo de fos insertado 5' al gen de la luciferasa. Se realizaron cinco experimentos independientes por cada polimorfismo estudiado. La comparación entre niveles

de expresión se ha analizado mediante el test de Wilcoxon para datos pareados.

Resultados: Los genotipos de los 56 polimorfismos en 95 controles nos permitieron seleccionar 19 polimorfismos relacionados con el haplotipo asociado con LES en la región 5' de IRF5. Todos ellos fueron analizados mediante ensayos EMSA. Cinco mostraron diferencias reproducibles en la unión de sus alelos a extractos nucleares: rs12706860, rs3778754, rs13245639, rs3807307 y el indel CGGGG. Seguidamente, se realizaron ensayos reporter de los dos alelos de estos 5 polimorfismos. Solamente dos mostraron regulación de la expresión alélica diferencial. El alelo C de rs13245639 produjo un aumento de expresión en comparación con el alelo T, tanto tras estimulación con PMA e ionomicina, como en situación basal ($p < 0,05$ en ambos casos). El alelo con cuatro repeticiones CGGGG mostró mayor expresión que el alelo con 3 repeticiones, pero solo cuando la línea de linfocitos B no se estimuló ($p < 0,05$).

Conclusiones: Hemos identificado un nuevo polimorfismo funcional en la región 5' del gen IRF5, rs13245639, y hemos confirmado el efecto regulador del indel CGGGG ya descrito (Sirdgusson S. et al. Hum Mol Genet. 2008;17:872-81). Este nuevo polimorfismo funcional puede ayudar a definir los mecanismos por los que uno de los haplotipos de IRF5 contribuye al LES, ya que el indel CGGGG no es suficiente según estudios recientes (Lofgren et al. J Rheumatol. 2010;37:574-8; Feng et al. Arthritis Rheum 2010;62:562-73).

17. MEJORÍA CLÍNICA DESPUÉS DE LA SUPRESIÓN DE BENZODIACEPINAS EN LOS PACIENTES CON FIBROMIALGIA

J. Rivera¹, M.A. Vallejo², J. Esteve-Vives³, J. Rejas⁴ y Grupo ICAF

¹Unidad de Reumatología. IPR. Hospital Universitario Gregorio Marañón. Madrid. ²Departamento de Psicología de la Personalidad. UNED. Madrid. ³Sección de Reumatología. Hospital Universitari d'Alacant. Alicante. ⁴Departamento de Investigación de Resultados en Salud y Farmacoeconomía. Pfizer España. Madrid.

Introducción: Aunque solo algunos fármacos han demostrado eficacia en el tratamiento de la FM, muchos otros se están utilizando ampliamente basándose en un teórico efecto beneficioso sin que existan ensayos clínicos que los avalen. En este trabajo se analizan los hábitos de prescripción de fármacos en consultas de Reumatología para determinar qué hábitos muestran una mayor eficacia sobre el control de los síntomas.

Métodos: Estudio prospectivo y multicéntrico realizado en consultas de reumatología representativas del territorio nacional (estudio ICAF), que incluyó pacientes sintomáticos con FM (criterios ACR), sin enfermedades sistémicas concomitantes. En la visita inicial se recogieron datos clínicos, epidemiológicos, uso de fármacos, se hizo una evaluación incluyendo el ICAF y se puso tratamiento. En la visita final a las 12 semanas, se realizó nuevamente la misma evaluación. Los pacientes fueron tratados en condiciones de práctica clínica habitual.

Resultados: Se incluyeron 232 pacientes con FM, 98,3% mujeres, edad media de 47,7 años y tiempo de evolución de 4,3 años. Con el nuevo tratamiento hubo una mejoría clínica significativa en la pun-

tuación global y en 3 de los 4 factores que componen el ICAF (emocional, físico y afrontamiento activo). El número de fármacos aumentó de 3,1 (1,6) en la visita inicial a 3,4 (1,9) fármacos/paciente ($p < 0,017$) en la visita final (tabla). Para medir la eficacia del tratamiento se calculó el tamaño del efecto tomando como referencia a los pacientes que seguía tomando el fármaco, en el caso de AINE y benzodiazepinas, o que nunca lo había tomado, en el caso de antidepresivos y anticonvulsivantes. En la puntuación global del ICAF el tamaño del efecto fue de muy escasa magnitud para los pacientes con tratamiento nuevo con anticonvulsivantes (0,07), moderado para aquellos en los que se suspendieron AINE (0,22) o se inicio tratamiento con antidepresivos (0,24) y alcanzó el doble de magnitud en el caso de la supresión de las benzodiazepinas (0,41). En este último caso, es de destacar que el tamaño del efecto más importante se alcanzó en el factor de afrontamiento activo (0,64) y en el factor emocional (0,35). En el caso de la introducción de antidepresivos, el tamaño del efecto más importante se alcanzó en el factor físico (0,52). Ver tabla a pie de página.

Conclusiones: El tratamiento con fármacos en condiciones de práctica médica habitual produce una mejoría significativa en los pacientes con FM. El efecto más importante se consigue con la supresión del tratamiento con benzodiazepinas.

Financiado por Fondo de Investigaciones Sanitarias FIS PI 07/0202 y Pfizer España.

18. EFICACIA DEL TRATAMIENTO CON HORMONA DE CRECIMIENTO EN PACIENTES AFECTAS DE FIBROMIALGIA SEVERA ASOCIADA A FALLO FUNCIONAL DEL EJE SOMATOTROPO

M.J. González Fernández¹, C. Alegre¹, B. Yoldi¹, R. Huguet¹, M. Ramentol¹, G. Cuatrecasas², J. Fernández-Sola³, V. Poca⁴, F. García-Fruytoso⁴, G. Sesmi⁵, M. Lage⁶, E. Granados⁷ y M. Puig-Domingo⁸

¹Reumatología. Institut Universitari Dexeus. Barcelona. ²Endocrinología. CM Teknon y C. Sagrada Família. Barcelona. ³Medicina Interna. Hospital Clínic Universitari. Barcelona. ⁴Reumatología. Clínica CIMA. Barcelona. ⁵Endocrinología. Institut Universitari Dexeus. Barcelona. ⁶Endocrinología. Complejo Clínico Universitario Santiago de Compostela. A Coruña. ⁷Medical affairs. Merck SL. Madrid. ⁸Endocrinología. Hospital Universitari Germans Trias i Pujol. Barcelona.

Introducción: Está descrita la deficiencia funcional de la hormona de crecimiento (GH) en la fibromialgia (FM). Estudios con bajo número de pacientes y a medio plazo, han demostrado eficacia de la GH como tratamiento complementario en la FM; desconocemos su eficacia en poblaciones homogéneas más grandes.

Objetivos: Evaluar la respuesta al tratamiento con hormona del crecimiento (GH) del síndrome de fibromialgia grave asociado a fallo funcional del eje somatotropo.

Pacientes y métodos: Se incluyeron 120 mujeres con fibromialgia grave y fallo funcional del eje somatotropo, en un estudio multicéntrico, aleatorizado y doble ciego controlado con placebo durante 18 meses (NCT 009336869). Las pacientes tenían al menos 16 puntos dolorosos positivos, FIQ > 75 y tratamiento estable los tres meses

Tabla. Fármacos utilizados para tratar pacientes con FM en ambas

	Visita inicial Pacientes	(%)	Visita final Pacientes	(%)	Diferencia (%)	p
AINE	132	56,9	105	45,3	-11,6	0,0001
Analgésicos	148	63,8	136	58,6	-5,2	ns
Benzodiazepinas	104	44,8	75	32,3	-12,5	0,0001
Hipnóticos	14	6	20	8,6	2,6	ns
Antidepresivos	118	50,9	167	72	21,1	0,0001
Anticonvulsivantes	34	14,7	96	41,4	26,7	0,0001
Otros fármacos	8	3,4	13	5,6	2,2	ns

previos al inicio del ensayo clínico, con amitriptilina, ISRS y tramadol. Se exigió una GH normal con valores de IGF-1 = 150 ng/ml y con test de generación IGF-1 positivo. Se establecen dos grupos definidos de la siguiente manera :Grupo A, pacientes que durante 12 meses reciben tratamiento activo con GH a dosis inicial de 0,006 mg/kg/día, con incrementos de 0,2 mg/día en las visitas de los meses 1, 3, 7 y 9, si el aumento de la IGF-1 es inferior al 50% respecto al valor de la visita basal, y Grupo B, pacientes que durante los seis primeros meses han recibido placebo y durante los segundos seis meses del estudio han recibido tratamiento en fase abierta con GH a dosis de 0,006 mg/kg/día, con aumentos de 0,2 mg/día las visitas de los meses 7 y 9, si el incremento de IGF-1 es inferior al valor de la vista del mes 6. En cada visita se determinan el número de puntos dolorosos, se cuantifica la intensidad del dolor, el FIQ y sus subescalas, el Quality of Life TEST (EQ5D) y la escala analógica visual del dolor (EVA). Posteriormente y después de retirar el tratamiento con GH, entraron en fase abierta durante 6 meses más.

Resultados: Tras 12 meses de tratamiento, el 53% de los pacientes del grupo presentan menos de 11 puntos dolorosos, frente al 33% de los pacientes que han recibido tratamiento activo solo los últimos 6 meses del estudio. Este descenso del número de puntos dolorosos es más acusado a partir del mes 9 y hasta el mes 12 ($p < 0,05$) También se vieron mejorías significativas comparando el FIQ ($p = 0,01$), subescalas del FIQ ($p < 0,05$) y EQ5D ($p < 0,05$). En el grupo A el 56,5% de los pacientes mejoraron el EVA en más de un 30% y el 39,1% de los pacientes más de un 50%. La supresión de la medicación en la fase de extensión empeoró todas las puntuaciones de cada grupo a partir del primer mes de seguimiento ($p < 0,05$). El efecto adverso más prevalente fue el síndrome del túnel carpiano con un 17%, no hubieron abandonos del ensayo.

Conclusiones: Este es el ensayo clínico más amplio y largo controlado con placebo realizado en tratamiento con GH para la FM. La eficacia en el alivio del dolor, en el FIQ y el EVA, al añadir GH al tratamiento estándar es comparable a los fármacos que tienen indicación para la misma, y además muestra una acción sostenida.