

## 2.ª Sesión

Jueves, 12 de mayo de 2011

### 98. PREVENCIÓN, DETECCIÓN Y CONTROL DE REACCIONES ADVERSAS EN LAS TERAPIAS BIOLÓGICAS. EL PAPEL DE LA ENFERMERÍA EN EL HOSPITAL DE DÍA REUMATOLÓGICO (HDR)

E. Rodríguez Arteaga, F. Herrero Massari y V. Lozano Serrano

*Hospital Clínico San Carlos. Madrid.*

El desarrollo actual de las terapias biológicas para enfermedades autoinmunes precisa enfermeras especializadas en la preparación y administración correctas de los fármacos; sin olvidar la prevención, detección y control de las reacciones adversas medicamentosas (RAM). Los objetivos que se pretenden son: concienciar al personal de enfermería de la importancia que tiene su competencia en el manejo de las reacciones adversas para la calidad de los cuidados; dotar de recursos a las enfermeras para prevenir, reconocer y actuar precozmente ante cualquier indicio que pueda desencadenar una RAM o agravarla, disminuir la incidencia de RAM en los tratamientos con fármacos biológicos; y favorecer el manejo adecuado por enfermería de las complicaciones derivadas de las RAM dentro del equipo multidisciplinar. Se propone una relación de los factores predisponentes en relación con: la enfermera, el paciente, el entorno físico y el fármaco. Se describen las pautas de actuación de la enfermera ante

la RAM en el hospital de día reumatológico (HDR). Se finaliza con las siguientes conclusiones: el personal de enfermería debe estar cualificado para preparar y administrar los fármacos biológicos así como para la prevención, detección y manejo de las RAM. Existen factores farmacológicos y no farmacológicos que pueden influir en la eficacia de las terapias biológicas. El HDR debe disponer de los recursos necesarios para atender posibles situaciones de urgencia así como un protocolo, propuesto en el póster, con las últimas recomendaciones de actuación frente a RAM.

### 99. OPINIÓN DEL PACIENTE SOBRE LA ACTIVIDAD DE UNA CONSULTA DE ENFERMERÍA REUMATOLÓGICA

M.D. Gil del Gallego

*Unidad de Reumatología. Consulta de Enfermería Reumatológica. Hospital Virgen de los Lirios. Alcoy. Alicante.*

**Introducción:** La necesidad de tener una enfermera formada y especializada en la atención a pacientes con enfermedades inflamatorias articular en una consulta de reumatología, donde pueda realizar las actividades y cuidados específicos a cada paciente como puede ser la metrología, administración de cuestionarios, educación para la salud y su seguimiento o monitorización de efectos adversos, nos ha llevado a realizar este estudio en la consulta de enfermería Reumatológica del Hospital Virgen de los Lirios de Alcoy.

**Objetivos:** El primer objetivo es valorar al paciente. El segundo objetivo es valorar el nivel de satisfacción del paciente con respecto a la atención de enfermería especializada en enfermos reumáticos.

**Material y métodos:** Se realiza un estudio observacional y transversal en 20 pacientes atendidos en la c. de enfermería reumatológica con enfermedades inflamatoria articular (AR, EA) y en tratamiento con terapias biológicas durante los meses de junio a julio del 2010. Se les valora con el DAS28 la EVA y el HAQ a los pacientes con AR. Y a los pacientes con EA con los cuestionarios Basmi Basfi, Basdai y la EVA. Se les administra información de su enfermedad y una escucha activa, así como una entrevista de satisfacción con respecto a la atención de enfermería.

**Resultados:** La máxima puntuación con 5 muy satisfecha en las preguntas nº 1-2-3-7-9-10, que hace referencia al manejo de la enfermedad, a la aplicación de recomendaciones, a la utilidad de los cuestionarios, a la confianza y seguridad que le inspira la enfermera. Con la puntuación 4 bien satisfecha están las preguntas 4-5-6-11-12-13, que hace referencia a la visita a la enfermera, a su implicación en el tratamiento, a la paciencia, y confianza en la información y cuidados. Y con puntuación 3 satisfecha a la pregunta nº 8 es la puntuación más baja, que hace referencia al poco tiempo que emplea en los cuidados a los cuidados. El resultado es la media de los valores obtenidos de las 13 persona que realizaron la entrevista.

**Conclusiones:** Las actividades y cuidados de enfermería en la consulta de reumatología dan unos resultados y beneficios al paciente al reumatólogo y una gran satisfacción al personal de enfermería. Es positiva la formación de enfermería así como su implicación en los cuidados del paciente. La enfermera te da seguridad, confianza, paciencia y una atención esmerada.

### 100. ANÁLISIS DE LOS FACTORES DE RIESGO EN LA OSTEOPOROSIS POSMENOPÁUSICA

A. Carbonell Jordá, G. Panadero Tendero, M. Mínguez Vega y P. Bernabeu González

*Unidad de Reumatología. Hospital Universitario San Juan de Alicante.*

**Introducción:** Estudio descriptivo de pacientes con Osteoporosis Postmenopáusica (OPPM) realizado en una consulta monográfica de enfermería.

**Objetivos:** Analizar los factores de riesgo y su distribución a partir de un cuestionario de screening de Osteoporosis en su primera visita; así como su relación con los resultados densitométricos. Adecuar el programa educativo de la enfermera a las necesidades de cada paciente.

**Métodos:** Se recogen los datos relativos a los factores de riesgo de osteoporosis (OP) a los pacientes atendidos durante el año 2009 y 2010, en una consulta monográfica de enfermería. En la encuesta se incluye: Antecedentes familiares, periodos de amenorrea, tratamientos osteopenizantes, menopausia precoz, enfermedades crónicas intestinales o endocrinas, consumo de tóxicos, ejercicio físico e ingesta de calcio y vitamina D. De los 317 pacientes atendidos, 179 pacientes son mujeres pos-menopáusicas, de las cuales 124 tienen OP en DEXA lumbar. 92 pacientes DEXA en cadera y 33 pacientes OP en ambas, cadera y lumbar.

**Resultados:** Los factores de riesgo más representativos son la pérdida de estatura, las fracturas previas a los 40 años, el antecedente familiar de OP, el consumo insuficiente de lácteos y la falta de ejercicio físico. La edad media de nuestras pacientes es de 64 años, con una media de 2,92 factores de riesgo de los 14 analizados. Resultados según gravedad OP en DEXA lumbar (medias): -Entre -2,5 y -2,9 DE: 26 pacientes. -3,0 y -3,4 DE: 41 pacientes. -3,5 y -3,9 DE: 26 pacientes. -4,0 y -4,4 DE: 16 pacientes. -4,5 y -4,9 DE: 8 pacientes. -5,0 DE: 7 pacientes.

**Conclusiones:** Algunos factores de riesgo relacionados directamente con la aparición e intensidad de la OP en mujeres posmenopáusicas son modificables, como un consumo adecuado de calcio y vitamina D, higiene postural, ejercicio físico apropiado y evitar el riesgo de caídas. La intervención educativa-terapéutica de la enfermera en la consulta monográfica de osteoporosis, entrenada en su detección y su evaluación sanitaria, repercutiría de forma significativa en un plan de prevención, adecuado tratamiento y mejor evolución.

### 101. DESCRIPCIÓN DEL PROGRAMA DE INTERVENCIÓN PSICOEDUCATIVA EN FIBROMIALGIA

E. Fernández, L. Lluís, C. Aymerich y M. Sesma

*Sección de Enfermería. Servicio de Reumatología, Hospital de Sabadell. Corporación Sanitaria y Universitaria Parc Taulí. Sabadell.*

**Introducción:** La fibromialgia es un síndrome que su alta prevalencia hace que sea un importante problema de salud, con un alto índice de demandas de visitas.

**Objetivos:** Proporcionar elementos para facilitar la autocura de los individuos afectados de fibromialgia a través de un programa de intervención de enfermería.

**Material y métodos:** Elaboración del programa, elaborado conjuntamente con reumatólogos, psicólogos, rehabilitadores y enfermería del hospital. Contenidos de las sesiones enfocados a distintos aspectos: conocimiento de la enfermedad, higiene del sueño, manejo de la ansiedad, medidas higiénico-dietéticas, ejercicio aconsejable, conocer técnicas de relajación, estrategias de mejora del estado de ánimo, entrenamiento en asertividad y en resolución de problemas. Las sesiones finalizan siempre con ejercicios de relajación. El curso está dirigido a pacientes diagnosticados de fibromialgia sin depresión mayor, remitidos por los reumatólogos del hospital. Se realiza en grupos de 8-10 personas con una frecuencia semanal  $\times$  10 semanas y de 90' de duración. Las sesiones están conducidas por una enfermera. Se entregan cuestionarios que permitan valorar el estado del paciente antes de iniciar el programa, al finalizar y evaluación a los 3-6 meses: EVA (de dolor, fatiga, estado de ánimo, ansiedad, interferencia funcional y pérdida de actividad), FIQ, BDI y HARS (impacto de la enfermedad), SF-12 (estado de salud), test del sueño (escala de Epworth), registro de estilos de interacción (pasivo-agresivo-assertivo) y test de satisfacción.

**Resultados:** Desde el inicio se han realizado 3 sesiones completas. Nº de pacientes citados 38. Nº de pacientes finalizados 21. Nº de pacientes no presentados 10. Nº de abandonos 7. Test de satisfacción valorado  $>$  90.

**Conclusiones:** El programa es una herramienta útil en el manejo de los pacientes afectados de fibromialgia y con un alto grado de satisfacción por parte del usuario. La enfermera debidamente formada es capaz de conducir de forma adecuada estos programas psicoeducativos.

### 102. EFECTOS SOBRE LA CALIDAD DE VIDA DE UN PROGRAMA EDUCACIONAL ENFOCADO PARA PACIENTES CON LUPUS ERMATEMATOSO SISTÉMICO

L. Cano García<sup>1</sup>, R. Navas-Fernández<sup>2</sup>, M. López-Lasanta<sup>1</sup>, F.G. Jiménez-Núñez<sup>1</sup>, I. Ureña<sup>1</sup>, S. Manrique<sup>1</sup>, C.M. Romero-Barco<sup>1</sup>, V. Rodríguez-García<sup>1</sup>, V. Coret<sup>1</sup>, M.A. Belmonte<sup>1</sup>, M.V. Irigoyen<sup>1</sup> y A. Fernández-Nebro<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital Regional Universitario Carlos Haya. Málaga.

<sup>2</sup>Hospital Universitario Virgen de la Victoria. Málaga.

**Objetivos:** Valorar si un programa educacional estandarizado es eficaz para mejorar la calidad de vida relacionada con la salud, la función física, la adherencia terapéutica y el dolor en el lupus eritematoso sistémico.

**Pacientes y métodos:** Diseño: estudio de intervención abierto no controlado. Pacientes: adultos con LES (criterios ACR), seguidos en el Servicio de Reumatología del HRUCH seleccionados mediante aleatorización simple y dispuestos a participar. Intervención: actividad formativa presencial por grupo: exposiciones orales, demostraciones, práctica de ejercicios y dinámicas grupales. Impartido por una enfermera, una terapeuta ocupacional y una fisioterapeuta. Los temas tratados fueron: 1. Qué es el LES. 2. El tratamiento. 3. Fomento de conductas saludables y de protección articular. 4. Manejo no farmacológico del dolor. 5. La actividad física. 6. Ayudas técnicas para la vida diaria. Variables de desenlace. La calidad de vida relacionada con la salud se evaluó con EQ-5D y SF-36; la percepción del dolor y la valoración general de la artritis por el paciente mediante EVA (0-100); la función física mediante HAQ; la adherencia al tratamiento mediante el test Morisky-Green; el afrontamiento ante el dolor crónico por el cuestionario de afrontamiento ante el dolor crónico (CAD). Fueron recogidos antes de la actividad educativa y 3 meses después de la misma. Análisis estadístico: descriptivo básico de los resultados, test de Kolmogorov para la normalidad de las variables, t de Student y prueba de los rangos con signos de Wilcoxon para las muestras pareadas antes y después, Prueba de chi-cuadrado de Pearson para variables cualitativas independientes y la prueba de McNeman, con la modificación de Bowkers cuando procedió, para las variables cualitativas pareadas.

**Resultados:** Participaron 23 enfermos con LES (100% mujeres) cuyas principales comorbilidades fueron artritis (100%), deterioro visual (34,8%), ansiedad (34,8%), depresión (26,1%) y osteoporosis (26,1%). La intervención mejoró en el conjunto de pacientes en CVRS expresada en EQ-5D ( $p = 0,008$ ) y en SF-36 el rol emocional ( $p = 0,077$ ) y salud mental ( $p = 0,098$ ). Hubo mejora en EVA dolor ( $p = 0,012$ ), en EVA de la enfermedad ( $p = 0,028$ ) y CAD ( $p < 0,001$ ) en el conjunto de pacientes. No hubo mejoría significativa en el conjunto de pacientes en HAQ, EVA EQ-5D ni en el test de Morisky-Green. Ver tabla al inicio de página siguiente.

**Conclusiones:** Debido a su diseño, este programa educacional tiene un claro efecto positivo en la CVRS de los pacientes con LES y la percepción de la enfermedad y manejo del dolor crónico pero no en la adherencia terapéutica ni de la función física. Mejoramos con este programa aspectos de salud mental muy importantes para un correcto automanejo y aceptación del proceso de la enfermedad.

*Media ± desviación típica o número (%)	Antes*	Después*	Valor p
Edad, años	43,91 ± 16,2	-	-
Mujeres	100%	-	-
EQ-5D	0,56 ± 0,20	0,63 ± 0,16	0,008
EVA EQ-5D	51,33 ± 24,60	42,17 ± 24,94	0,233
CAD	69,30 ± 17,66	84,04 ± 19,75	< 0,001
EVA enfermedad (0-100)	47,39 ± 28,47	38,26 ± 30,99	0,028
EVA dolor (0-100)	51,30 ± 28,65	41,73 ± 28,55	0,012
SF-36 (Salud mental)	60 ± 18,36	64,69 ± 20,2	0,098
SF-36 (Rol emocional)	46,37 ± 46,86	65,21 ± 43,2	0,077
HAQ	0,55 ± 0,26	0,79 ± 0,6	0,278
Test de Morisky-Green	1,52 ± 0,73	1,52 ± 0,73	1,000
Comorbilidades			
Artritis	100%	-	-
Deterioro visual	34,8%	-	-
Depresión	26,1%	-	-
Ansiedad	34,8%	-	-
Osteoporosis	26,1%	-	-

*Media ± desviación típica o número (%)	Antes*	Después*	Valor p
Edad, años	50 ± 10,06	-	-
Mujeres	83,3%	-	-
EVA EQ-5D	51 ± 21,71	37,33 ± 22,58	<0,001
CAD	70,6 ± 11,92	82,03 ± 14,45	<0,001
EVA dolor (0-100)	49,33 ± 23,47	39,66 ± 24,42	0,005
SF-36 (Salud mental)	66,66 ± 43,76	68,88 ± 46,26	0,049
HAQ	1,06 ± 0,69	1,03 ± 0,70	0,623
Test de Morisky-Green	1,43 ± 0,56	1,40 ± 0,62	0,705
EVA enfermedad (0-100)	50,33 ± 22,04	41,33 ± 24,03	0,009
EQ-5D	0,60 ± 0,18	0,64 ± 0,17	0,105
Comorbilidades			
Artritis	96,7%	-	-
Osteoporosis	26,7%	-	-
Depresión	23,3%	-	-
Ansiedad	20%	-	-
Deterioro visual	20%	-	-

### 103. EFECTIVIDAD DE UN PROGRAMA EDUCACIONAL PARA EL AUTOCUIDADO DE LOS PACIENTES CON ARTRITIS REUMATOIDE

L. Cano García<sup>1</sup>, R. Navas-Fernández<sup>2</sup>, I. Ureña<sup>1</sup>, M. López-Lasanta<sup>1</sup>, F.G. Jiménez-Núñez<sup>1</sup>, S. Manrique<sup>1</sup>, C.M. Romero-Barco<sup>1</sup>, V. Rodríguez-García<sup>1</sup>, V. Coret<sup>1</sup>, M.A. Belmonte<sup>1</sup>, M.V. Irigoyen<sup>1</sup> y A. Fernández-Nebro<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital Regional Universitario Carlos Haya. Málaga.

<sup>2</sup>Hospital Universitario Virgen de la Victoria. Málaga.

**Objetivos:** Valorar si un programa educacional estandarizado para el autocuidado es efectivo para mejorar la calidad de vida relacionada con la salud, la función física, la adherencia terapéutica y el dolor en la artritis reumatoide.

**Pacientes y métodos:** Diseño: estudio de intervención abierto no controlado. Pacientes: adultos con AR (criterios ACR), seguidos en el Servicio de Reumatología del HRUCH seleccionados mediante aleatorización simple y dispuestos a participar. Intervención: actividad formativa presencial por grupo: exposiciones orales, demostraciones, práctica de ejercicios y dinámicas grupales. Impartido por una enfermera, una terapeuta ocupacional y una fisioterapeuta. Los temas tratados fueron: 1. Qué es la AR. 2. El tratamiento. 3. Fomento de conductas saludables y de protección articular. 4. Manejo no farmacológico del dolor. 5. La actividad física. 6. Ayudas técnicas para la vida diaria. Variables de desenlace. La calidad de vida relacionada con la salud se evaluó con EQ-5D y SF-36; la percepción del dolor y la valoración general de la artritis por el paciente mediante EVA (0-100); la función física mediante HAQ; la adherencia al tratamiento mediante el test Morisky-Green; el afrontamiento ante el dolor crónico por el cuestionario de afrontamiento ante el dolor crónico (CAD). Fueron recogidos antes de la actividad educativa y 3 meses después de la misma. Análisis estadístico. Descriptivo básico de los resultados, test de Kolmogorov para la normalidad de las variables, t de Student y prueba de los rangos con signos de Wilcoxon para las muestras pareadas antes y después, prueba de chi-cuadrado de Pearson para variables cualitativas independientes y la prueba de McNeman, con la modificación de Bowkers cuando procedió, para las variables cualitativas pareadas.

**Resultados:** Participaron 30 enfermos con AR (83,3% mujeres) cuyas principales comorbilidades fueron artritis (96,7%), osteoporosis (26,7%), ansiedad (23,3%), deterioro visual (20%), depresión (20%). La intervención mejoró en el conjunto de pacientes en CVRS expresada en EVA de EQ-5D ( $p < 0,001$ ) y en SF-36 en salud mental ( $p = 0,049$ ). Hubo mejora en EVA dolor ( $p = 0,005$ ), en EVA de la enfermedad ( $p = 0,009$ ) y CAD ( $p < 0,001$ ) en el conjunto de pacientes. No hubo mejoría significativa en el conjunto de pacientes en HAQ ni en el test de Morisky-Green.

**Conclusiones:** Debido a su diseño, este programa educacional tiene un claro efecto positivo en la CVRS de los pacientes con AR y la percepción de la enfermedad y manejo del dolor crónico pero no en la adherencia terapéutica ni de la función física. Aspectos tan importantes como la mejora en el manejo del dolor crónico en enfermos de AR hace necesario el uso de estos programas educacionales en el sistema sanitario.

### 104. PROGRAMA EDUCACIONAL ESTANDARIZADO PARA EL AUTOCUIDADO EN ESPONDILITIS ANQUILOSANTE

L. Cano-García<sup>1</sup>, R. Navas-Fernández<sup>2</sup>, F.G. Jiménez-Núñez<sup>1</sup>, I. Ureña<sup>1</sup>, M. López-Lasanta<sup>1</sup>, S. Manrique<sup>1</sup>, C.M. Romero-Barco<sup>1</sup>, V. Rodríguez-García<sup>1</sup>, M.A. Belmonte<sup>1</sup>, V. Coret<sup>1</sup>, M.V. Irigoyen<sup>1</sup> y A. Fernández-Nebro<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital Regional Universitario Carlos Haya. Málaga.

<sup>2</sup>Hospital Universitario Virgen de la Victoria. Málaga.

**Objetivos:** Valorar si una intervención educativa estandarizada es eficaz para mejorar la calidad de vida relacionada con la salud, la función física, la adherencia terapéutica y el dolor en la espondilitis anquilosante.

**Pacientes y métodos:** Diseño: estudio de intervención abierto no controlado. Pacientes: adultos con EA (criterios ASAS), seguidos en el Servicio de Reumatología del HRUCH seleccionados mediante aleatorización simple y dispuestos a participar. Intervención: actividad formativa presencial por grupo: exposiciones orales, demostraciones, práctica de ejercicios y dinámicas grupales. Impartido por una enfermera, una terapeuta ocupacional y una fisioterapeuta. Los temas tratados fueron: 1. Qué es la EA. 2. El tratamiento. 3. Fomento de conductas saludables y de protección articular. 4. Manejo no farmacológico del dolor. 5. La actividad física. 6. Ayudas técnicas para la vida diaria. Variables de desenlace. La calidad de vida relacionada con la salud se evaluó con EQ-5D y SF-36; la percepción del dolor y la valoración general de la artritis por el paciente mediante EVA (0-100); la función física mediante HAQ-EA; la adherencia al tratamiento mediante el test Morisky-Green; el afrontamiento ante el dolor crónico por el cuestionario de afrontamiento ante el dolor crónico (CAD). Fueron recogidos antes de la actividad educativa y 3 meses después de la misma. Análisis estadístico: descriptivo básico de los resultados, test de Kolmogorov para la normalidad de las variables, t de Student y prueba de los rangos con signos de Wilcoxon para las muestras pareadas antes y después, prueba de chi-cuadrado de Pearson para variables cualitativas independientes y la prueba de McNeman, con la modificación de Bowkers cuando procedió, para las variables cualitativas pareadas.

**Resultados:** Participaron 30 enfermos con EA (33,3% mujeres) cuyas principales comorbilidades fueron artritis (100%), enfermedad discal (40%), depresión (30%), ansiedad (26,7%) y enfermedad gastrointestinal (26,7%). La intervención mejoró en el conjunto de pacientes en

CVRS expresada en EQ-5D ( $p = 0,013$ ) y EVA salud EQ-5D ( $p < 0,001$ ) y el rol emocional de SF-36 ( $p = 0,087$ ). Hubo mejora en EVA dolor ( $p < 0,001$ ) y CAD ( $p < 0,001$ ) en el conjunto de pacientes. No hubo mejoría significativa en el conjunto de pacientes en EVA enfermedad, HAQ ni en el test de Morisky-Green.

*Media $\pm$ desviación típica o número (%)	Antes*	Después*	Valor p
Edad, años	43,73 $\pm$ 10,47	-	-
Mujeres	33,3%	-	-
EQ-5D	0,50 $\pm$ 0,20	0,59 $\pm$ 0,15	0,013
EVA EQ-5D	57,33 $\pm$ 23,03	48,67 $\pm$ 23,15	< 0,001
CAD	66,1 $\pm$ 23,23	75,96 $\pm$ 19,85	< 0,001
EVA enfermedad (0-100)	59,33 $\pm$ 23,62	56,33 $\pm$ 23,26	0,307
EVA dolor (0-100)	66,66 $\pm$ 21,38	55,66 $\pm$ 21,76	< 0,001
SF-36 (Rol emocional)	47,77 $\pm$ 46,05	56,66 $\pm$ 43,89	0,087
HAQ-EA	1,64 $\pm$ 0,84	1,59 $\pm$ 0,77	0,499
Test de Morisky-Green	1,93 $\pm$ 0,78	1,93 $\pm$ 0,83	1,000
Comorbilidades			
Artritis	100%	-	-
Hernia discal	40%	-	-
Depresión	30%	-	-
Ansiedad	26,7%	-	-
Enfermedad gastrointestinal	26,7%	-	-

**Conclusiones:** Debido a su diseño, este programa educacional tiene un claro efecto positivo en la CVRS de los pacientes con EA, pero no en la adherencia terapéutica, la función física ni en la valoración global de la enfermedad. Al ser actividades estructuradas facilitan su aplicación en la práctica asistencial diaria pero deben diseñarse específicamente para cada uno de los objetivos que se espera conseguir.

### 105. EDUCACIÓN DE ENFERMERÍA EN ENFERMEDADES REUMÁTICAS

L. Lluís, E. Fernández, M. Sesma y C. Aymerich

Sección de Enfermería Reumatológica. Hospital de Sabadell. Corporació Sanitària i Universitària Parc Taulí. Sabadell. Barcelona.

**Introducción:** Desde el Servicio de Reumatología de nuestro Centro se venía observando desde hace años la necesidad de crear sesiones de información y formación a los pacientes con enfermedades reumáticas, con el fin promover y aumentar el bienestar y salud.

**Objetivos:** Elaboración de sesiones formativas sobre distintas patologías reumáticas, dirigidas a pacientes, y que permitan obtener conocimiento e información sobre de la enfermedad, fomentar estilos de vida saludables y mejorar la adherencia al tratamiento. Realización de las sesiones formativas.

**Material y métodos:** Se han elaborado programas de educación con soporte informático sobre osteoporosis, espondiloartritis anquilosante, artritis reumatoide de inicio y síndrome subacromial. El contenido de las charlas consiste en información de la enfermedad, causas, manifestaciones clínicas, tratamiento, medidas no farmacológicas como dieta, ejercicio y medidas ergonómicas de protección articular y vertebral. Refuerzo de la educación impartida con trípticos informativos. Valoración de la actividad educativa con encuestas de satisfacción. Se han realizado las sesiones formativas con citación de los pacientes en grupos de 6-8 personas con la misma patología y se han impartido las charlas con una duración de 2 horas.

**Resultados:** En el transcurso del año 2010 se realizaron 30 sesiones, con citación de 233 pacientes: Participación de 197 pacientes, no presentados 36: 15%. La participación en los distintas charlas ha sido la siguiente: osteoporosis 10 sesiones con 70 pacientes: 35,5%; artritis reumatoide 9 sesiones con 56 pacientes: 28,5%, espondilitis anquilosante 7 sesiones con 47 pacientes: 23,8% y síndrome subacromial 4 sesiones con 24 pacientes: 12,5%. Se pasaron 197 encuestas de valo-

ración a los pacientes con los siguientes resultados: El 80% creyeron que eran necesarias charlas sobre su patología, el 74% han mejorado hábitos y estilos de vida (ejercicio, dieta y mejor cumplimiento del tratamiento y el 90% cree necesaria volver a asistir a una nueva charla.

**Conclusiones:** Consideramos que el papel de la enfermera es importante en la educación sanitaria, actividad que mejora la calidad de vida y el conocimiento de la enfermedad. Los pacientes están satisfechos con esta actividad. Se plantea la necesidad de impartir reuniones de refuerzo y de seguimiento de estas sesiones educativas.

### 106. RIESGO CARDIOVASCULAR EN PACIENTES CON ARTRITIS REUMATOIDE TRATADOS CON TOCILIZUMAB

C. Domínguez Quesada, M.V. Navarro Compán, B. Hernández Cruz y F. Navarro Sarabia

Unidad de Gestión Clínica de Reumatología. HU Virgen Macarena. Sevilla.

**Introducción:** La enfermedad cardiovascular (CV) es la causa más común de mortalidad prematura en pacientes con AR, y estos tienen el doble de riesgo que la población sana. Este riesgo está asociado a la enfermedad y a los tratamientos empleados. Las tablas SCORE estiman el riesgo de muerte cardiovascular de la población general a lo largo de 10 años contemplando como factores de riesgo el sexo, edad, tabaco, presión arterial sistólica, y el colesterol. Existe muy poca evidencia respecto a la utilización de este índice en pacientes con AR y terapias biológicas.

**Objetivos:** Evaluar el efecto de tocilizumab en el riesgo CV en pacientes con AR.

**Métodos:** Serie de casos, observacional, longitudinal, prospectivo en el que se incluyeron pacientes con AR que iniciaban terapia con tocilizumab procedentes del Hospital de día de Reumatología desde julio hasta octubre de 2010. Se realizó una visita basal donde se recogieron datos sociodemográficos (edad, sexo, antecedentes de tabaquismo, índice tabáquico, IMC) y características de la enfermedad (duración, FR, anti-PCC, manifestaciones extraarticulares). En la visita basal y a los 3 meses, se recogieron cifras de presión arterial y muestras de sangre de cada paciente para la determinación de perfil lipídico, VSG, y se calculó el índice SCORE.

**Resultados:** Se incluyeron 16 pacientes, 94% mujeres, con edad de (mediana, RIC) 52 años (48-69), 13% fumadores, 69% FR positivo y 73% anti-PCC positivo. Los valores medios de tensión arterial sistólica y diastólica, y DAS28 disminuyeron a los 3 meses de iniciar tocilizumab. Los valores medios de colesterol total y HDL aumentaron a los 3 meses de tratamiento. Sin embargo, no hubo diferencias en los valores de SCORE. Solo se observaron diferencias significativas para el incremento de CT y descenso de DAS28.

Variables	Basal (n = 16)	3 meses (n = 16)
PAS	129 $\pm$ 18	127 $\pm$ 15
PAD	77 $\pm$ 8	74 $\pm$ 8
CT*	185 $\pm$ 23	218 $\pm$ 43
HDL	63 $\pm$ 16	65 $\pm$ 20
Peso	73 $\pm$ 18	73 $\pm$ 20
DAS*	6,06 $\pm$ 1	3,74 $\pm$ 1,3
SCORE	0,016 $\pm$ 0,02	0,016 $\pm$ 0,02

\* $p < 0,05$ .

**Conclusiones:** A pesar de que los valores medios de colesterol total se incrementaron tras 3 meses de tratamiento con tocilizumab, el índice SCORE no se modificó. La variabilidad de este índice podría no reflejar incremento en alguno de los factores de riesgo CV en pacientes con AR.

### 107. UTILIDAD DEL HAQ PARA EVALUAR DISCAPACIDAD FUNCIONAL DE LA MANO EN PACIENTES CON ARTRITIS REUMATOIDE

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

Unidad de Artritis. Servicio de Reumatología. Hospital Parc Salut Mar. Barcelona.

**Introducción:** El HAQ (Health Assessment Questionnaire), es un cuestionario autoadministrado que permite evaluar globalmente la capacidad funcional de los pacientes con artritis reumatoide (AR). Otros cuestionarios como el DHI (Duruöz's Hand Index), han sido validados en la AR para evaluar más específicamente el grado de discapacidad de la mano (Duruöz et al. *J Rheumatology*. 1996;23:1167-72).

**Objetivos:** Evaluar si el HAQ y los ítems específicos de mano (HAQ mano) reflejan el grado de discapacidad de la mano en pacientes con AR comparándolo con el DHI como patrón de referencia.

**Material y métodos:** Desde marzo a noviembre del 2010 han sido incluidos pacientes con AR (según los criterios de clasificación para AR de la ACR de 1987) procedentes de los dispensarios monográficos de artritis de inicio y del Hospital de Día de Reumatología del Hospital Parc Salut Mar quienes cumplimentaron ambos cuestionarios (HAQ y DHI) el mismo día. El HAQ consta de 20 ítems puntuables de 0 a 3 según el grado de dificultad que presenta el paciente en la realización de sus actividades de la vida diaria. Siete de los 20 ítems reflejan actividades específicas de las manos con una puntuación de 0 a 21 (HAQ mano) (Jonson et al. *Rheumatology*. 2009;48:1398-1401). El cuestionario DHI consta de 18 preguntas puntuables de 0 a 5 (0 = sin dificultad y 5 = imposible de realizar) con un rango de puntuación de 0 a 90. Se evaluó la correlación entre la puntuación del DHI y las puntuaciones HAQ y HAQ mano con el coeficiente de correlación rho de Spearman. Los datos fueron analizados con el paquete estadístico SPSSw12.

**Resultados:** Durante los 9 meses del estudio se han incluido 164 pacientes con AR (75% mujeres), edad media  $58,06 \pm 12,7$  años, con erosiones radiológicas en manos y/o pies en el 87,8% y con un índice moderado de actividad de la enfermedad (DAS28 =  $3,06 \pm 1,3$ ). El 29,3% presentaban deformaciones en las manos características de la AR y el 37,2% realizaban una actividad laboral predominantemente manual (ama de casa, construcción, administrativos...). 10 pacientes referían cirugía previa en la mano por su AR. Las puntuaciones (medias  $\pm$  DE) del HAQ, DHI y HAQ de mano fueron respectivamente de  $0,87 \pm 0,70$ ,  $13,54 \pm 16,38$  y  $4,39 \pm 4,47$ . Los coeficientes de correlación entre DHI fueron con HAQ del 0,837 ( $p < 0,001$ ) y con HAQ mano del 0,876 ( $p < 0,001$ ).

**Conclusiones:** El HAQ es un cuestionario que evalúa globalmente la discapacidad funcional de los pacientes con AR y es útil para evaluar específicamente la disfuncionalidad de la mano.

### 108. ENCUESTA DE MEMORIA SOBRE LOS ANTI-TNFA

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

Servicio de Reumatología. Unidad de Artritis. Hospital Parc Salut Mar. Barcelona.

**Introducción:** Los objetivos de la enfermera especializada en Reumatología deben ser, entre otros, una correcta educación sanitaria de los tratamientos prescritos por el facultativo. En la práctica clínica habitual, previamente al inicio del tratamiento anti-TNF, enfermería realiza una formación específica (verbal y/o escrita) del mecanismo de acción, administración y contraindicaciones, mantenimiento y manipulación del fármaco.

**Objetivos:** Comprobar el grado de conocimiento del tratamiento anti-TNF de administración subcutánea en los pacientes con artropatía inflamatoria visitados en el servicio de Reumatología Parc Salut Mar.

**Material y métodos:** Se diseñó un cuestionario basándose en la información referida en ficha técnica y en los folletos informativos de la SER de los fármacos anti-TNF de administración subcutánea que consta de 8 ítems: a) Mecanismo de acción (1: ¿Qué es un tratamiento anti-TNF?, 2: ¿Qué aspectos beneficiosos aporta este tratamiento?); b) Administración y contraindicaciones (3: ¿Dónde debe administrarse?, 4: ¿En qué casos debe suspenderse la administración?, 5: En caso de deseo gestacional o lactancia ¿Qué debe hacer?, 6: ¿Qué vacunas puede administrarse durante el tratamiento anti-TNF? y c) Mantenimiento y manipulación (7: ¿Cómo y dónde debe guardarse la medicación?, 8: ¿Cómo debe transportarse la medicación?). Cada ítem se puntuó como 0: incorrecta y 1: correcta con un rango de 0 a 8. Durante 3 meses todos los pacientes con artropatía inflamatoria y en tratamiento anti-TNF subcutáneo visitados en consultas externas de Reumatología cumplimentaron el cuestionario. Se recogieron variables demográficas (edad, sexo, nivel de estudios) y de enfermedad (diagnóstico, tipo de tratamiento anti-TNF e inicio del mismo). Los datos se analizaron con el paquete estadístico SPSS v12.

**Resultados:** 116 pacientes en tratamiento anti-TNF subcutáneo (etanercept 43,1%, adalimumab 56,9%) realizaron el cuestionario. El tiempo medio entre la educación sanitaria previa al inicio de tratamiento anti-TNF y la realización del cuestionario fueron de  $4,8 \pm 2,3$  años. El 6,9% respondieron correctamente todas las preguntas referentes al tratamiento anti-TNF subcutáneo y el 87,6% falló alguna pregunta relacionada con la administración y contraindicaciones. Más del 45% respondieron incorrectamente la pregunta 4 y el 15,5% habían realizado previamente un mal uso del tratamiento anti-TNF administrándose en situación de infección activa (16 pacientes), cirugía (1 paciente) o neoplasia (1 paciente). Se obtuvieron peores puntuaciones del cuestionario en pacientes con menor nivel cultural, mayor edad y mayor tiempo transcurrido desde el inicio del anti-TNF ( $p < 0,05$ ) sin influir otros factores como el sexo, tratamiento anti-TNF prescrito ni diagnóstico médico.

Cuestionario	Incorrectas
1. ¿Qué es un tratamiento anti-TNF?	59,5%
2. ¿Qué aspectos beneficiosos tiene el tratamiento?	62,2%
3. ¿Dónde se administra?	19%
4. ¿En qué casos debe suspenderse la administración del tratamiento?	45,7%
5. ¿En caso de deseo gestacional/ lactancia, qué se debe hacer?	36,2%
6. ¿Qué vacunas puede ponerse mientras esté con el tratamiento?	34,2%
7. ¿Cómo y dónde debe guardarse la medicación?	0,9%
8. ¿Cómo debe transportarse la medicación?	0,9%

**Conclusiones:** EL 93,1% respondió incorrectamente alguna pregunta referente al tratamiento anti-TNF subcutáneo por lo que es recomendable realizar un refuerzo educacional por parte de enfermería a los pacientes que reciben estos tratamientos, sobre todo en aquellos que tienen un menor nivel cultural, los que hacen años que se lo administran y los de mayor edad.

### 109. DIAGNÓSTICO DE AORTITIS POR TOMOGRAFÍA DE EMISIÓN DE POSITRONES (PET)

C. Bejerano, R. Blanco, M. Peiró, I. Pérez, J. Alonso, O. Pompei, A. Corrales, J.L. Peña, J.M. Carril y M.A. González-Gay

Reumatología y Medicina Nuclear. Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. Santander.

**Introducción:** La aortitis no infecciosa puede ser primaria o asociada a otros procesos como la arteritis de células gigantes (ACG). En general, es una complicación potencialmente grave e infradiagnosticada. La introducción de nuevas técnicas de imagen como la PET, puede ser útil en su diagnóstico y seguimiento. Presentamos tres pacientes en los que el uso de F18-FDG PET contribuyó a su diagnóstico final.

**Pacientes y métodos:** Se trata de tres enfermos (tabla) con edad oscilando entre 56-65 años, y un retraso diagnóstico entre los 2 y 18 meses. La clínica más frecuente (100%) fue inespecífica especialmente fiebre, anorexia y astenia, con elevación importante de VSG y anemia de trastorno crónico. En 1 paciente con ACG histológicamente probada (caso 1) se sospechó la aortitis por la reaparición de astenia asociada a mialgias difusas y nueva elevación de VSG al reducir al dosis de prednisona por debajo de 20 mg/día a pesar de estar en tratamiento con dosis bajas de MTX. En el caso 2 se presentó con marcada de astenia, lumbalgia severa y elevación de reactantes de fase aguda. El caso 3 además de astenia, dolor lumbar y elevación persistente de VSG se acompañó de cuadro PmR atípico. Los casos 1 y 2 tenían además una angio-RNM y un angio-TAC craneales respectivamente, y el caso 2 además una gammagrafía con Tc y Galio que fueron normales. La F18-FDG PET permitió en los 3 casos el diagnóstico de una aortitis extensa con afectación también de troncos supraaórticos, arterias ilíacas y femorales.

	Paciente 1	Paciente 2	Paciente 3
Edad (años)/sexo	65/mujer	56/varón	56/mujer
Tiempo de evolución	18 meses	2 meses	6 meses
Fiebre/febrícula	Sí (hasta 38 °C)	Sí (hasta 38.4 °C)	Sí (hasta 38 °C)
Astenia	Sí	Sí	Sí
Anorexia	Sí	Sí	No
Pérdida de peso	Sí (6 Kg)	Sí (no cuantificado)	No
Polimialgia reumática	Sí	No	Atípica
Dolor lumbar	No	Sí, intenso	Sí
Cefalea	Sí	Sí	No
Claudicación mandibular	Sí	No	No
Clínica visual	No	No	No
Palpación de la arteria temporal anormal al examen físico	Sí	Sí	No
VSG (máxima) mm/1ª hora	108	98	94
Anemia	Sí	Sí	Sí
Biopsia de arteria temporal subintimal	Positiva	Fibrosis miointimal	Fibrosis
Captación por PET	Toda la aorta, troncos supraaórticos, inicio de la bifurcación iliaca, femorales, poplíteas, tibial derecha	Toda la aorta, troncos supraaórticos, inicio de la bifurcación iliaca y femorales	Toda la aorta, troncos supraaórticos, porción inicial de la arteria iliaca primitiva izquierda, femorales superficiales y tibiales posteriores

**Conclusiones:** Aunque en la práctica clínica el uso de la PET está relegado a una segunda línea, puede ser de utilidad en casos de ACG y/o PmR atípica o de mala evolución y/o en pacientes con cuadro constitucional, fiebre/febrícula de causa no filiada y elevación persistente de VSG.

#### 110. LA LONGITUD DE LOS TELÓMEROS ESTÁ DISMINUIDA EN CONDROCITOS ARTRÓSICOS. PAPEL DE LOS HAPLOGRUPOS MITOCONDRIALES

I. Rego-Pérez<sup>1</sup>, M. Tamayo<sup>2</sup>, A. Soto-Hermida<sup>1</sup>, A. Mosquera<sup>2</sup>, M. Fernández-Moreno<sup>1</sup>, N. Oreiro<sup>1</sup>, C. Fernández-López<sup>1</sup>, J.L. Fernández<sup>2</sup> y F.J. Blanco<sup>1</sup>

<sup>1</sup>División de Reumatología; <sup>2</sup>Unidad de Genética. INIBIC. Complejo Hospitalario Universitario A Coruña.

**Introducción:** El daño oxidativo, debido a la sobreproducción de óxido nítrico (NO) y a las especies reactivas de oxígeno (ROS), está involucrado en el desarrollo de la artrosis (OA). Además, el O<sub>2</sub>- y ONOO- pueden dañar las repeticiones de guaninas de las regiones teloméricas del ADN, mostrando cómo el estrés oxidativo es capaz de

inducir una erosión telomérica, independientemente de la división celular. El haplogrupo mitocondrial J, descrito como un factor protector de OA, se asocia con un menor consumo de oxígeno y un menor daño oxidativo.

**Objetivos:** 1) Comparar la longitud del telómero de leucocitos de sangre periférica (LSP) y de condrocitos articulares entre pacientes OA y controles sanos, y 2) analizar la incidencia del haplogrupo J en la longitud del telómero de LSP y en la producción de NO, como medidas indirectas del estrés oxidativo.

**Métodos:** La longitud del telómero fue analizada en muestras de ADN por medio de PCR a tiempo real. Para comparar la longitud del telómero entre pacientes OA y controles sanos (utilizando el ratio "longitud del telómero en condrocitos: longitud del telómero en LSP" del mismo individuo), el ADN se obtuvo de condrocitos recién aislados del cartilago y de células sanguíneas del mismo individuo en una cohorte de 39 pacientes OA y 20 controles sanos. En una segunda cohorte de muestras, de 166 controles sanos y 79 pacientes OA, se comparó la longitud del telómero de LSP entre portadores del haplogrupo J y no portadores, así como también entre pacientes OA y controles sanos. La producción de NO se llevó a cabo en 7 muestras J y 21 no-J empleando el reactivo de Griess en sobrenadantes de cultivos de condrocitos. Los niveles de mRNA de óxido nítrico sintasa (iNOS) fueron medidos en estas muestras por PCR a tiempo real. Los análisis estadísticos se realizaron con el programa SPSS v17.

**Resultados:** El ratio "longitud del telómero en condrocitos: longitud del telómero en LSP" resultó significativamente más corto en pacientes OA que en controles sanos (1,64 ± 0,41 vs 1,99 ± 0,54; p = 0,008). No se detectaron diferencias significativas entre pacientes OA y controles sanos al analizar la longitud del telómero de LSP en la segunda cohorte de muestras; sin embargo, los portadores del haplogrupo J mostraron una longitud del telómero significativamente mayor que los no-J, independientemente de la edad, el sexo y el diagnóstico (p = 0,025), y una menor producción de NO (p = 0,05). También se detectó correlación estadística entre la producción de NO y la expresión de iNOS por parte de condrocitos articulares (coeficiente de correlación = 0,835, p < 0,001).

**Conclusiones:** La menor longitud del telómero en condrocitos OA podría implicar un nivel avanzado de senescencia local que contribuiría a la patogénesis o progresión de la enfermedad. Por otra parte, la relación del haplogrupo J con la menor producción de NO y la mayor longitud de los telómeros en LSP reforzaría el hecho de que el efecto protector de este haplogrupo en la OA es debido a un menor estrés oxidativo.

#### 111. SÍNDROME DE SJÖGREN: ANÁLISIS DE LAS CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS E INMUNOLÓGICAS DE NUESTROS PACIENTES

E. Valls-Pascual<sup>1</sup>, C. Feced-Olmos<sup>2</sup>, J.A. Román-Ivorra<sup>1</sup>, J. Ivorra Cortés<sup>2</sup>, J. Alegre Sancho<sup>2</sup>, I. Chalmeta Verdejo<sup>2</sup>, N. Fernández-Llanio Comella<sup>2</sup>, I. Martínez Cordellat<sup>2</sup>, M. Fernández Matilla<sup>2</sup> y E. Beltrán Catalán<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Reumatología. Hospital Universitario y Politécnico La Fe. Valencia. <sup>2</sup>Servicio de Reumatología. Hospital Universitario Dr. Peset. Valencia.

**Introducción:** En publicaciones recientes se ha sugerido un patrón clínico diferente entre el síndrome de Sjögren (SS) primario, el SS secundario y el síndrome seco asociado a la infección por VHC. La relevancia de estas diferencias aún no ha sido bien definida.

**Objetivos:** Describir y comparar el patrón clínico e inmunológico de nuestros pacientes teniendo en cuenta los distintos tipos de SS.

**Métodos:** Se revisaron de forma sistemática las historias clínicas de pacientes diagnosticados de SS seguidos en nuestras consultas externas. Se consideraron tres tipos de SS: primario, secundario y asociado al VHC. Para comparar la presencia de autoanticuerpos,

manifestaciones extraglandulares y enfermedades hematológicas (pre) malignas entre los distintos tipos de SS se utilizó el test de  $\chi^2$  (SPSS versión 13).

**Resultados:** Se incluyeron 214 pacientes (149 SS primario, 45 SS secundario, 20 SS asociado a VHC). 56 pacientes desarrollaron manifestaciones extraglandulares y 35 presentaron enfermedades hematológicas (pre) malignas. La manifestación extraglandular más frecuente fue la artritis (28,6%), seguida por enfermedad pulmonar intersticial y neuropatía periférica (16,1%), linfopenia (10,7%), leucopenia (8,9%) y fenómeno de Raynaud (5,3%). La enfermedad hematológica (pre) maligna más frecuente fue la gammapatía policlonal (45,7%), seguida por gammapatía monoclonal (22,8%), linfoma no Hodgkin y linfoma tipo MALT (5,7%). No se encontraron diferencias significativas entre los tres tipos de SS en cuanto a la presencia de autoanticuerpos ( $p = 0,87$ ), manifestaciones extraglandulares ( $p = 0,76$ ) o enfermedades hematológicas (pre) malignas ( $p = 0,1$ ).

**Conclusiones:** En este trabajo no se detectaron diferencias significativas en cuanto a la presencia de manifestaciones extraglandulares, enfermedades hematológicas (pre) malignas y autoanticuerpos entre los distintos tipos de SS. Los resultados podrían estar influidos por el tamaño de la muestra. Se necesita una investigación más extensa para aclarar la relevancia de estos hallazgos.

### 112. ESTUDIO DE DENSIDAD MINERAL ÓSEA Y FACTORES DE RIESGO EN PERSONAS ACTIVAS LABORALMENTE

A. Torrijos Eslava<sup>1</sup>, I. García Alcazar<sup>2</sup>, J. Ocaña López<sup>2</sup>  
y M. Díaz Curiel<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Fundación Hispana de Osteoporosis y Enfermedades Metabólicas Óseas (FHOEMO). Madrid. <sup>2</sup>Servicio Médico ADIF-Dirección Riesgos Laborales. Madrid.

**Objetivos:** Estudiar la densidad mineral ósea (DMO) y los factores de riesgo en trabajadores de una empresa, estudio descriptivo preliminar.

**Material y métodos:** 362 personas se les realiza una DMO por DXA y una encuesta sobre factores de riesgo de osteoporosis.

**Resultados:** 362 trabajadores, edad media: 50,65 (R: 34-68) años. ÍMC medio total: 26,94. Peso medio: 72,33 Kg. Talla media: 164 cm. Varones: 120 (33,15%), edad media 52,41 (R: 40-68). IMC: 27,97. Peso: 83,5 kg. Talla: 172 cm. Mujeres: 242 (66,85%), edad media 49,76 (R: 34-61). IMC: 26,41. Peso: 66,85 kg. Talla: 159 cm. Presentan osteoporosis (OP): hombres 11,30%, mujeres 12,55%, en  $\leq 50$  años el 5,22% y 3,46% y  $> 50$  años 6,09% y 9,09% respectivamente. DMO: C. lumbar: OP: en hombres y mujeres  $\leq 50$  años 4,31% y 3,06% en  $> 50$  años 6,06% y 7,86%. Osteopenia: 15,52% y 8,73% y de 20,69 y 20,09 respectivamente. C. fémur: OP: en hombres/mujeres: 0,87%/0,87% en  $\leq 50$  y  $> 50$  años 0% y 3,46% respectivamente. Osteopenia: en hombres/mujeres: 18,26%/16,45% en  $\leq 50$  y  $> 50$  años 25,22% y 17,32% respectivamente. Cadera Total: OP: en hombres/mujeres: 2,06%/0,46% en  $\leq 50$  y  $> 50$  años 0%/1,38%. Osteopenia: en hombres/mujeres: 14,43%/11,06% en  $\leq 50$  y  $> 50$  años 11,34%/11,52% respectivamente. En la encuesta de factores de riesgo: los factores de riesgo elevados refieren: fractura cadera en padres 19,78%, toma de corticoides 12,92%, fractura por caída leve 10,44%, pérdida  $> 3$  cm estatura 7,93%. Enf. tiro/paratiroides 5,06%. En mujeres: menopausia  $< 45$  años 15,74% y amenorreas 5,21%. En hombres: alteraciones sexuales 5,17%. Factores de riesgo moderados: vida sedentaria 69,4%, fumadores o exfumadores 51,09%, dieta pobre en calcio 34,61%, consumo alcohol 23,91%,  $> 5$  años menopausia 21,1%. IMC  $< 19$ : 2,53%. Enfermedades más frecuentes: artritis reumatoide 4,88%, resección intestinal/gástrica 1,22%, tiroidectomía 1,18% y diabetes mellitus 0,61%, no refieren otras enfermedades. De medicaciones tomaban tiroxina 2,25%, litio 1,22%, inmunosupresores 1,25%, heparina y anticonvulsivantes 0,57%.

**Conclusiones:** El porcentaje de osteoporosis en varones es mayor comparada con la población española normal, el de las mujeres es similar a la población normal. Los porcentajes de osteoporosis y osteopenia es mayor en varones  $< 50$  años que en mujeres. En factores de riesgo más frecuentes son los factores de riesgo moderados.

### 113. UTILIDAD DE MANTOUX FRENTE A QUANTIFERÓN-TB GOLD PARA DETECCIÓN DE TBC LATENTE EN PACIENTES CON ARTRITIS REUMATOIDE Y ESPONDILOARTRITIS

M.D. García Armario<sup>1</sup>, C. López Martín, B. Garrido López  
y F. Navarro Sarabia

Unidad de Gestión de Reumatología. Hospital Universitario Virgen Macarena. Sevilla.

**Introducción:** El empleo de terapia biológica ha revolucionado el tratamiento de distintas enfermedades reumáticas, sin embargo, dentro de los inconvenientes de estos tratamientos sabemos que aumentan el riesgo de reactivación de TBC latente. Las guías para el uso de biológicos recomiendan realizar previamente Rx tórax, y mantoux. Sin embargo, el mantoux presenta algunos inconvenientes en este tipo de pacientes, como la positividad en pacientes vacunados con BCG o la falsa negatividad en pacientes inmunodeprimidos. Por ello, recientemente se han incluido en algunos protocolos el uso de quantiferón, prueba gold estándar para la detección de tuberculosis latente, aunque sus resultados en pacientes reumáticos pueden ser limitados y además su coste es mucho más elevado.

**Objetivos:** Comparar la utilidad del mantoux y el quantiferón para la detección de TBC latente en pacientes con AR y Esp.

**Métodos:** Se incluyeron pacientes con AR (criterios ACR 1987) y Esp (criterios de Nueva York para EA y CASPAR para APs) procedentes de la unidad de ensayos clínicos de Reumatología de un hospital terciario. A todos los pacientes se les realizó mantoux y quantiferón. El Mantoux se realizó mediante la inyección intradérmica de 2 U de PPD-RT23 y lectura las 72 horas por personal entrenado, considerándose positivo a partir de 5 mm. El quantiferón se realizó mediante ELISA midiendo la producción de Interferón gamma por los linfocitos T en respuesta a la presencia de antígenos específicos de *Mycobacterium tuberculosis* (ESAT-6 y CFP-10).

**Resultados:** Se incluyeron un total de 39 pacientes (46% AR, 13% EA y 41 APs), con mediana de edad de 52 (44-61) años y de duración de la enfermedad de 4 años (2-14). El 82% de los pacientes tomaba al menos un FAME y el 33% corticoides. Ninguno de los pacientes había recibido vacunación previa con BCG. El mantoux fue positivo en el 18% de los pacientes y negativo en el 82%. El quantiferón fue positivo en el 13% de los pacientes y negativo en el 87%. El análisis estadístico no observó diferencias significativas entre ambas pruebas.

**Conclusiones:** En pacientes con AR y Esp, el mantoux tiende a ser más sensible para la detección de TBC latente que el quantiferón, pero menos específico.

### 114. ¿SON LA HIPERTENSIÓN ARTERIAL, LA DIABETES MELLITUS Y LA DISLIPEMIA FACTORES DE RIESGO DE DENSIDAD MINERAL ÓSEA BAJA?

M.D. García Armario<sup>1</sup>, S. Muñoz Gil<sup>2</sup>, M.V. Navarro Compán<sup>3</sup>,  
P. Muñoz Mira<sup>4</sup> e I. Martínez Moreno<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital Lluís Alcanyis. Xàtiva. Valencia. <sup>2</sup>Hospital de Manises. Valencia. <sup>3</sup>Hospital Universitario Virgen Macarena. Sevilla. <sup>4</sup>Hospital General d'Ontinyent. Valencia.

**Introducción:** La osteoporosis es una de las enfermedades metabólicas óseas más frecuentes en nuestra población. Su etiopatogenia aún no es totalmente conocida, y aunque conocemos muchos factores de riesgo y protección de la misma, probablemente existan otros

factores aún desconocidos que influyan en su aparición. La hipertensión arterial (HTA), la diabetes mellitus (DM) y la dislipemia (DLP) son enfermedades muy prevalentes en nuestro medio y su influencia en ciertas patologías como la cardiopatía isquémica es bien conocida, pero puede que también influyan en otros sistemas como en el metabolismo óseo.

**Material y métodos:** Estudio de cohortes, observacional, transversal realizado desde enero de 2009 hasta octubre de 2010, en el que se incluyeron todos los pacientes derivados por primera vez a la consulta de Reumatología para valoración de osteoporosis en un hospital comarcal. De cada paciente se registraron variables sociodemográficas (edad, sexo) y enfermedades previas como hipertensión arterial, diabetes mellitus, dislipemia. Se excluyeron pacientes con factores de riesgo de osteoporosis establecidos (menopausia precoz, tabaco, alcohol, fármacos-corticoides, anticoagulantes, antiépilépticos- y antecedentes familiares). A todos los pacientes se les realizó una densitometría ósea periférica de calcáneo, obteniendo el valor de la T-score. Se realizó un análisis estadístico con el programa SPSS 16.0.

**Objetivos:** El objetivo del estudio fue evaluar si existe asociación entre padecer HTA, DM y DLP y los valores de densidad mineral ósea.

**Resultados:** Se incluyeron 156 pacientes. Fueron excluidos 27 pacientes, 5 de ellos por falta de datos y otros 22 pacientes con factores de riesgo de osteoporosis establecidos, analizándose un total de 135 pacientes. Los pacientes tenían 58 + 9 años de edad media y 98,5% eran mujeres. El 23% de los pacientes eran hipertensos, el 8% diabéticos, y el 7,4% padecían dislipemia. Un 5,2% de los pacientes tenía HTA y DM, 2,2% padecía HTA y DLP, y no había ningún paciente con DM y DLP o las 3 patologías al mismo tiempo. Los valores medios de T-score en calcáneo en pacientes con HTA, DM y DLP y en pacientes sin ninguna de estas patologías se detallan en la tabla.

Enfermedad(n)	No T-score medio ± DE	Sí T-score medio ± DE	Valor p
HTA (31)	-1,23 ± 0,93	-1,19 ± 1,22	0,87
DM (11)	-1,26 ± 0,95	-0,72 ± 1,43	0,25
DLP (10)	-1,24 ± 0,99	-0,90 ± 1,18	0,3
HTA + DM (7)	-1,25 ± 0,92	-0,74 ± 1,66	0,19
HTA + DLP (3)	-1,27 ± 0,92	-1,90 ± 1,28	0,25
DM + DLP (1)	-1,27 ± 0,94	-0,94 ± 1,27	0,18

**Conclusiones:** No existen suficientes datos para establecer una asociación entre padecer HTA, DM o DLP y tener osteoporosis, aunque existe una tendencia significativa de la DM como factor de protector. Es necesario realizar estudios con mayor tamaño muestral para confirmar esta hipótesis.

### 115. EFECTIVIDAD DEL ADACOLUMN® (AFÉRESIS DE GRANULOCITOS Y MONOCITOS) COMO TRATAMIENTO DE LA ARTROPATÍA PSORIÁSICA REFRACTARIA

C. Campos Fernández, A. Rueda Cid, J. Calvo Catalá, M.D. Pastor Cubillo, M.I. González-Cruz Cervellera y C. Fenolosa Costa

Servicio de Reumatología y Metabolismo Óseo. Consorcio Hospital General Universitario. Valencia.

**Introducción:** El Adacolumn es una técnica de aféresis que consiste en la eliminación de células y mediadores del sistema inmune mediante el tratamiento de la sangre en un circuito extracorpóreo usando medios físicos (columna de absorción). En este caso es una granulocitoaféresis: extracción de granulocitos y monolitos a través de un filtro de diacetato de celulosa. Su acción no es debida a la pequeña fracción de neutrófilos/monolitos adsorbidos por las esferas de diacetato de celulosa, sino a la acción inmunomoduladora celular que ejerce el contacto con la celulosa. Los efectos postaféresis

serían: inhibición de la migración de leucocitos, reducción de citocinas proinflamatorias (TNF- $\alpha$ , IL-1, IL-6, IL-8), activa la IL-1ra, activa la apoptosis de granulocitos, formación de nuevos granulocitos inactivos y supresión del daño tisular. Las indicaciones aprobadas en España para esta técnica son: enfermedad inflamatoria intestinal (colitis ulcerosa y enfermedad de Crohn), artritis reumatoide, enfermedad de Behçet ocular y lupus eritematoso sistémico.

**Objetivos:** Analizar la eficacia y seguridad del tratamiento mediante aféresis de granulocitos y monocitos (Adacolumn) en pacientes con artropatía psoriásica activa y con falta de respuesta a otros tratamientos.

**Métodos:** Estudio descriptivo observacional, de una muestra de 2 pacientes, con artropatía psoriásica con fracaso a otros tratamientos y en los que se plantea el uso de Adacolumn como uso compasivo. Valoramos la actividad articular mediante DAS28 y la severidad de afectación cutánea mediante PASI (Leve: < 20; Moderado: 21-50; severo: 51-70). Caso 1: varón de 52 años con artropatía psoriásica y fracaso a terapia biológica (infiximab, etanercept y adalimumab). Índices de actividad DAS 28 6,2 y PASI 64. Caso 2: varón de 48 años con artropatía psoriásica y fracaso a terapia biológica (infiximab y etanercept). Índices de actividad: DAS 28 5,1 y PASI 54. En ambos casos se realizaron 5 sesiones durante 5 días consecutivos. El tratamiento fue bien tolerado. Posteriormente se reintroduce infiximab y metotrexate con mejoría de parámetros analíticos y clínicos.

**Resultados:** El tratamiento fue eficaz y bien tolerado. Los índices de actividad pasaron a DAS28 de 2,1 en el primer caso y de DAS28 de 1,8 en el segundo caso. El PASI tras el tratamiento, fue de 31 en el primer caso y 23 en el segundo.

**Conclusiones:** El tratamiento con Adacolumn produce una mejoría de la actividad de la enfermedad en pacientes con artropatía psoriásica refractaria a FAMEs y biológicos. Efecto beneficioso en la enfermedad activa, tanto cutánea como articular. Su aplicación tiene buena tolerancia y es segura. Representa una nueva herramienta dentro del arsenal terapéutico. Se precisan más estudios controlados y con más número de pacientes para conocer el papel de esta terapia en la artropatía psoriásica.

### 116. DURACIÓN DEL TRATAMIENTO CON ETANERCEPT Y RAZONES DE DISCONTINUACIÓN EN UN REGISTRO DE TERAPIA BIOLÓGICA EN ENFERMEDADES REUMÁTICAS

J.M. Senabre Gallego<sup>1</sup>, J. Rosas Gómez<sup>1</sup>, G. Santos Soler<sup>1</sup>, C. Santos Ramírez<sup>2</sup>, X. Barber Vallés<sup>3</sup>, M. Sánchez Barrioluengo<sup>4</sup>, E. Salas Heredia<sup>1</sup>, C. Cano Pérez<sup>5</sup>, R. Riestra Juan<sup>5</sup> y N. Llahí Vidal<sup>5</sup>

<sup>1</sup>Reumatología; <sup>2</sup>Enfermería de Reumatología. Hospital Marina Baixa. Villajoyosa. Alicante. <sup>3</sup>Hospital Marina Salud. Denia. Alicante. <sup>4</sup>CIO-UMH. Elche. Alicante. <sup>5</sup>INGENIO. CSIC-UPV. Valencia.

**Objetivos:** Evaluar la supervivencia del tratamiento con etanercept (ETN) y las causas de discontinuación en nuestra cohorte de pacientes en tratamiento biológico. Comparar con la supervivencia general del resto de terapia biológica.

**Pacientes y métodos:** Estudio observacional prospectivo de cohortes. Se han analizado los datos del registro de terapia biológica en patología reumática de la Marina Baixa, que se inició en el 2001 con el fin de valorar la eficacia y seguridad a largo plazo de estos fármacos en nuestro medio. En el registro se incluye el diagnóstico, fecha de inicio y fin de tratamiento, así como la causa de interrupción (ineficacia, acontecimiento adverso o pérdida de seguimiento) entre otras variables. Mediante el procedimiento de Kaplan-Meier se estimó la función de supervivencia y se han trazado las curvas para los tratamientos con ETN y para el resto de biológicos en conjunto. Para comprobar si existen diferencias entre ambos grupos se han utilizado diferentes test (Log-Rank, Breslow, Tarone-Ware) mediante el paquete estadístico SPSS.

**Resultados:** Desde febrero de 2002 se han incluido un total de 87 pacientes que iniciaron tratamiento con ETN (52% como 1er fármaco, 39% como 2º fármaco, 7% como 3er fármaco y 2% como 4º fármaco). Los pacientes tenían los siguientes diagnósticos: artritis reumatoide 46%, espondilitis anquilosante 33%, artritis psoriásica 12%, otros 9% (artritis idiopática juvenil, espondiloartritis asociada a enfermedad inflamatoria intestinal y síndrome SAPHO). En la actualidad continúan 47 tratamientos (54%). Las causas de discontinuación son las siguientes: ineficacia en 25 pacientes (62%); acontecimiento adverso en 14 pacientes (35%) de los cuales: -Infección en 3 pacientes: neumonía en 1 paciente y gastroenteritis en 2 pacientes; -Reacción anafiláctica postratamiento en 3 pacientes; -Neoplasia en 2 pacientes: carcinoma de próstata en 1 paciente y melanoma en 1 paciente. -Otros en 6 pacientes: uveítis en 3 pacientes, psoriasis en 1 paciente, vómitos postratamiento en 1 paciente, dolor dermatoma en 1 paciente. Pérdida de seguimiento en 1 paciente (2,5%). Se ha estimado la supervivencia a 1, 2 y 5 años (tabla). Las funciones de Kaplan-Meier muestran mayor supervivencia para ETN que para el resto de tratamientos biológicos en conjunto. Los tests estadísticos de comparación entre ambos grupos revelan diferencias significativas (Long-Rank:  $p = 0,013$ ; Breslow:  $p = 0,053$ ; Tarone-Ware:  $p = 0,028$ ).

Supervivencia estimada en diferentes puntos temporales

Tiempo	Estimación ETN	IC <sub>95%</sub> ETN	Estimación otros	IC <sub>95%</sub> otros
1 año de tratamiento	65,7%	55%-76%	61%	55%-68%
2 años de tratamiento	60,4%	50%-71%	46,4%	39%-54%
5 años de tratamiento	45,3%	33%-58%	23,1%	13%-33%

**Conclusiones:** Un 65% de los pacientes continúan el tratamiento con ETN en el 1er año y un 45% en el 5º año. Las causas de discontinuación de ETN son: ineficacia el 62% de los pacientes, acontecimiento adverso el 35% y pérdida de seguimiento el 2,5%. Los tratamientos con ETN tienen una supervivencia significativamente mayor que el resto de tratamientos biológicos considerados en conjunto.

### 117. EVALUACIÓN MEDIANTE ECOGRAFÍA DE PACIENTES CON ARTRITIS REUMATOIDE EN TRATAMIENTO CON TOCILIZUMAB

C. Campos Fernández, A. Rueda Cid, J. Calvo Catalá, M.D. Pastor Cubillo, M.I. González-Cruz Cervellera y C. Fenollosa Costa

Servicio de Reumatología y Metabolismo Óseo. Consorcio Hospital General Universitario. Valencia.

**Introducción:** La ecografía es una valiosa herramienta diagnóstica en la práctica clínica. Proporciona una evaluación y monitorización sensible de la actividad inflamatoria articular y una valoración más real de la remisión de la artritis reumatoide (AR) que la clínica, lo que puede contribuir a tomar decisiones terapéuticas óptimas.

**Objetivos:** Evaluar la presencia de actividad inflamatoria mediante ecografía en escala de grises y con Power Doppler (PD) en pacientes con AR que iniciaban tratamiento con tocilizumab.

**Métodos:** Se estudiaron pacientes con AR activa y con falta de respuesta a tratamientos previos en los que se planteó iniciar tratamiento con otra diana terapéutica, tocilizumab (inhibidor de IL-6). Se realiza una valoración de la actividad clínica mediante el DAS 28 al inicio y al año. Se realizó una exploración ecográfica de 28 articulaciones (hombros, codos, carpos, MCF, IFP y rodillas) con un ecógrafo LOGIC 5 PRO, buscando presencia de derrame articular y/o hipertrofia sinovial y señal PD antes de comenzar el tratamiento y al año.

**Resultados:** Se estudiaron 13 pacientes (mujeres) con AR con una edad media de  $52,7 \pm 8,4$  años y con una duración media de la enfermedad de  $9,5 \text{ años} \pm 3,7$  años que iniciaron tratamiento con tocilizumab (dosis de 8 mg/kg) asociado a FAME (3 leflonomida y 7 metotrexate). Once (11) de las pacientes habían llevado previamente

tratamiento biológico (4 infliximab, adalimumab y etanercept; 4 adalimumab y etanercept; 1 adalimumab e infliximab; 1 etanercept; 1 adalimumab). Las dos pacientes restantes, habían sido tratadas con metotrexato, sin asociar biológico. Al inicio, todos los pacientes presentaron actividad clínica definida por un DAS28 de  $4,8 \pm 0,9$  y alcanzaron al año un DAS28 de  $1,64 \pm 0,53$ , con descenso de los reactantes de fase aguda. Se detectó algún grado de derrame articular y de señal PD en las 13 pacientes antes de iniciar el tratamiento. Al año persistía algún grado de derrame articular en 4 pacientes, pero no encontramos señal PD en ninguna de ellas.

**Conclusiones:** Tocilizumab es un tratamiento efectivo en pacientes con AR, mejorando la actividad clínica definida por DAS28, parámetros analíticos y actividad valorada por ecografía. Tocilizumab ha demostrado su efectividad tanto en pacientes que habían llevado previamente tratamiento antiTNF como en pacientes naïve. La ecografía permite una evaluación y monitorización sensible de la actividad inflamatoria articular. La ecografía permite valorar la respuesta al tratamiento.

### 118. ANÁLISIS DE 10 AÑOS DE TRATAMIENTO ANTI-TNF EN EL SERVICIO DE REUMATOLOGÍA DEL COMPLEJO ASISTENCIAL UNIVERSITARIO DE BURGOS

M. Colazo<sup>1</sup>, J.L. Alonso Valdivielso<sup>1</sup>, B. Álvarez Lario<sup>1</sup>, J. Cordero Guevara<sup>2</sup> y J. Alegre<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Reumatología. Complejo Asistencial Universitario de Burgos. <sup>2</sup>Técnico en Salud. Gerencia de Atención Primaria de Burgos.

**Introducción:** Los anti TNF alfa se han convertido en los últimos años en un pilar fundamental del tratamiento de enfermedades como la artritis reumatoide y las espondiloartritis. Desde la aparición del primer antiTNF en el año 1999 existen varios registros nacionales (Biobadaser) e internacionales que recogen información sobre seguridad y eficacia de todos los tratamientos biológicos disponibles hasta la fecha.

**Objetivos:** Analizar los acontecimientos adversos ocurridos con la administración de infliximab (IFX), etanercept (ETN) y adalimumab (ADA) en el servicio de Reumatología del Complejo Asistencial Universitario de Burgos (CAUB) en 3 patologías principales: artritis reumatoide (AR), espondiloartritis (Spa) y artritis psoriásica (Aps) y estimar la supervivencia de los tratamientos.

**Material y métodos:** A partir de una base de datos local prospectiva iniciada en el año 2000 con la indicación del primer tratamiento antiTNF en el CAUB, se han identificado a todos los pacientes que recibieron tratamiento con algún antiTNF desde su inicio hasta diciembre de 2010 para las 3 patologías indicadas. Se analizaron los diagnósticos, las características poblacionales, los fármacos utilizados, el tiempo medio de supervivencia de cada fármaco y los motivos de suspensión. El análisis de supervivencia se realizó mediante el método de Kaplan-Meier y las comparaciones entre grupos mediante el test de log rank.

**Resultados:** Se registraron un total de 311 tratamientos con antiTNF. Los diagnósticos fueron: AR ( $n = 171$ ), Spa ( $n = 104$ ) y Aps ( $n = 36$ ). Los antiTNF registrados fueron ADA ( $n = 123$ ), ETN ( $n = 102$ ) e IFX ( $n = 86$ ), y el 66,6% eran mujeres y la media de edad al inicio del tratamiento fue de 49,5 años ( $\pm 14,5$  años). La duración media del tratamiento fue de 993,9 días ( $\pm 924,9$  días). En el análisis de las medias y medianas del tiempo de supervivencia por cada fármaco (media en días: IFX 2206,58; ETN 1795,17 y ADA 1710,97) no se han encontrado diferencias estadísticamente significativas (log rank;  $p = 0,59$ ). Se suspendieron un total de 111 tratamientos, el motivo principal fue la aparición de reacciones adversas ( $n = 49$ ; 44%), seguido de ineficacia ( $n = 39$ ; 35%); en 19% de los casos el motivo de suspensión fue distinto (decisión del paciente  $n = 5$ , pérdidas por traslados  $n = 5$ , mejoría  $n = 2$ , entre otros). Las principales reacciones adversas identificadas se

resumen en la tabla. En un subanálisis del grupo con AR (171 tratamientos: ADA = 73, ETN = 54 e IFX = 44); la media del tiempo de supervivencia de los fármacos fue: IFX = 2.000 días (5,4 años), ETN = 1703 días (4,6 años) y ADA = 1642 días (4,4 años) siendo estas diferencias no significativas (log rank, p 0,795). Se interrumpieron 71 tratamientos, los motivos de suspensión más frecuentes fueron reacciones adversas (45%) seguido de ineficacia (38%).

Reacciones adversas de los tratamientos antiTNF en AR, SpA y A ps

Reacciones adversas	Frecuencia (n = 49)
Cutáneas e infusionales	17 (34,69%)
Infecciones	14 (28,57%)
Hematológicas	4 (8,16%)
Digestivas	2 (4,08%)
Neurológicas	2 (4,08%)
Oncológicas	2 (4,08%)
Cardiovasculares	1 (2,04%)
Autoinmunidad (les)	1 (2,04%)
Otras (malestar general, mareos, náuseas, palpitaciones, agitación...)	6 (12,24%)

**Conclusiones:** No se han encontrado diferencias significativas en la supervivencia de los 3 fármacos en las patologías estudiadas. Las reacciones adversas fueron el motivo de suspensión más frecuente, seguido de ineficacia. De las reacciones adversas más frecuentemente registradas destacan las dermatológicas y las infecciones por gérmenes comunes y un único caso de tuberculosis.

### 119. SITUACIÓN DEL TRATAMIENTO ANTI-TNF EN ESPONDILOARTRITIS: ANÁLISIS DE 10 AÑOS DE EXPERIENCIA EN EL COMPLEJO ASISTENCIAL UNIVERSITARIO DE BURGOS

M. Colazo<sup>1</sup>, J.L. Alonso Valdivielso<sup>1</sup>, B. Álvarez Lario<sup>1</sup>, J. Cordero Guevara<sup>2</sup> y J. Alegre<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Reumatología. Complejo Asistencial Universitario de Burgos. <sup>2</sup>Técnico en Salud. Gerencia de Atención Primaria de Burgos.

**Introducción:** Los antiTNF han demostrado ampliamente la mejoría rápida y mantenida que producen sobre la actividad en los pacientes con espondiloartritis. Los reportes de diferentes bases de datos disponibles nacionales (Biobadaser) e internacionales describen una tasa de supervivencia mayor de estos tratamientos para las espondiloartritis comparadas con otras patologías, aspecto que permite estimar de forma indirecta la eficacia que comprobamos empíricamente en la práctica clínica habitual.

**Objetivos:** Analizar la supervivencia de los 3 antiTNF: infliximab (IFX), etanercept (ETN) y adalimumab (ADA) utilizados en el tratamiento de las espondiloartritis en el servicio de Reumatología del Complejo Asistencial Universitario de Burgos (CAUB) e identificar los principales motivos de suspensión.

**Material y métodos:** A partir de una base de datos local prospectiva iniciada en el año 2000 con la indicación del primer tratamiento antiTNF en el CAUB, se han identificado a todos los pacientes con diagnóstico de algún tipo de espondiloartritis (se excluyó la artritis psoriásica) que recibieron tratamiento con algún antiTNF desde su inicio hasta diciembre de 2010. Se analizaron las características poblacionales, los fármacos utilizados, el tiempo medio de supervivencia de cada fármaco y los motivos de suspensión. El análisis de supervivencia se realizó mediante el método de Kaplan-Meier y las comparaciones entre grupos mediante el test de log rank.

**Resultados:** Se administraron 104 tratamientos en 86 pacientes (ADA = 37, IFX = 35 y ETN = 32 y). El 66,3% eran varones y la media de edad al inicio del tratamiento fue de 44,9 años. La media del tiempo de supervivencia fue: IFX = 2.451 días (6,71 años), ETN = 1.539 días (4,21 años) y ADA = 1.151 días (3,15 años) siendo las diferencias estadísticamente no significativas (log rank, p 0,71). Se interrumpieron 31 tratamientos, los principales motivos se describen en la tabla.

Motivos de suspensión

Reacciones adversas	Total	12 (38,7%)
	Cutáneas	8
	Infecciones	2
	Otras (malestar general, mareos, náuseas, vómitos)	2
Ineficacia	Total	10 (32,2%)
	Primaria	6
	Secundaria	4
Mejoría	Total	2 (6,4%)
	Otros (traslados, embarazo, pérdida, decisión del paciente)	7 (22,5%)

**Conclusiones:** A pesar de la diferencia en la media del tiempo de supervivencia llamativamente mayor para IFX, el análisis estadístico no ha demostrado diferencias significativas entre los 3 tratamientos. Los motivos de suspensión más frecuentes fueron la aparición de reacciones adversas (fundamentalmente cutáneas) seguido de ineficacia.

### 120. ¿EXISTEN FACTORES QUE DETERMINAN LA ELECCIÓN DE UNA TERAPIA BIOLÓGICA EN REUMATOLOGÍA?

M.A. García Morales<sup>1</sup>, I. Labiano<sup>1</sup>, G. García-Consuegra<sup>1</sup>, M. Sianes<sup>1</sup>, R. Belmonte<sup>1</sup>, G. Sánchez Nievas<sup>1</sup>, E. Júdez<sup>1</sup> y E. Loza<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Reumatología. Complejo Hospitalario Universitario. Albacete. <sup>2</sup>Unidad Investigación SER. Madrid.

**Objetivos:** Analizar el empleo de terapias biológicas en un servicio de Reumatología de un Complejo Hospitalario Universitario. Estudiar distintos patrones de prescripción en función de las características clínicas y sociodemográficas de los pacientes (sexo, edad, patología), del médico responsable o del periodo de tiempo en el que se realizó dicha prescripción. Analizar la existencia de posibles factores asociados a la elección de un determinado fármaco.

**Métodos:** Análisis de la base de datos de fármacos biológicos que recoge, de manera prospectiva, a todos aquellos pacientes tratados con fármacos biológicos en el Servicio de Reumatología de todos los centros (1 hospital general y 2 hospitales comarcales) que forman parte del Complejo Hospitalario Universitario. Se realizó análisis descriptivo de la población a estudio y posteriormente análisis bivariable.

**Resultados:** 330 pacientes (edad media 51,8 ± 16,2 años, 52% mujeres) comenzaron tratamiento biológico en nuestro servicio desde febrero del 2001. Los diagnósticos más frecuentes fueron AR (49% de los pacientes), EA (20% pacientes), SpA indiferenciada (13%), SpA psoriásica (12%) y otras patologías (vasculitis, Still, amiloidosis...) en el 3% pacientes. Se han prescrito un total de 404 tratamiento biológicos hasta el momento del análisis. El 82% de los pacientes (n = 270) han recibido un único tratamiento biológico. 60 pacientes (18% del total) han iniciado un 2º biológico y 13 pacientes (4% del total) han recibido 3 o más fármacos. Infliximab (INF) ha sido el fármaco más empleado (48% total prescripciones y como tratamiento de 1ª elección en el 56% (n = 187) de los pacientes). Etanercept (ETN) supuso el 25% de las prescripciones (primera elección en el 17% (n = 57) de los pacientes). Adalimumab (ALB) se utilizó en 91 ocasiones (22% total y en 79 pacientes (24%) como 1ª elección). ETN fue el fármaco más empleado tras la suspensión del 1er biológico (65% casos) seguido de ALB (30%) con independencia del motivo de suspensión. No se utilizó ETN como 3ª opción. Rituximab, abatacept, tocilizumab, golimumab y certolizumab supusieron el 5% de los tratamientos iniciados. Los principales motivos de suspensión fueron acontecimientos adversos (AA) (42%), ineficacia (34%) y otros motivos (24%) para el 1er tratamiento. Los AA supusieron el 57% de las suspensiones de fármacos de 2ª elección (31% ineficacia). El 60% de los tratamientos de 3ª línea se interrumpieron por ineficacia. La elección del fármaco (1ª, 2ª y 3ª línea) no estuvo influenciada por la edad del paciente, aunque se

observó una tendencia no significativa ( $p = 0.1$ ) a un mayor empleo de infliximab entre los pacientes mayores de 65 años (70% total) y un mayor empleo de adalimumab como primera línea entre los < 45 años (32% del total). El sexo del paciente no determinó la elección de uno u otro fármaco (de cualquier escalón). La patología a tratar tampoco condicionó la elección del tratamiento. Si que se observaron diferencias estadísticamente significativas ( $p < 0,05$ ) en la prescripción del fármaco de 1ª línea (no de 2ª y 3ª línea) en relación con el médico responsable (menor prescripción de INF en un Hospital Comarcal).

**Conclusiones:** Variables como el diagnóstico, la edad o el sexo del paciente no parecen influir en la elección del fármaco biológico. La organización del Hospital de Día de un Hospital Comarcal influyó en una menor prescripción de infliximab en dicho centro.

## 121. AFECTACIÓN ARTICULAR EN LA INFECCIÓN POR PARVOVIRUS B19: UNA REVISIÓN SISTEMÁTICA DE LA LITERATURA

T. Otón, L. Silva, M. Jiménez-Palop, B. García-Magallón, J. Polo y La Borda, M. Fernández-Castro, J. Campos y J.L. Andreu

*Servicio de Reumatología. Hospital Universitario Puerta de Hierro-Majadahonda. Madrid.*

**Introducción:** La manifestación más común de la infección por parvovirus B19 (PvB19) es el eritema infeccioso o 5ª enfermedad. Esta infección también es responsable de crisis transitorias de aplasia, hydrops fetalis y abortos espontáneos. En series previas, hasta el 50% de los adultos infectados presentan manifestaciones articulares. Generalmente los síntomas aparecen 2 semanas después de la infección, presentándose típicamente como una poliartritis simétrica, similar a la artritis reumatoide (AR).

**Objetivos:** El objetivo de esta revisión sistemática es analizar el patrón de afectación articular en la infección por PvB19 y las pautas de tratamiento.

**Métodos:** Se realizó una búsqueda sistemática de la literatura en Pubmed hasta julio de 2010 incluyendo términos relativos a parvovirus y artritis o artralgia (MeSH y texto libre). Se seleccionaron artículos en inglés o español que incluían pacientes > 18 años de ambos sexos diagnosticados de infección por PvB19 con cualquier síntoma articular no atribuible a otra causa. Se excluyeron estudios que incluían pacientes con diagnóstico de enfermedad autoinmune sistémica previo o posterior a la infección y pacientes con patología articular previa. La selección de los artículos tanto por título y abstract como la revisión en detalle se realizó de forma independiente por 2 revisores. Se aceptaron ensayos clínicos, estudios de cohortes y series de casos.

**Resultados:** Con la estrategia de búsqueda se recuperaron 460 artículos. Tras la selección por título y abstract, 167 se revisaron en detalle, de los cuales 86 se incluyeron en el análisis final. Se obtuvo un total de 393 casos clínicos de los cuales 64 eran hombres (16,28%), 305 mujeres (77,60%) y en 24 casos (6,10%) no se especificaba el sexo. La edad media de los pacientes fue de  $36,56 \pm 9,47$  años. Del total de pacientes incluidos, 283 presentaron artralgias (72,01%), 274 artritis (69,72%) y 164 (41,73%) ambas. De los pacientes con artritis, 142 (51,82%) tenían un patrón poliarticular, 14 (5,10%) oligoarticular y 17 (6,20%) monoarticular. En 101 casos (36,86%), el patrón no estaba definido. Según su participación, las articulaciones más afectadas fueron las interfalángicas proximales en 80 casos (29,19%), seguidas

de las metacarpofalángicas en 72 casos (26,27%), los carpos en 68 casos (24,81%) y las rodillas en 64 (23,35%) (tabla). Un 59,28% (233 casos) presentó manifestaciones cutáneas y un 9,41% (37 casos) afectación hematológica. En el análisis serológico, 349 casos (88,80%) tenían IgM positivo para PvB19 y 242 (61,57%) Ig G. En el resto de los casos la determinación fue negativa, no se realizó o no estaba especificado. La reacción en cadena de polimerasa (PCR) sérica o tisular fue positiva en 154 casos (39,18%), negativa en 27 (6,87%) y en el resto no se realizó. En relación con el tratamiento empleado, en 325 casos (82,69%) no se especificó el tratamiento. En el resto, el tratamiento más utilizado fueron los antiinflamatorios no esteroideos (AINEs). Ver tabla a pie de página.

**Conclusiones:** La infección por PvB19 es una entidad frecuente con múltiples manifestaciones sistémicas. La afectación articular es más frecuente en mujeres, en la edad media de la vida. El patrón de afectación es similar al de la AR. Habitualmente el diagnóstico se confirma mediante la determinación de IgG e IgM en suero siendo más infrecuente la realización de la PCR. No existe una pauta establecida de tratamiento, aunque los AINEs constituyen el tratamiento de primera línea.

## 122. RIESGO DE ARTERIOPATÍA CORONARIA EN PACIENTES CON ARTRITIS REUMATOIDE MEDIANTE LA PUNTUACIÓN FRAMINGHAM. ESTUDIO DESCRIPTIVO

J.L. Rosales Alexander, C. Magro Checa, J. Salvatierra Ossorio y E.G. Raya Álvarez

*Servicio de Reumatología. Hospital Universitario San Cecilio. Granada.*

**Objetivos:** Estimar el riesgo de arteriopatía coronaria a 10 años en un grupo de pacientes con artritis reumatoide (AR) para valorar su distribución según dicho riesgo y el porcentaje que reciben tratamiento médico adecuado.

**Material y métodos:** Se seleccionan de modo consecutivo a 50 pacientes con AR sin evidencia clínica de enfermedad cardiovascular ni diabetes revisados en nuestro servicio durante el mes de octubre de 2010. Se les calcula el riesgo estimado de arteriopatía coronaria mediante la puntuación de Framingham (Adult Treatment Panel III) y se recogen los tratamientos médicos que recibían.

**Resultados:** El 66% presentaron un riesgo bajo de arteriopatía coronaria a 10 años, en tanto que el 32% y 2% se englobaron en riesgo moderado y alto respectivamente (tabla). Asimismo al analizar el porcentaje de pacientes que recibían tratamiento hipolipemiente de acuerdo a las recomendaciones recogidas en el Adult Treatment Panel III, ninguno de los que se incluían en riesgo moderado y alto lo recibían.

Puntuación Framingham	Bajo < 10%	Moderado 10-20%	Alto > 20%
Hombres	3 (6%)	6 (12%)	1 (2%)
Mujeres	30 (60%)	10 (20%)	0 (0%)

**Conclusiones:** A pesar de que un alto porcentaje de pacientes con AR presentan un incremento importante del riesgo de arteriopatía coronaria, con frecuencia no reciben tratamiento médico hipolipemiente, a pesar de estar indicado. La AR es una variable independiente de riesgo cardiovascular por lo que es necesario el uso de tablas para calcular el riesgo de arteriopatía coronaria e iniciar tratamiento médico adecuado, no delegando dicho tratamiento en otros niveles asistenciales.

**Tabla**

	n (%)	Edad media ± DE (años)	Artralgias	Artritis	Mono-artritis	Oligo-artritis	Poli-artritis	Afectación metacarpofalángicas	Afectación interfalángicas proximales	Afectación rodillas	Manifestaciones cutáneas	Manifestaciones hematológicas
Mujeres	305 (77,60)	36,6 ± 9,33	238	202	10	7	97	46	50	38	192	33
Hombres	64 (16,28)	35,32 ± 10,11	46	48	7	7	20	10	11	12	27	5

### 123. ANÁLISIS DE LA RESPUESTA AL TRATAMIENTO CON TOCILIZUMAB EN PACIENTES CON ARTRITIS REUMATOIDE EN UN HOSPITAL TERCIARIO

M.D. Sánchez-González, R. López-González, S. Gómez-Castro, C.A. Montilla-Morales y J. del Pino Montes

*Reumatología. Hospital Universitario de Salamanca.*

**Introducción:** Tocilizumab es un anticuerpo monoclonal para uso humano, capaz de neutralizar el efecto biológico de la interleuquina 6 (IL-6) a través del bloqueo de su receptor específico IL-6R que ha demostrado ser eficaz en terapia de la (AR). Su prescripción ha comenzado a hacerse regular en la práctica clínica diaria como fármaco de segunda línea tras el fallo a anti-TNF o como primera línea si existe contraindicación a los previos.

**Pacientes y métodos:** Estudio retrospectivo observacional basado en la revisión de historias clínicas de una muestra de pacientes diagnosticados de AR, que cumplen criterios de la ACR, tratados con tocilizumab (8 mg/kg cada 4 semanas vía intravenosa) en un periodo desde 1/6/2009 hasta 15/01/2011. Descripción de la respuesta clínica basada en la medición de los siguientes índices: número de articulaciones dolorosas/tumefactas; Cambios en los reactantes de fase aguda (PCR y VSG); Evaluación global del dolor; índice DAS28 y HAQ. Se realizó estudio bivariado para examinar la respuesta en función del número de fármacos anti-TNF recibidos previamente.

**Resultados:** Descripción de la muestra: 9 pacientes, 100% mujeres, con una edad media de 59,6 años. Respecto a la AR duración media de 9,2 años, FR positivo en un 75%, anti-CCP positivo 62,5%; la media de número de fármacos modificadores de la enfermedad previamente recibidos por la muestra fue de 3,2 y de fármacos anti-TNF de 2,1. Durante la administración de este fármaco el 75% reciben conjuntamente fármacos modificadores de la enfermedad. A los 9 meses la respuesta media del tratamiento de este grupo de pacientes el número de articulaciones tumefactas había pasado de 5 a 2, el número de articulaciones dolorosas de 11 a 5; la media de la Evaluación global del dolor pasó de 70 a 30; el índice HAQ de 1,75 a 1,25. El grupo que presentaba alta actividad EULAR pasó de alcanzar un significativo 70% a un 10%.

**Conclusiones:** El tocilizumab es un fármaco útil y eficaz para el manejo de la actividad de la AR, cuantificado con los índices de medida disponibles en la práctica clínica diaria respecto a los fármacos anti-TNF, como para los que no habían presentado una adecuada respuesta o intolerancia a dichos fármacos utilizando una vía diferente de acción.

### 124. CAUSAS DE MUERTE Y FACTORES ASOCIADOS EN UNA COHORTE MONOCÉNTRICA DE PACIENTES CON LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO (LES)

I. Rúa-Figueroa<sup>1</sup>, C. Erasquin<sup>1</sup>, M.D. Fiuza<sup>2</sup>, F. Francisco<sup>1</sup>, S. Ojeda<sup>1</sup>, A. Naranjo<sup>1</sup>, J.C. Quevedo<sup>1</sup>, A. Acosta<sup>1</sup>, J. Nóvoa<sup>1</sup> y C. Rodríguez-Lozano<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Reumatología; <sup>2</sup>Unidad de Investigación. Hospital Universitario Dr. Negrín, Las Palmas de Gran Canaria.

**Introducción:** Estudio piloto monocéntrico, con vistas a plantear un estudio multicéntrico nacional de la mortalidad asociada a LES en el seno de RELESSER, el registro nacional de lupus de la SER y explorar la validez del índice de gravedad de Katz (IG) como predictor de mortalidad.

**Métodos:** 254 pacientes; 92,9% en seguimiento protocolizado en reumatología. Características clínicas acumuladas, SLICC/ACR/DI ponderado (SDIp) y una estimación de gravedad mediante el índice de Katz (IG). Estadística: ratio de mortalidad estandarizada (RME), análisis ROC, contraste de Hanley y McNeil para comparar áreas bajo curva (ABC) y regresión logística.

**Resultados:** Edad media 44,2 ± 13,6, 92,1% mujeres. Tiempo medio desde el diagnóstico: 13,3 (± 8,5) años. Años de seguimiento medio: 11

± 6,3. SDIp: 3,8 ± 5,6, IG: 3,7 ± 2,4. 19 pacientes (7,5%) fallecieron, 12 a causa del LES (63,2%). Causa de muerte más frecuente: origen respiratorio (31,6%), seguida de infección (26,3%), cáncer (21%) cardiovascular (10,5%) y otras (10,5%). RME: 1,84. Curvas ROC: definimos un punto de corte para SLICC > 4 con sensibilidad del 66,6 para predecir mortalidad y especificidad de 73,8, razón de verosimilitud (+LR) 2,54. Para IG > 3, S: 94,4%; E: 59,3%; +LR 2,31. No hubo diferencias entre ABC de SLICC-DI (0,756) vs IG (0,820) (p = 0,632). En análisis bivalente hubo diferencias significativas en: hospitalización por LES (66% en supervivientes vs 100% en fallecidos, OR 1,1 IC95%: 1,06-1,18; p = 0,003), tabaco (24,3 vs 47,4% OR 3,4; IC95%: 1,3-9,3; p = 0,011), vasculitis (13,6 vs 42,1% OR 4,5; IC95%: 1,7-12,1; p = 0,001), trombopenia severa (10,6% vs 26,3%; OR: 3,1; IC95%: 1,04-9,6; p = 0,033), hematocrito < 30% (24,7% vs 73,7%; OR: 10,1; IC95%: 3,2-32; p < 0,0001), hipertensión pulmonar (HTp) (ecocardiograma: PAPs > 35 mmHg) (2,6% vs 31,6%; OR: 18,8; IC95%: 5,2-67; p = 0,0001), evento isquémico (10,6% vs 26,3%; OR: 4,5; IC95%: 1,4-14,2; p = 0,005), úlceras cutáneas (4,3 vs 21,1 OR: 6,3; IC95%: 1,7-22,7; p = 0,002) órgano mayor (52,8 vs 84,2 OR: 6,9; IC95%: 1,5-30,7; p = 0,004), infección grave (29,8 vs 78,9 ;OR: 8,7; IC95%: 2,7-27,2; p = 0,0001) y antipalúdicos (16,7% vs 4,7%; OR: 0,2; IC95%: 0,09-0,6; p = 0,002), IG > 3 (OR: 24,6; IC95%: 3,2-28,3; p < 0,0001) y SDIp > 0 (OR: 6,4; IC95%: 1,4-28,3; p = 0,006). El 78,3% de los pacientes habían usado antipalúdicos en algún momento. El uso de antipalúdicos aparece como protector, ajustando para IG y SDIp, pero su significación se pierde en el modelo multivariable completo. En el modelo multivariable final, solo hematocrito < 30% (OR 10,3; IC95%: 1,86-57,67; p = 0,008) y la HTp (OR 23,14; IC95%: 3,24-165,0) permanecieron significativas (valor de corte 0,07; ajuste global del modelo 82%).

**Conclusiones:** 1º El RME para el LES continúa por encima de la unidad en nuestro entorno. 2º Existe una fuerte asociación de anemia con mortalidad, consistente con datos previos. Sin embargo, la asociación con hipertensión pulmonar no ha sido descrita hasta la fecha. 3º No hemos podido demostrar un efecto protector del tratamiento con antipalúdicos, probablemente por la propia definición de la variable y/o el alto porcentaje de pacientes tratados con antipalúdicos. De existir protección frente a mortalidad, esta sería independiente de la gravedad de enfermedad, lo que sugiere la no existencia de un sesgo de confusión por indicación. 4º No parecen existir diferencias entre SDIp e IG en cuanto a predicción de mortalidad.

### 125. EFECTOS SECUNDARIOS DE LOS INMUNOSUPRESORES EN PACIENTES CON UVEÍTIS AUTOINMUNE

Z. Rosales<sup>1</sup>, O. Fontseré<sup>1</sup>, A. Rodríguez-Cambrón<sup>1</sup>, L. León<sup>1</sup>, P. Arriola<sup>2</sup>, C. Martínez<sup>1</sup>, C. Lajas<sup>1</sup> y E. Pato<sup>1</sup>

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

**Introducción:** Uveítis es inflamación del tracto uveal. La mayoría de las uveítis, excepto las de causa infecciosa, tienen un mecanismo autoinmune y buena respuesta a corticosteroides e inmunosupresores (IS). A pesar de estos tratamientos, las uveítis siguen siendo responsables de aproximadamente el 15% del total de las causas de ceguera en los países desarrollados. La ciclosporina A (CyA) es el único IS aprobado en España para el tratamiento de uveítis autoinmunes, el resto se utilizan sin tener indicación para esta patología. No hay series amplias sobre los efectos de los IS en este tipo de patología.

**Objetivos:** Analizar la incidencia de efectos secundarios y la tasa de suspensión de los inmunosupresores en una cohorte de pacientes con uveítis.

**Métodos:** Se realizó un estudio retrospectivo con los pacientes diagnosticados de uveítis en seguimiento en la unidad multidisciplinaria de uveítis del Hospital Clínico San Carlos desde enero de 1992 a octubre de 2010. Los criterios de inclusión para el estudio fueron diagnósticos de uveítis posterior, uveítis intermedia, uveítis anterior crónica y

panuveítis que habían recibido alguno de los siguientes IS: CyA, metotrexate (MTX), azatioprina (AZA) ciclofosfamida (CF), micofenolato (MMF) o terapias biológicas infliximab (IFX), adalimumab (ADA) y/o etanercept (ETN). Se excluyeron del estudio las uveítis infecciosas. Se analizó la aparición de un efecto adverso (según definición de OMS y Directiva 93/39 de UE) y suspensión del fármaco por el efecto adverso. Se realizó un estudio descriptivo y bivariado (U de Mann Whitney).

**Resultados:** De los 1.536 pacientes con uveítis de la base de datos de la unidad de uveítis, se incluyeron en el estudio 75 que cumplían los criterios de inclusión de ellos 41 eran mujeres (54,7%) con una edad media de 42 años  $\pm$  19,7 y un seguimiento de 18,9 años. A lo largo del seguimiento, 23 pacientes presentan algún efecto secundario suponiendo un total de 35 efectos secundarios registrados con una incidencia acumulada de un 6%. No existen diferencias entre varones y mujeres para el desarrollo de efectos secundarios ( $p = 0,43$ ). La probabilidad de desarrollar algún efecto secundario aumenta al aumentar la edad de los pacientes ( $p = 0,02$ ). Se analizó la incidencia acumulada de efectos adversos por fármaco a lo largo del seguimiento (tabla). Las tasas de suspensión por tiempo de exposición al fármaco fueron las siguientes: AZA, 6 suspensiones con una tasa del 4,8% (IC95%: 2,2-10,7%); CyA, 7 suspensiones con una tasa del 2,9% (IC95%: 1,4-6,1%); MTX, 2 suspensiones con una tasa del 0,6% (IC95%: 0,1-2,4%); ADA, 1 suspensión con una tasa del 33,2% (IC95%: 4,7-23,6%).

Fármaco	Nº de pacientes con efectos secundarios (%)	Incidencia acumulada de efectos adversos en el período de seguimiento (IC95%)
MTX	13 (56,52%)	1,4% (0,7-2,8%)
CyA	21 (91,30%)	3,6% (2,3-5,5%)
AZA	14 (60,87%)	1,2% (0,6-2,5%)
ADA	2 (8,70%)	0,2% (0,02-0,1%)

**Conclusiones:** En nuestra serie, tanto la incidencia acumulada de efectos adversos de los inmunosupresores como la tasa de suspensión de los mismos son muy bajas. Creemos que el control estrecho de la medicación y la monitorización analítica de la misma es la clave para obtener estos resultados.

## 126. INCIDENCIA DE INFECCIONES GRAVES EN PACIENTES CON LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO DEL HOSPITAL DEL MAR

L. López-Núñez, A.P. CACHEDA, T. Salman-Monte, J. Muñoz-Ortego y J. Carbonell

Servicio de Reumatología. Hospital del Mar. Parc Salut Mar. Barcelona.

**Introducción:** El Lupus Eritematoso Sistémico (LES) es una enfermedad crónica autoinmune, que gracias al tratamiento y diagnóstico precoz, ha presentado una importante disminución en su tasa de mortalidad. Sin embargo las infecciones relacionadas tanto con la

propia enfermedad como con el tratamiento, siguen siendo actualmente una importante causa de elevada morbilidad. Estas infecciones son responsables de hasta un 25% de las muertes con un elevado índice de hospitalización (Jeong et al. Scand J Infect Dis. 2009;41:268-74; Kamen. Arthritis Res Ther. 2009;11:129).

**Objetivos:** Determinar la incidencia de infecciones graves que requirieron ingreso hospitalario en pacientes con LES de nuestra cohorte. Describir las características de los pacientes y de los eventos infecciosos.

**Material y métodos:** Estudio descriptivo retrospectivo en pacientes con diagnóstico de LES según criterios ACR de la consulta monográfica de nuestro servicio visitados en el período comprendido entre los años 2002 y 2010. Se recogieron variables demográficas, clínicas, microbiológicas y de tratamiento.

**Resultados:** De nuestra cohorte inicial de 80 pacientes, el 85% representa al sexo femenino, siendo la edad media de 36 + 7 años. Se registraron 6 infecciones graves, lo que nos aporta una incidencia acumulada del 7,5% en 8 años. El tiempo medio de hospitalización fue de 10 + 4 días, observando reinfección en un solo caso. En las infecciones respiratorias (2/6) fue necesaria la utilización de doble antibioticoterapia (1/6) y antibióticos de amplio espectro (1/6). En las infecciones urinarias se utilizaron antibióticos de bajo espectro (2/6). Se aislaron gérmenes en 3/6 pacientes: E. coli multisensible del foco urinario y bacteroides del cultivo de absceso perianal. La evolución media desde el diagnóstico de LES hasta el evento infeccioso fue de 5,8 años. En el momento del evento infeccioso el SLICC medio fue de 1 + 1,4 y el SLEDAI medio de 3,6 + 3,1. El 83% (5/6) de los pacientes recibía como tratamiento de base prednisona (dosis media: 17,5 mg/día), el 66% (4/6) hidroxycloquina y el 66% (4/6) inmunosupresores (3/6) azatioprina, dosis media: 116 mg/d). No se registraron casos de mortalidad por infección en esta cohorte. Ver tabla a pie de página

**Conclusiones:** La incidencia acumulada de infecciones graves en nuestra cohorte fue del 7,5% en 8 años con un tiempo medio de hospitalización de 10 días, dato similar al de otros pacientes sin patología lúpica de nuestro Hospital. Los sistemas más afectados fueron el respiratorio y el urinario sin detectar gérmenes multirresistentes. No hubo mortalidad por infección en nuestra cohorte durante el periodo estudiado.

## 127. UTILIDAD DE LA CAPILAROSCOPIA PERIUNGUEAL EN PACIENTES CON NEFROPATÍA LÚPICA

P. Moya<sup>1,2</sup>, I. Castellví<sup>1,2</sup>, M.E. Corica<sup>1,2</sup>, M. Sarmiento<sup>1,2</sup>, C. Díaz-Torné<sup>1,2</sup>, C. Geli<sup>1,2</sup>, J.M. de Llobet<sup>1,2</sup>, C. Díaz<sup>1,2</sup> y J. Casademont<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Unidad de Reumatología; <sup>2</sup>Servicio de Medicina Interna. Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. Barcelona.

**Introducción:** El Lupus Eritematoso Sistémico (LES) es un trastorno autoinmune caracterizado por presentar un amplio espectro de manifestaciones clínicas e inmunológicas y en que la microcircula-

Edad	Sexo	Evol. DX.LES/ infección (años)	SLEDAI	SLICC	Prednisona mg/d	Otros tratamientos	Evento infeccioso	Hospitalización (días)	Germen	Antibioti- coterapia
30	F	1	0	0	10	Hidroxycloquina 400 mg/d	Pielonefritis aguda bacteriana	6	E. coli multisensible	Ciprofloxacino
48	F	2	1	1	0	Adriamicina	Gastroenteritis aguda bacteriana	4	No se aísla	Piperacilina tazobactam Ciprofloxacino
37	F	1	8	1	15	Ciclofosfamida Docetaxel Hidroxycloquina 400 mg/d	Pielonefritis aguda bacteriana	14	E. coli multisensible	Amoxicilina clavulánico
30	F	5	2	0	10	Azatioprina 150 mg/d Hidroxycloquina 400 mg/d Azatioprina 100 mg/d	Neumonía extrahospitalaria Herpes zoster	12	No se aísla	Ceftriaxona Azitromicina
31	F	7	3	0	60	Hidroxycloquina 400 mg/d Azatioprina 100 mg/d	Absceso perianal Hidrosalpinx	10	Bacteroides C. albicans	Amoxicilina
40	M	19	8	4	10	Micofenolato 360 mg/12h	Neumonía extrahospitalaria	16	No se aísla	Levofloxacino Meropenem

ción suele estar afectada. La capilaroscopia periungueal (CP) es una buena técnica para su estudio. Se han descrito una gran variedad de alteraciones capilaroscópicas en los pacientes con LES, pero actualmente no existen trabajos que relacionen alteraciones morfológicas específicas de la CP con la presencia nefritis lúpica.

**Objetivos:** Determinar si existe relación entre diferentes hallazgos capilaroscópicos y la nefritis lúpica en pacientes con LES.

**Material y métodos:** Se evaluaron de manera consecutiva a 76 pacientes con LES de nuestro centro (94,74% mujeres). A cada paciente se le realizó videocapilaroscopia periungueal a 120 aumentos del 2 a 5 dedo de ambas manos evaluando la presencia de las siguientes alteraciones como mínimo en dos de los dedos explorados: presencia de dilatación capilar (entre 20  $\mu$ m y 50  $\mu$ m), megacapilares (> 50  $\mu$ m), pérdida de densidad capilar, presencia de tortuosidades, presencia de fenómenos de angiogénesis y presencia de hemorragias capilares. Excepto la presencia de tortuosidades, el resto de alteraciones se consideraron patológicas. Los dedos con lecho periungueal dañado no se incluyeron en el análisis. Las alteraciones capilaroscópicas se compararon con la presencia o ausencia de nefropatía lúpica definida por el resultado de la biopsia renal. También se compararon la presencia de nefropatía lúpica con las siguientes variables clínicas o de laboratorio: sexo, edad, presencia o no de factor reumatoide, antiDNA, anticuerpos antifosfolípidos, hemograma, cifras de leucocitos y cifras complemento. El análisis estadístico se realizó mediante la prueba de chi cuadrado para variables cualitativas y la t de Student para variables cuantitativas.

**Resultados:** De los 76 pacientes afectados de LES 13 (17,16%) (IC95% 9,43-27,5) presentaron proteinuria superior a 500 mg/día, alteraciones en el sedimento de orina o disminución del filtrado glomerular, siéndoles practicada una biopsia renal. Al comparar los hallazgos capilaroscópicos de los pacientes con nefropatía lúpica con los que no la presentaron, los pacientes afectados de nefritis lúpica presentaron mayor frecuencia de hemorragias en la CP (31,6% vs 12,7%,  $p = 0,083$ ). No se encontraron diferencias destacables en los otros parámetros capilaroscópicos estudiados ni otras diferencias significativas en variables demográficas, parámetros inmunológicos o analíticos.

	Nefritis lúpica	No nefritis lúpica	
Capilares dilatados	20,7%	15,6%	0,75
Megacapilares	23,1%	16,4%	0,688
Densidad capilar disminuida	25%	16,7%	0,62
Tortuosidades	17,2%	20%	0,56
Angiogénesis	18,9%	16,2%	1
Hemorragias pericapilares	31,6%	12,7%	0,083

**Conclusiones:** Los datos sugieren que los pacientes afectados de Nefropatía Lúpica presentan una tendencia mayor de presentar hemorragias pericapilares en la CP que los pacientes sin afectación renal. No se observaron diferencias estadísticamente significativas respecto al resto de alteraciones capilaroscópicas. Son necesarios más estudios con mayor número de pacientes con biopsias renales para poder determinar la utilidad de la capilaroscopia periungueal en la nefropatía lúpica.

## 128. PRESENTACIÓN CLÍNICA DE LA ARTRITIS REUMATOIDE DE INICIO EN PACIENTES FUMADORES: INICIO PRECOZ DE LA ENFERMEDAD Y ALTA ASOCIACIÓN CON EL EPÍTOPO COMPARTIDO EN LOS FUMADORES

S. Cabrera Villalba<sup>1</sup>, V. Ruiz-Eskuide<sup>1</sup>, J.A. Gómez-Puerta<sup>1</sup>, M.E. Gómez<sup>1</sup>, J.D. Cañete<sup>1</sup>, E. Graell<sup>2</sup>, M.V. Hernández<sup>1</sup>, G. Ercilla<sup>3</sup>, O. Viñas<sup>3</sup> y R. Sanmartí<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Unidad de artritis. Servicio de Reumatología; <sup>2</sup>Servicio de Inmunología. Hospital Clínic. Universidad de Barcelona. <sup>3</sup>Servicio de Reumatología. Hospital Parc Taulí. Sabadell. Barcelona.

**Introducción:** El tabaquismo es un factor de riesgo conocido en la artritis reumatoide (AR), aunque sus efectos en la presentación clínica de la enfermedad no están bien estudiados.

**Objetivos:** Analizar los efectos del tabaquismo en la presentación clínica de la AR de inicio, en una serie de pacientes antes del inicio del tratamiento con FAMES.

**Métodos:** Se incluyeron un total de 156 pacientes (83% mujeres) con AR (criterios ACR 1987) de inicio (duración de la enfermedad < 2 años), que forman parte de una cohorte prospectiva para el estudio de marcadores pronósticos de la enfermedad. En el momento de la inclusión, se obtuvieron diferentes datos demográficos, genéticos (genotipo HLA-DRB), clínicos, de laboratorio y radiográficos, previo al inicio de tratamiento con FAMES. El estado de fumador fue evaluado al inicio y los pacientes fueron subdivididos en fumadores (actuales y exfumadores) y no fumadores.

**Resultados:** Los pacientes fumadores ( $n = 66$ ) tuvieron un inicio de enfermedad más precoz que los no fumadores ( $n = 90$ ) y presentaron mayor asociación con el sexo masculino, el epitopo compartido y los alelos HLA-DRB\*04. No existieron diferencias en relación a la actividad clínica, discapacidad ni duración de la enfermedad entre fumadores y no fumadores. No hubo diferencias en el porcentaje de seropositividad (factor reumatoide (FR) y anti-CCP2) entre ambos grupos, aunque los niveles de FR positivo fueron significativamente más elevados en los fumadores. Los fumadores presentaron mayor daño radiográfico (índice de Larsen) al inicio, aunque estas diferencias no fueron significativas. Cuando se compararon estos resultados entre fumadores actuales y no fumadores o solo en el grupo de mujeres, se obtuvieron los mismos resultados.

Características de la enfermedad	Todos los pacientes (n = 156)	Fumadores (n = 66)	No fumadores (n = 90)	Valor p
Mujeres (%)	83,3%	66,7%	95,6%	0,000
Edad (años)	54,4 $\pm$ 14,9	50,4 $\pm$ 13,9	57,3 $\pm$ 15,1	0,004
Duración de la enfermedad (meses)	9,7 $\pm$ 6,6	8,9 $\pm$ 6,2	10,3 $\pm$ 6,8	NS
DAS 28	5,6 $\pm$ 0,9	5,6 $\pm$ 1	5,7 $\pm$ 0,9	NS
mHAQ	0,9 $\pm$ 0,6	0,90 $\pm$ 0,6	0,9 $\pm$ 0,6	NS
VSG (mm/h)	40,7 $\pm$ 26,4	40,6 $\pm$ 28,2	40,7 $\pm$ 25	NS
PCR (mg/dL)	2,8 $\pm$ 3	2,8 $\pm$ 2,9	2,8 $\pm$ 3,2	NS
Índice de Larsen	1,9 $\pm$ 6,9	2,9 $\pm$ 10,1	1,2 $\pm$ 2,7	NS
FR + (%)	76,3%	78,8%	74,4%	NS
FR + (UI/L)	305,5 $\pm$ 538	459,8 $\pm$ 764,8	185,7 $\pm$ 179,7	0,014
Anti-CCP 2+ (UI/l)	767,5 $\pm$ 615,8	760 $\pm$ 617,2	772,9 $\pm$ 619,5	NS
Anti-CCP 2+ (%)	75,7%	78,3%	73,9%	NS
Epitopo compartido (%)	72,7%	83%	65,3%	0,027
HLA-DRB*04 (%)	44,6%	62,3%	32,5%	0,001

Los resultados están expresados en valor promedio  $\pm$  DE o porcentajes (%). NS: no significativo,  $p > 0,05$ .

**Conclusiones:** En nuestra cohorte de AR de inicio, el hábito tabáquico se asoció a un inicio precoz de la enfermedad, sexo masculino y mayor frecuencia de epitopo compartido y alelos HLA-DRB\*04. No se observaron diferencias significativas en la presentación de la enfermedad entre fumadores y no fumadores, en cuanto a actividad inflamatoria, grado de discapacidad y daño estructural radiológico.

## 129. IMPACTO DE LA ARTRITIS REUMATOIDE EN LA PRODUCTIVIDAD LABORAL Y EN EL HOGAR EN ESPAÑA

J.A. Jover<sup>1</sup>, J.M. Álvaro-Gracia<sup>2</sup>, E. Pascual<sup>3</sup>, M. Cabañas<sup>4</sup> y C. López<sup>5</sup>

<sup>1</sup>Departamento de Reumatología. Hospital Clínico San Carlos. Madrid. <sup>2</sup>Departamento de Reumatología. Hospital Universitario de la Princesa. Madrid. <sup>3</sup>Departamento de Reumatología. Hospital General de Alicante. <sup>4</sup>Técnicas Avanzadas de Investigación en Servicios de Salud (TAISS). Madrid. <sup>5</sup>Departamento Médico. UCB Pharma S.A. Madrid.

**Introducción:** La artritis reumatoide (AR) es una enfermedad crónica y frecuentemente discapacitante, se estima que en España es responsable de alrededor del 50% de las bajas laborales debidas a artropatías inflamatorias. De acuerdo a estudios previos, uno de cada cinco pacientes sufrirá una intervención quirúrgica a los 5 años del diag-

nostico, la mitad de los pacientes presentarán una discapacidad grave a los 10 años y solo cuatro de cada 10 serán capaces de seguir trabajando tras 15 años.

**Objetivos:** Dentro de un estudio más amplio (estudio Calira), el objetivo de este trabajo fue medir la pérdida de productividad laboral y en el hogar en pacientes con AR que cumplieren criterios para ser tratados con biológicos.

**Material y métodos:** Estudio multicéntrico, observacional descriptivo en una cohorte retrospectiva de pacientes mayores de 18 años, con diagnóstico de AR de más de 12 meses y con criterios de tratamiento de biológicos según las recomendaciones de la Sociedad Española de Reumatología (en primera opción cuando se prevea un curso incapacitante de la enfermedad, o como segundo escalón ante respuesta insatisfactoria o toxicidad de los FAMES no biológicos). Se utilizó un instrumento específico para medir la productividad laboral y doméstica en AR complementado con otros ítems. El análisis estadístico se llevó a cabo con el programa SPSS versión 15.

**Resultados:** Fueron incluidos un total de 827 pacientes. De los 822 pacientes que reportaron su situación laboral, 308 (38%) estaban retirados o eran pensionistas, el 61% de ellos por causas relacionadas con la AR. Además, 292 (36%) estaban trabajando o recibían un subsidio por desempleo y 218 (27%) eran amas de casa. Entre los pacientes que estaban trabajando o recibían un subsidio por desempleo, el 33% habían estado de baja al menos una vez en el año anterior y un 23,7% en el último mes. La media del número de días de baja fue  $99 \pm 121$  en el último año y  $17 \pm 13$  en el último mes. En el 36,4% se redujo su productividad laboral en al menos un 50% en el último mes, con una media de  $14 \pm 11$  días. En un 61,7% de casos, la AR interfirió con la productividad laboral en el último mes, con una puntuación media de  $5,5 \pm 2,9$  (escala de 0 a 10). En el último mes, el 38,9% tuvo incapacidad para realizar sus tareas domésticas, con una media  $11 \pm 9$  días, y el 51,4% redujo su productividad doméstica en más de un 50%, con una media de  $13 \pm 10$  días. El 21% de los pacientes recibieron ayuda externa para llevar a cabo las tareas domésticas en el último mes, con una media de  $12 \pm 11$  días. En el 72,4% de los casos, la AR interfirió con la productividad doméstica, con una puntuación media de  $5,8 \pm 2,5$  (escala de 0 a 10). La media del número de días perdidos para actividades familiares y de tiempo libre en el último mes fue de  $9,8 \pm 9,8$ .

**Conclusiones:** La interferencia de la AR con la productividad laboral es alta (afectando a 6 de cada 10 trabajadores en activo), y es incluso más alta en el caso de las tareas domésticas (afectando a 7 de cada 10 pacientes). La AR supone también un detrimento en las actividades sociales y de tiempo libre. Sin embargo, solo 1 de cada 5 pacientes recibe ayuda externa para sus tareas domésticas.

### 130. ÍNDICE DE FRAX EN PACIENTES CON POLIOMIELITIS

A. Erra<sup>1</sup>, E. Moreno<sup>1</sup>, N. Allué<sup>2</sup>, A. Pasarín<sup>2</sup>, S. di Gregorio<sup>3</sup> y M.I. Rotés<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Reumatología; <sup>2</sup>Servicio de Rehabilitación. Hospital San Rafael. Barcelona. <sup>3</sup>CETIR. Centre Mèdic. Barcelona.

**Introducción:** La poliomiélitis (polio) es una enfermedad que puede producir una parálisis flácida asimétrica de la musculatura paravertebral y de extremidades inferiores con atrofia muscular que reduce la movilidad y aumenta el riesgo de caídas. En nuestro país, está erradicada gracias a la vacunación obligatoria, sin embargo en nuestras consultas recibimos a los pacientes que la padecieron en su infancia.

**Objetivos:** Valorar el índice de FRAX en los pacientes afectados de polio.

**Métodos:** Estudio transversal en el que se ha recogido los datos de los primeros 31 pacientes con polio visitados conjuntamente por los servicios de Reumatología y Rehabilitación de nuestro hospital desde 1 de enero de 2010 hasta 31 diciembre de 2010. A los pacientes se les ha realizado: historia clínica, exploración física, estudio del metabolismo fosfo-cálcico y densitometría ósea (DMO) de columna lumbar

y de ambas caderas (cuello femoral y fémur total). Se ha considerado osteoporosis una T Score menor o igual a  $-2,5$  y osteopenia una T score entre  $-1$  y  $-2,49$ . Se ha calculado el índice de FRAX con y sin el resultado de la DMO en ambos cuellos femorales y se ha comparado si existen diferencias entre ellos.

**Resultados:** Se ha valorado una muestra de 31 pacientes, la edad media fue de 56,9 años (40-82,3 a). 29 (93,5%) mujeres: 22 (75%) postmenopausia y 7 (24%) premenopausia; 2 (6,5%) hombres. El índice de FRAX sin tener en cuenta el resultado de la DMO fue de 4,2 (IC95% 2,8-5,51) para el riesgo de otras fracturas y de 1 (IC95% 0,39-1,69) para el riesgo de fractura de cadera. El índice de FRAX introduciendo los valores de la DMO de cuello femoral de la cadera afectada fue de 5,6 (IC95% 3,2-7,8) para el riesgo de otras fracturas y de 2,1 (IC95% 0,56-3,6) para el riesgo de fractura de cadera. El índice de FRAX introduciendo los valores de la DMO de cuello femoral de la cadera sana fue de 4,9 (IC95% 2,8-6,8) para el riesgo de otras fracturas y de 1,7 (IC95% 0,3-3,07) para el riesgo de fractura de cadera. Existe una diferencia estadísticamente significativa entre los valores del índice de FRAX con resultados de la DMO entre la cadera afectada y la sana tanto para el riesgo de otras fracturas ( $p = 0,01$ ) como para el riesgo de fractura de cadera ( $p = 0,013$ ).

**Conclusiones:** Es preciso utilizar la DMO del cuello femoral de la extremidad afecta para calcular el índice de FRAX en los pacientes con polio. El índice de FRAX en nuestra población es bajo debido a que la media de edad de la población estudiada se sitúa por debajo de los 60 años.

### 131. CORRELACIÓN ENTRE LA INFLAMACIÓN CUANTIFICADA POR RESONANCIA MAGNÉTICA DE MANO Y LOS ÍNDICES COMPUESTOS DE ACTIVIDAD EN PACIENTES CON ARTRITIS REUMATOIDE EN REMISIÓN

A. Pàmies<sup>1</sup>, M.P. Lisboa<sup>1</sup>, V. Bittermann<sup>1</sup>, M. Almirall<sup>1</sup>, J. Maymó<sup>1</sup>, J. Ares<sup>2</sup> y J. Carbonell<sup>1</sup>

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

**Introducción:** Recientes estudios con resonancia magnética y/o ecografía han demostrado que los diversos índices compuestos de actividad (DAS28, SDAI, CDAI) no son suficientes para definir "remisión real" en la artritis reumatoide por persistencia de inflamación subclínica (sinovitis y edema óseo).

**Objetivos:** Determinar qué índice compuesto de actividad para definir remisión se correlaciona mejor con la ausencia de sinovitis, edema óseo y de tenosinovitis evaluado mediante resonancia magnética de mano (RMm) en pacientes con artritis reumatoide (AR).

**Pacientes y métodos:** De una cohorte de 162 pacientes con AR, se incluyeron los pacientes que alcanzaron la remisión al año de tratamiento (FAME o antiTNF). Se definió remisión cuando el DAS28-VSG era inferior a 2,6 y/o SDAI inferior 3,3 y/o CDAI inferior a 2,8 mantenidos durante al menos 6 meses. A todos ellos se les realizó una RM de la mano dominante (Signa Infinity 1,5 T EchoSpeed with EXCITE II) siguiendo recomendaciones RAMRIS que fueron leídas por 2 lectores entrenados (MPL, JA) y se cuantificó además, la tenosinovitis. Se consideró remisión en RMm la ausencia total de sinovitis, edema óseo y tenosinovitis. La correlación entre la remisión definida por los índices compuestos de actividad y la remisión en RMm (global y de cada lesión inflamatoria de forma independiente) se realizó mediante el coeficiente de correlación de Spearman y los datos fueron analizados con el paquete estadístico SPSS v.12.

**Resultados:** 49 pacientes (36 mujeres) con una edad media de  $53,04 \pm 11,9$  años y con una duración media de la enfermedad de  $3,8 \pm 5,2$  años alcanzaron la remisión. Las características clínicas, analíticas y las puntuaciones RAMRIS para sinovitis, edema óseo y la tenosinovitis en RMm se presentan en la tabla 1. El porcentaje de pacientes en remisión por 1, 2 o los 3 índices compuestos fueron de 34,7%, 12,2%

y 53,1% respectivamente, en cambio, solo 3 pacientes cumplieron la definición de remisión en RMm. En nuestro estudio, no se hallaron correlaciones entre los índices compuestos de actividad para definir remisión y la ausencia de inflamación en RMm (tabla 2).

**Tabla 1.** Características clínicas, analíticas y parámetros inflamatorios de RM de mano de los pacientes en remisión

Parámetros clínicos y analíticos	Pacientes (n = 49)
FR positivo (%)	59,2
Anti-PCC positivo (%)	55,1
Erosiones radiológicas (%)	38,8
NAT (0-66)	0 (0)
NAD (0-68)	0 (0)
EVA dolor (0-100 mm)	21,9 ± 22,1
VGP (0-100 mm)	18,8 ± 19,1
VGM (0-100 mm)	5,2 ± 7,1
HAQ (0-3)	0,2 ± 0,3
SDAI	2,7 ± 2,5
DAS28	2,01 ± 0,55
CDAI	2,3 ± 2,5
VSG (mm/h)	15,1 ± 11,6
PCR (mg/dl)	0,3 ± 0,2

**Tabla 2.** Correlación entre los índices compuestos de actividad y las lesiones inflamatorias en RMm (coeficiente de Spearman)

Parámetros de RMm			
RAMRIS sinovitis (0-21)	4,1 ± 2,5		
RAMRIS edema óseo (0-69)	2,5 ± 4,1		
Tenosinovitis (0-26)	3,2 ± 4,5		
Parámetros de RMm	DAS28	SDAI	CDAI
RAMRIS sinovitis (0-21)	-0,24 (p = 0,08)	0,04 (p = 0,9)	-0,04 (p = 0,7)
RAMRIS edema óseo (0-69)	-0,24 (p = 0,09)	0,01 (p = 0,9)	0,01 (p = 0,9)
Tenosinovitis (0-26)	0,05 (p = 0,7)	0,19 (p = 0,1)	0,19 (p = 0,1)

**Conclusiones:** Nuestros resultados sugieren que los puntos de corte de los índices compuestos de actividad de la enfermedad para definir remisión no se correlacionan con la ausencia de inflamación en RMm considerada como ausencia total de edema óseo, sinovitis o tenosinovitis.

### 132. EL HÁBITO TABÁQUICO NO INFLUYE EN LA ACTIVIDAD DE LA ENFERMEDAD Y LA RESPUESTA CLÍNICA EN LA ARTRITIS REUMATOIDE DE INICIO. ESTUDIO PROSPECTIVO A 2 AÑOS EN UN MARCO CLÍNICO

V. Ruiz-Esquide<sup>1</sup>, J.A. Gómez-Puerta<sup>1</sup>, S. Cabrera<sup>1</sup>, J.D. Cañete<sup>1</sup>, E. Graell<sup>2</sup>, I. Vázquez<sup>2</sup>, M.G. Ercilla<sup>3</sup>, O. Viñas<sup>3</sup>, A. Gómez-Centeno<sup>2</sup>, I. Haro<sup>4</sup> y R. Sanmartí<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Unidad de Artritis. Servicio de Reumatología; <sup>2</sup>Servicio de Inmunología. Hospital Clínic. Barcelona. <sup>3</sup>Servicio de Reumatología. Hospital Parc Taulí. Sabadell. <sup>4</sup>Departamento de Química de Péptidos y Proteínas. IIQAB-CSIC Jordi Girona. Barcelona.

**Introducción:** El impacto del tabaquismo en la actividad y curso clínico de la artritis reumatoide (AR) no está aún bien establecido ya

que mientras algunos estudios observan una mayor actividad de la enfermedad y mayor discapacidad en fumadores frente a no fumadores, otros no observan diferencias en el curso de la enfermedad entre ambos grupos.

**Objetivos:** Analizar los efectos del tabaquismo en la actividad de la enfermedad y la respuesta terapéutica en una cohorte de AR de inicio.

**Métodos:** Se realizó un estudio abierto, prospectivo en el que se incluyeron pacientes con AR de inicio de dos centros de referencia. Todos los pacientes fueron tratados con un protocolo terapéutico de FAMES similar. El consumo de tabaco fue evaluado al momento de la inclusión clasificando los pacientes como no fumadores o fumadores. El grupo de pacientes fumadores fue subdividido en fumadores activos y ex-fumadores.

**Resultados:** Inicialmente se incluyeron 198 pacientes, 17 no completaron los 2 años de seguimiento y hubo pérdida de seguimiento en 10 pacientes. El estatus de fumador no pudo ser establecido en un paciente y no pudo disponerse de las radiografías a los 2 años de 14 pacientes. Por tanto 156 pacientes (83% mujeres) con AR de inicio fueron incluidas en el análisis final, de ellos 66 (42,3%) fueron clasificados como fumadores y 47 (30,1%) como fumadores activos. La edad media fue de 54,4 (14,9 años) y la duración media de la enfermedad fue de 9,7 (6,6) meses. El 76% de los pacientes presentaron factor reumatoide positivo y el 75% anti-CCP positivo. La actividad clínica de la enfermedad al año y dos años de seguimiento fue similar tanto en fumadores como no fumadores, observándose una diferencia significativa solamente en la VSG al año de seguimiento, mayor en el grupo de no fumadores. Las tasas de respuesta EULAR no fueron estadísticamente diferentes entre ambos grupos. No hubo diferencias en el tratamiento recibido por ambos grupos, incluyendo el uso de terapia biológica (tabla a pie de página).

**Conclusiones:** En la presente cohorte de pacientes con AR de inicio observamos que la actividad de la enfermedad, la tasa de respuesta EULAR y la tasa de remisión en fumadores y no fumadores no presentó diferencias significativas tanto al año como a los dos años de seguimiento.

### 133. IMPACTO DE LA ARTRITIS REUMATOIDE SOBRE LA DISCAPACIDAD Y LA CALIDAD DE VIDA DE LOS PACIENTES EN ESPAÑA

J.M. Álvaro-Gracia<sup>1</sup>, E. Pascual<sup>2</sup>, J.A. Jover<sup>3</sup>, M.D. Aguilar<sup>4</sup> e I. Dueñas<sup>5</sup>

<sup>1</sup>Departamento de Reumatología. Hospital Universitario de la Princesa. Madrid. <sup>2</sup>Departamento de Reumatología. Hospital General de Alicante. <sup>3</sup>Departamento de Reumatología. Hospital Clínico San Carlos. Madrid. <sup>4</sup>Técnicas Avanzadas de Investigación en Servicios de Salud (TAISS). Madrid. <sup>5</sup>Departamento Médico de UCB Pharma S.A. Madrid.

**Introducción:** Se estima que en España hay unas 200.000 personas con artritis reumatoide (AR). Esta enfermedad tiene una importante carga social y económica; además, también tiene una gran repercusión

	Seguimiento a los 12 meses (n = 137)			Seguimiento a los 24 meses (n = 137)		
	No fumadores (N = 90)	Fumadores activos (N = 47)	Valor p	No fumadores (N = 90)	Fumadores activos (N = 47)	Valor p
Nº de articulaciones dolorosas	3,4 ± 5	3 ± 4	NS	2,5 ± 3,6	2,5 ± 4,1	NS
Nº de articulaciones inflamadas	2,2 ± 3,3	1,9 ± 3	NS	1,9 ± 2,7	1,8 ± 3,8	NS
VSG (mm/h)	28,8 ± 21,1	18,5 ± 12,3	0,003	24,7 ± 17,6	21,7 ± 16,6	NS
PCR (mg/dl)	1,3 ± 1,7	1,1 ± 1,2	NS	1,2 ± 1,8	1,2 ± 1,8	NS
DAS-28	3,8 ± 1,4	3,5 ± 1,2	NS	3,5 ± 1,3	3,2 ± 1,2	NS
Remisión (DAS-28 < 2,6)	23%	25%	NS	33,3%	34,9%	NS
Respuesta EULAR buena	35,4%	52,3%	NS	48,2%	51,2%	NS
Respuesta EULAR moderada	47,6%	27,3%		33,7%	41,9%	
No respuesta EULAR	17,1%	20,5%		18,1%	7,0%	
Pacientes en tratamiento con Sales de oro	68,9%	66%	NS	42,2%	25,5%	NS
Pacientes en tratamiento con MTX	40%	44,7%	NS	44,4%	51,1%	NS
Pacientes en tratamiento con biológicos	2,2%	4,3%	NS	10%	6,4%	NS

sión psicológica y sobre la calidad de vida de los pacientes: entre el 14% y el 43% de ellos sufre depresión.

**Métodos:** Estudio retrospectivo observacional en 827 pacientes mayores de 18 años con diagnóstico de AR de más de 12 meses y criterios para ser tratados con agentes biológicos. La discapacidad se valoró con el Health Assessment Questionnaire (HAQ), la calidad de vida con el EuroQoL-5D (EQ-5D) y con una pregunta sobre cambios en su estado de salud en el último año.

**Resultados:** Se reclutaron 827 pacientes en 36 hospitales españoles. Las áreas del cuestionario HAQ en que una mayor proporción de pacientes reportó no tener ninguna dificultad fueron las relacionadas con el cuidado personal (vestirse y asearse e higiene personal, 41% en cada área) y con la movilidad (caminar o pasear y levantarse, 40% cada área). En cambio, las áreas en las que más pacientes sufrían incapacidad fueron comer (14%) y prensión (e.g. abrir tarros o grifos, 11%). La puntuación media del HAQ fue  $1,1 \pm 0,7$ , siendo significativamente superior en pacientes que habían realizado rehabilitación en el último año ( $1,5 \pm 0,6$  vs  $1,1 \pm 0,7$ ). La mayoría de pacientes tenían incapacidad leve ( $1 = \text{HAQ} > 0$ , 41%) o moderada ( $2 = \text{HAQ} > 1$ , 40%), y el 10% tenía incapacidad grave ( $\text{HAQ} > 2$ ). Los resultados del cuestionario EQ-5D también mostraron que las áreas donde más pacientes reportaban no tener problemas eran el cuidado personal (55%) y la movilidad (40%), juntamente con la ansiedad y depresión (50%). El área que aportaba una peor calidad de vida fue la de dolor y malestar, con un 15% de pacientes con mucho dolor o malestar. Además, más del 60% de los pacientes tenía algunos problemas para caminar, para realizar actividades cotidianas, o tenía dolor o malestar moderado. La puntuación media del índice EQ-5D fue de  $0,6 \pm 0,2$ , con una distribución percentil que muestra que el 30% de los pacientes tenían una puntuación inferior a 0,5, mientras que solamente el 10% presenta una puntuación superior a 0,88 (percentil 90). El valor medio de la EVA sobre el estado de salud del EQ-5D fue  $60,1 \pm 23,5$  mm ( $51,2 \pm 22,5$  mm en pacientes sin tratamiento previo con fármacos biológicos y  $62,7 \pm 23,2$  mm en pacientes tratados con fármacos biológicos,  $p < 0,01$ ). A la pregunta sobre el cambio del estado de salud en el último año, el 50% de los pacientes relataban haber mejorado, y el 17% haber empeorado.

**Conclusiones:** En conjunto, más del 90% de pacientes tiene alguna discapacidad. Los resultados del HAQ y el EQ-5D son consistentes. El valor de la EVA fue significativamente superior en los pacientes con tratamiento biológico. La mitad de los pacientes relata haber mejorado en el último año.

#### 134. UTILIDAD DEL ANÁLISIS MUTACIONAL DEL GEN MEFV EN EL MANEJO DE LA ARTRITIS INTERMITENTE INDIFERENCIADA

V. Rosario-Brito<sup>1</sup>, J. Inciarte-Mundo<sup>1</sup>, M.E. Gómez-Caballero<sup>1</sup>, S. Cabrera-Villalba<sup>1</sup>, J. Arostegui<sup>2</sup>, R. Sanmartí<sup>2</sup> y J.D. Cañete<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Reumatología; <sup>2</sup>Servicio de Inmunología. Hospital Clínic. Barcelona.

**Introducción:** Se ha demostrado que las mutaciones del gen MEFV están asociadas con algunos tipos de artritis intermitente como son la hidrartrosis intermitente y el reumatismo palindrómico (Cañete et al. *Arthritis Rheum.* 2006;54:2334-5; Cañete et al. *Arthritis Rheum.* 2007;56:2784-8).

**Objetivos:** Analizar la utilidad diagnóstica y terapéutica del análisis mutacional del gen MEFV en el manejo de la artritis intermitente indiferenciada.

**Métodos:** Mediante el estudio retrospectivo de todos los casos en que se realizó el análisis mutacional del gen MEFV, por el Servicio de Reumatología del Hospital Clínic de Barcelona, durante el periodo de diagnóstico de los pacientes con artritis intermitente entre el año 2007 y 2010. El ADN genómico se aisló y el análisis mutacional del gen MEFV se realizó mediante la amplificación de la reacción de cadena polimerasa y el análisis secuencial del gen.

**Resultados:** Durante el periodo de estudio de 4 años, 135 pacientes fueron analizados. El análisis mutacional del gen MEFV identificó 21 (15,5%) de los pacientes como portadores de por lo menos un alelo MEFV mutado. Las mutaciones del gen MEFV en estos pacientes están descritas en la tabla. Doce (57,1%) fueron mujeres. En cinco de estos pacientes las crisis de artritis remitieron espontáneamente y no necesitaron tratamiento, y 3 pacientes no asistieron a las visitas programadas (pérdida de seguimiento). Los pacientes con las mutaciones del gen MEFV y los brotes de artritis intermitente (1-2 veces por mes con duración de < 4 días ( $n = 13$ )) fueron tratados con colchicina a dosis de 1-2 mg/día. Tras un seguimiento de 2,3 (rango 1-5) años, 5 (38,4%) pacientes entraron en remisión, 7 (53,8%) resultaron casi asintomáticos (alguna crisis ocasional y muy leve, siendo solo de artralgiás), y 1 (7,7%) abandonó el tratamiento al cabo de 4 semanas (mal cumplidor).

Mutaciones del gen MEFV	Nº de pacientes (n = 21)	%
E148Q/WT	7	33,33%
A744S/WT	3	14%
I591T/WT	2	9,5%
P780T/WT	1	4,76%
Q703K/WT	1	4,76%
K695R/WT	1	4,76%
P369S/WT - R408Q/WT	1	4,76%
M694I -A744S	1	4,76%
E148Q-P369S-R408Q-I640M-R653H	1	4,76%
E148Q/WT, P369S/WT, R408Q/WT	1	4,76%
I640M -R653H	1	4,76%
M694I	1	4,76%

**Conclusiones:** El análisis mutacional del gen MEFV podría ser útil en la clínica para el diagnóstico y tratamiento de la artritis intermitente. Estamos intentando identificar las características clínicas en estos pacientes, que puede ayudar para la toma de decisión sobre cuándo solicitar dicho estudio.

#### 135. CONEXIONES CITOPASMÁTICAS TIPO NEURONAL ENTRE CONDROCITOS INMERSOS EN MATRIZ Y SU POSIBLE IMPLICACIÓN EN EL DESARROLLO DE OA

M.D. Mayan, P. Filgueira-Fernández, V. Landeira-Ameijeiras, N. Goyanes y F.J. Blanco

Osteoarticular and Aging Research Laboratory. INIBIC-Hospital Universitario A Coruña.

**Introducción:** El cartílago articular adulto está formado por una matriz extracelular rica en colágeno y proteoglicanos. El único tipo celular del cartílago adulto, los condrocitos, se encuentran inmersos en la matriz dentro de lagunas que distan entre sí entre 5 a 30  $\mu\text{m}$ . En todos los tejidos las células deben responder de forma coordinada y no aislada a cualquier estímulo tanto físico como químico con el objetivo de mantener la correcta dinámica del tejido. En cartílago, se cree que las señales celulares y nutrientes difunden a través de la matriz entre laguna y laguna, lo que enlentece cualquier proceso de reparación o respuesta a estímulos. Solo algunos autores han puesto en evidencia la presencia de unos canales entre lagunas que podrían facilitar la señalización celular (González et al. *Microsc Res Tech.* 2007;70:1072; Bush et al. *Osteoarthritis Cartilage.* 2003;11:242; Poole et al. *J Ultrastruct Res.* 1985;91:13). Por otro lado, nosotros, mediante microscopía óptica observamos prolongaciones citoplasmáticas entre condrocitos localizados en diferentes lagunas, por lo que decidimos estudiar con más detalle este tipo de conexiones y su implicación en comunicación celular.

**Objetivos:** Estudiar si los condrocitos inmersos en la matriz se comunican entre ellos mediante prolongaciones citoplasmáticas.

**Métodos:** Todas las muestras de cartílago proveniente de Sus scrofa y humanos fueron fijadas y congeladas in situ utilizando Tissue-Tek® O.C.T.™ e isopentanol enfriado con nitrógeno líquido. Para microscopía óptica confocal, las muestras fueron fijadas con acetona antes de realizar ensayos de inmunohistoquímica e inmunofluorescencia. Para microscopía de barrido, las muestras fueron incubadas en tampón cacodilato antes de su deshidratación y posterior recubrimiento con oro.

**Resultados:** Mediante microscopía óptica, utilizando cartílago joven de cerdo, observamos que los condrocitos proyectan múltiples prolongaciones citoplasmáticas para comunicarse con condrocitos localizados en otras lagunas. Además el patrón de las prolongaciones citoplasmáticas es diferente dependiendo de la profundidad del cartílago, siendo más definidas y frecuentes en la capa superficial-media. En la sesión correspondiente se describirá con más detalle los resultados obtenidos por inmunohistoquímica e inmunofluorescencia. Los primeros resultados obtenidos en cartílago humano artrósico confirman la presencia de comunicaciones celulares, sin embargo su frecuencia es muy baja.

**Conclusiones:** Utilizando microscopía óptica y de barrido hemos caracterizado la presencia de prolongaciones citoplasmáticas tipo neuronal que conecta condrocitos inmersos en cartílago hialino. Nuestros resultados sugieren que a través de estas conexiones, los condrocitos podrían estar intercambiándose diferentes componentes moleculares, entre ellos pequeñas moléculas de ARN.

### 136. INFECCIONES OSTEOARTICULARES ESTREPTOCÓCICAS. PRESENTACIÓN DE 33 CASOS

J. Belzunegui, O. Maíz, E. Uriarte, I. Bañegil, I. Hernando y J. Cancio

*Servicio de Reumatología. Hospital Donostia. Guipúzcoa.*

**Objetivos:** Describir las características de pacientes con infecciones osteoarticulares causadas por *Streptococcus* spp.

**Material y métodos:** Revisión de los historiales clínicos de 33 individuos. En todos los casos de artritis el diagnóstico se realizó por cultivo de líquido sinovial. En los de espondilodiscitis se aceptó cultivo de material discal o prueba de imagen compatible + 2 hemocultivos.

**Resultados:** La edad media de los pacientes fue de 54 años (límites 18-87 años). Veinte fueron hombres (60%) y 13 mujeres (40%). El tiempo medio entre el comienzo de los síntomas y el diagnóstico fue de 14 días (límites 1-90 días) En 9 casos (27%) existió artropatía previa (2 condrocalcinosis, 2 artrosis, 1 artritis reumatoide, 1 artritis psoriásica, 1 artritis séptica, 1 rotura manguito rotador, 1 rotura ligamento cruzado). Se objetivó inmunodepresión en 15 individuos (4 neoplasias, 5 infecciones por el virus de la inmunodeficiencia humana, 2 diabetes, 2 tratamientos con esteroides, 1 alcoholismo, 1 diabetes). Se aislaron las siguientes especies: 11 *Streptococcus agalactiae*, 10 *Streptococcus pyogenes*, 8 *Streptococcus pneumoniae*, 3 *Streptococcus equisimilis*, 1 *Streptococcus mitis*. La fiebre estuvo presente en 30 individuos (90%). La velocidad de sedimentación media elevada fue habitual: media de 70 mm/h (límites 38-132 mm/h). Las articulaciones afectadas fueron: 16 rodilla (48%), 9 columna vertebral (27%), 3 oligo/poliartritis, 2 codo, 1 hombro, 1 cadera, 1 tobillo. Fue necesaria cirugía en 5 pacientes (15%). Hubo 2 fallecimientos. Quedaron secuelas en 15 casos (45%).

**Conclusiones:** 1. Las infecciones osteoarticulares estreptocócicas son frecuentes en individuos inmunocomprometidos (45% en nuestra serie). 2. Presentan una elevada morbi-mortalidad. 3. La velocidad de sedimentación elevada es muy habitual. 4. La rodilla y la columna son las localizaciones más habituales (75% del total en nuestra serie).

### 137. ANÁLISIS DE COSTE-UTILIDAD DE CERTOLIZUMAB PEGOL FRENTE A INHIBIDORES DEL FACTOR DE NECROSIS TUMORAL A ALTERNATIVOS EN EL TRATAMIENTO DE LA ARTRITIS REUMATOIDE MODERADA-GRAVE EN ESPAÑA

A. Hidalgo<sup>1</sup>, R. Villoro<sup>2</sup>, P. Talavera<sup>3</sup> y B. Ferro<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Universidad de Castilla-La Mancha. Toledo. <sup>2</sup>Weber Economía y Salud. Majadahonda. Madrid. <sup>3</sup>Departamento Médico; <sup>4</sup>Departamento de Market Access. UCB Pharma. Madrid.

**Objetivos:** Evaluar el coste-utilidad de certolizumab pegol (CZP) con respecto a los fármacos inhibidores del factor de necrosis tumoral-a (inhibidores-TNF-a) actualmente utilizados en España, tanto en monoterapia como en combinación con metotrexato (MTX), para el tratamiento de pacientes con artritis reumatoide (AR) moderada-grave que han presentado una respuesta inadecuada al MTX en monoterapia.

**Métodos:** Se desarrolló un modelo de Markov (transición de cohortes entre estados de salud) para evaluar el coste-utilidad de CZP vs los fármacos alternativos inhibidores-TNF-a: etanercept (ETA), adalimumab (ADA), infliximab (IFX). La eficacia del tratamiento se midió utilizando las respuestas de la escala ACR (ACR20, ACR50 o ACR70) a los seis meses. Las tasas de respuesta ACR estimadas se obtuvieron a través de una comparación indirecta ajustada (MTX como comparador común) de ensayos clínicos publicados. Las utilidades se obtuvieron a través de cuestionarios EQ-5D recogidos en ensayos clínicos de CZP en pacientes con AR. Los costes por unidad (fármaco, administración, monitorización, recursos) se obtuvieron de fuentes de rutina de España o referencias publicadas (coste año 2009). El caso base se analizó desde la perspectiva del pagador, con un horizonte temporal vitalicio, utilizando tasas de descuento anuales de 3,5% para costes y resultados, y una tasa de inflación del 3% para 2009 y de 3% para años sucesivos. Se llevaron a cabo análisis de sensibilidad univariantes.

**Resultados:** Los costes vitalicios medios para CZP+MTX, ETA+MTX, ADA+MTX e IFX+MTX fueron de 140.971€, 141.197€, 139.148€ y 136.961€, respectivamente. Los años de vida ajustados por calidad (AVAC) ganados fueron 6.578, 6.462, 6.430 y 6.318, respectivamente. El análisis de coste-efectividad determinístico arrojó que CZP+MTX es un tratamiento dominante frente a ETA+MTX (menor coste, mayor número de AVACs). La razón de coste-efectividad incremental (RCEI) fue de 12.346€ vs ADA+MTX, y 15.414€ vs IFX+MTX. El análisis de sensibilidad mostró que las RCEIs son sensibles ante cambios en las tasas de descuento anual, el ciclo del modelo (evaluación de la respuesta ACR a los 3 meses en lugar de 6), la perspectiva de análisis y la estimación de las utilidades (utilizando la escala HAQ-DI en lugar de la evaluación directa con EQ-5D).

**Conclusiones:** Este análisis muestra que CZP+MTX es un tratamiento coste-efectivo comparado con los inhibidores-TNF-a alternativos actualmente recomendados en España para el tratamiento de pacientes con AR moderada-grave.

### 138. ADHERENCIA AL TRATAMIENTO EN LOS PACIENTES CON ARTRITIS REUMATOIDE CON CRITERIOS DE TRATAMIENTO CON AGENTES BIOLÓGICOS EN ESPAÑA

E. Pascual<sup>1</sup>, J.A. Jover<sup>2</sup>, J.M. Álvaro-Gracia<sup>3</sup>, E. Parody<sup>4</sup> y A. García San Andrés<sup>5</sup>

<sup>1</sup>Departamento de Reumatología. Hospital General de Alicante.

<sup>2</sup>Departamento de Reumatología. Hospital Clínico San Carlos. Madrid.

<sup>3</sup>Departamento de Reumatología. Hospital Universitario de la Princesa. Madrid.

<sup>4</sup>Técnicas Avanzadas de Investigación en Servicios de Salud (TAISS). Madrid.

<sup>5</sup>Departamento Médico de UCB Pharma S.A. Madrid.

**Introducción:** Tradicionalmente, el tratamiento de la artritis reumatoide (AR) se ha realizado con fármacos modificadores de la enfermedad (FAMEs), que detienen la progresión del daño en las articulaciones.

En el siglo XXI apareció una nueva generación de FAMES, los biológicos, que están suponiendo un gran avance en el control de la AR, especialmente en el 30% de pacientes en los que no se consigue un buen control de la AR con los FAMES clásicos.

**Objetivos:** Como parte de los objetivos de un estudio más amplio (proyecto Calira), el objetivo de este trabajo es describir la adherencia al tratamiento de pacientes con AR que tienen criterios de tratamiento con agentes biológicos y comparar esta adherencia según el tipo de tratamiento.

**Métodos:** Estudio multicéntrico observacional descriptivo mediante un cuestionario autoadministrado a pacientes con AR y revisión de la historia clínica de los últimos 12 meses. Se incluyó a pacientes mayores de 18 años, con diagnóstico de AR de más de 12 meses y con criterios de tratamiento de biológicos según la Sociedad Española de Reumatología (como primera opción cuando se prevea un curso incapacitante de la enfermedad, o como segundo escalón ante la respuesta insatisfactoria o la toxicidad de los fármacos moduladores de la enfermedad no biológicos). La adherencia al tratamiento se valoró mediante el Compliance Questionnaire Rheumatology (CQR).

**Resultados:** Se reclutaron 827 pacientes en 36 hospitales españoles entre noviembre de 2008 y abril de 2009. El 60% de los pacientes habían tomado fármacos biológicos durante más de 12 meses. De ellos, el 78% habían tomado solamente un fármaco biológico. Durante el periodo de estudio (12 meses), el 77% de los pacientes tomó fármacos biológicos, en monoterapia o combinación. Los más frecuentes fueron adalimumab (26%), etanercept (26%), e infliximab (24%). El 98% tomó FAMES no biológicos (monoterapia o combinación), principalmente metotrexato (70%). El 74% de los pacientes fueron tratados con ambos tipos de fármacos, el 23% solamente con FAMES no biológicos, y el 2% solamente con fármacos biológicos. El CQR mostró una puntuación media de adherencia al tratamiento de  $79,8 \pm 9,5$ , si bien en algunos pacientes se observó una adherencia de 100 (cumplidor perfecto). La distribución percentil de la puntuación muestra que el valor mínimo de adherencia es de 24,0, y que ya en el percentil 10 la puntuación es de 68,4. Los resultados de adherencia al tratamiento fueron muy similares entre los pacientes que solamente tomaban fármacos biológicos ( $79,5 \pm 8,2$ ), solamente tomaban FAMES no biológicos ( $79,2 \pm 9,8$ ), o tomaban ambos tratamientos en combinación ( $80,1 \pm 9,6$ ).

**Conclusiones:** Durante el periodo de estudio la mayor parte de los pacientes fueron tratados con la combinación de FAMES biológicos y no biológicos. La adherencia al tratamiento fue muy similar en todos los pacientes, independientemente del tipo de tratamiento.

### 139. ALELOS HLA EN PACIENTES CON FENÓMENO DE RAYNAUD CON Y SIN ENFERMEDADES AUTOINMUNES

C. Peralta Ginés y C. Delgado Beltrán

Sección de Reumatología. Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa. Zaragoza.

**Introducción:** El sistema HLA está formado por antígenos que se encuentran en las superficies celulares y cuyos genes están localizados en el cromosoma 6 (Gruen et al. Blood. 1997;90:4252). Unas 100 enfermedades están asociadas con los genes clásicos HLA I y II. El fenómeno de Raynaud aparece ante una respuesta exagerada al frío o al estrés emocional pudiendo ser primario o secundario, entre otras, a enfermedades autoinmunes. Además, un 13% de pacientes diagnosticados inicialmente de Raynaud primario puede desarrollar una enfermedad del tejido conectivo (Wigley et al. N Engl J Med. 2002;347:1001; Spencer-Green. Arch Intern Med. 1998;158:595-600).

**Objetivos:** Analizar el perfil autoinmune y los alelos del sistema HLA de pacientes con fenómeno de Raynaud.

**Métodos:** Estudio prospectivo longitudinal de comienzo en marzo de 2010 y con duración mínima de 1 año de pacientes con fenómeno de Raynaud procedentes de las consultas de Reumatología del Hospital

Clínico Lozano Blesa de Zaragoza. Se incluyeron aquellos mayores de edad con diagnóstico previo o no de enfermedad autoinmune. Se practicaron capilaroscopia y determinaciones analíticas incluyendo autoanticuerpos. De 79 pacientes que cumplían criterios de inclusión se han utilizado para el presente análisis los datos de 49 pacientes por no disponer en el resto de algunos resultados analíticos.

**Resultados:** La mayoría de nuestros pacientes con Raynaud son mujeres siendo un total de 43 frente a 6 varones, con una edad media de 49 años (19-87). 20 de ellos eran fumadores y 4 tomaban beta bloqueantes. El perfil de autoanticuerpos se describe en la tabla 1. Hasta un 12% de los pacientes tenía autoanticuerpos negativos. En cuanto a los alelos del sistema HLA, el más frecuente y que se encontró en más de la mitad de los casos es el HLA DR52, en hasta un 59% (n = 29), seguido por el HLA DR53 en un 43% (n = 21) y el DQ2 en un 37% (n = 18). Este HLA DR52 estaba presente en 11 de los 12 pacientes con Raynaud y autoanticuerpos negativos, seguido por 9 con crioglobulinemia y 4 casos de presclerodermia. Se encontró de forma aislada en otras enfermedades autoinmunes. De ellos, 14 eran fumadores y 2 estaban tomando beta bloqueantes. Tras revisar la literatura hemos encontrado que la esclerosis sistémica, en la que el 95% de los pacientes tiene Raynaud, se ha relacionado con HLA DR52 (Arnett. Int Rev Immunol. 1995;12:107-28). Así mismo, en un estudio chino la frecuencia de los genes HLA DR52 era mayor en pacientes con síndrome de Sjögren primario que en sanos (Wang et al. Zhonghua Nei Ke Za Zhi. 1997;36:398-401). No hemos encontrado, en cambio, ningún estudio donde se relacione el alelo HLA DR52 con la presencia de fenómeno de Raynaud primario.

Autoanticuerpos	Frecuencia (%)
ANA	24 (49)
Moteado	13 (27)
Homogéneo	8 (16)
Nucleolar	2 (4)
Citoplasmático	1 (2)
Crioglobulinemia mixta policlonal	12 (24)
Antimúsculo liso	6 (12)
Antitiroideos	5 (10)
Anti células parietales	5 (10)
Anti Ro60	5 (10)
Anti citrulinados	4 (8)
Factor reumatoide	4 (8)
Anti centrómero	4 (8)
Anti DNA	3 (6)
Anti histonas	3 (6)
Anti ribosomal P	3 (6)
Anticoagulante lúpico	3 (6)
Anti Ro52	3 (6)
Anti RNP	2 (4)
Anti nucleosomas	1 (2)
Anti cardiolipina IgM	1 (2)
Antimitocondriales	1 (2)

**Conclusiones:** El alelo HLADR52 podría conferir susceptibilidad a padecer fenómeno de Raynaud tanto primario como secundario en la población aragonesa interviniendo, junto a otros factores, en la patogénesis de la disfunción vascular y el incremento de la vasoreactividad.

### 140. INMUNOGENICIDAD EN PACIENTES DE 5 HOSPITALES ESPAÑOLES DIAGNOSTICADOS DE ENFERMEDADES INFLAMATORIAS CRÓNICAS (EIC) TRATADOS CON FÁRMACOS BIOLÓGICOS ANTI-TNF

N. Rivera, O. F-Berrizbeitia, E. Úcar, R. Expósito, R. Sanmartí, M. Hernández, I. González, R. García de Vicuña, J. Calvo, E. Loza, R. Ibáñez, D. Nagore, N. Torres y A. Ruiz

Progenika. Vizcaya. Hospital de Basurto. Vizcaya. Hospital Clínic. Barcelona. Hospital de la Princesa. Madrid. Hospital Sierrallana. Santander. Hospital de Navarra. Pamplona.

**Introducción:** Los pacientes diagnosticados de Enfermedades Inflamatorias Crónicas (EIC) y activas, están siendo tratados actualmente

con fármacos biológicos. Estos tratamientos, entre ellos los inhibidores del TNF- $\alpha$ , han supuesto una gran alternativa en el tratamiento de EIC, induciendo a la remisión y previniendo sus secuelas. Sin embargo algunos pacientes no responden satisfactoriamente a este tipo de fármacos o muestran falta de eficacia tras tratamientos prolongados, lo que despertó nuestro interés por buscar su causa. Infliximab y adalimumab son fármacos biológicos anti-TNF- $\alpha$ . El primero presenta una estructura molecular quimérica y puede provocar una respuesta inmune en el paciente, apareciendo anticuerpos anti-quiméricos humanos (HACAS: Human Anti Chimeric Antibodies); y el segundo presenta una estructura molecular humanizada, y puede producir anticuerpos anti-humanizados (HAHA, Human Anti-Humanized Antibodies), lo que implica si queremos mantener la eficacia, aumentar la dosis y/o frecuencia del fármaco, suspender o cambiar el tratamiento. Considerando que numerosos trabajos han determinado que la concentración de fármaco está estrechamente relacionada con la aparición de anticuerpos (HACA'S/HAHA), se pretende:

**Objetivos:** Determinar si existe correlación entre los niveles del fármaco estudiado (infliximab o adalimumab) y aparición de anticuerpos (HACA'S/HAHA) con la valoración clínica del paciente.

**Material y métodos:** Se contó con una muestra poblacional de 36 pacientes (19 mujeres y 17 hombres), diagnosticados de EIC distribuidos así: espondilitis anquilosante (EA): 12; espondiloartropatía (EspArt): 9; artritis reumatoide (AR): 10 y artritis psoriásica (APSO): 5. Los niveles de fármaco y anticuerpos (HACA'S/HAHA) se determinaron mediante PROMONITOR®-IFX y PROMONITOR®-ADA. La valoración del paciente se realizó mediante el reconocimiento médico: analítica, los test: DAS 28 en los pacientes con AR y BASFI-BASDAI en los pacientes con EspArt, EA y APSO; y la valoración de la concentración sérica del fármaco biológico y los títulos de anticuerpos anti-fármaco.

**Resultados:** Ver tabla a pie de página.

**Conclusiones:** 1. La concentración sérica del fármaco biológico y los títulos de anticuerpo anti-fármaco en los pacientes con ECI, presentan correlación directa con la respuesta al tratamiento. El conocimiento de éstos valores confiere un elevado poder predictivo de la respuesta al tratamiento. 2. El conocimiento de los títulos anti fármaco, permiten predecir las reacciones infusionales, evitando poner en riesgo la salud del paciente. 3. El conocimiento de estos valores permiten ahorrar dosis innecesarias en pacientes con títulos positivos de anticuerpos anti-fármaco, o espaciar los tiempos de tratamiento si presentan bajos niveles del fármaco pero una clínica y sintomatología normal.

#### 141. CARDIOPATÍA ISQUÉMICA Y POLIMORFISMO TNF-308G > A EN PACIENTES CON ARTRITIS REUMATOIDE

O. Fontseré, Z. Rosales, A. Rodríguez, L. Abásolo, L. León, L. Rodríguez, P. Macarrón, C. Vadillo, B. Fernández y J.A. Jover

Servicio de Reumatología. Hospital Clínico San Carlos. Madrid.

**Objetivos:** Identificar la relación entre la diferente expresión del polimorfismo del promotor del gen del TNF alfa, y el desarrollo de even-

tos cardiacos (angor y/o infarto agudo de miocardio) en pacientes con artritis reumatoide.

**Métodos:** Estudio transversal. Se incluyen pacientes mayores de 18 años diagnosticados de artritis reumatoide en base a los criterios del ACR de 1987 vistos en el servicio de Reumatología del Hospital Clínico San Carlos de Madrid desde 1991 a 2009. Variable dependiente: desarrollo de algún evento cardiaco en estos pacientes. Variables independientes: de tipo clínico (número de articulaciones dolorosas y tumefactas, VSG, factor reumatoide, anti-CCP, toma de fármacos biológicos y relacionadas con comorbilidad cardiovascular como Hipertensión arterial, hábito tabáquico, dislipemia, obesidad y diabetes), genético (presencia de epítipo compartido, el polimorfismo TNF 308 G > A) y sociodemográfico (edad, sexo y tiempo transcurrido desde el diagnóstico de artritis reumatoide hasta la recogida de los datos). Análisis estadístico mediante regresión logística.

**Resultados:** Se analizaron los datos de 217 pacientes. 169 (77,9%) eran mujeres. Los valores de FR fueron detectados en 212 pacientes, siendo positivo en 154 (72,6%). El valor de CCP en 214 pacientes, siendo positivo en 126 (58,9%). Los valores del epítipo compartido fueron analizados en 205, siendo positivos en 123 (60%). La edad media al diagnóstico era de 55,23 años. 71 eran fumadores (33,2%), 47 (21,7%) eran obesos, 119 (54,8%) eran hipertensos, 164 tenían dislipemia (75,6%), 26 eran diabéticos (12%). Fueron tratados con fármacos biológicos 67 pacientes (31,1%). 17 pacientes desarrollaron al menos un evento cardiaco (7,8%). La edad media al diagnóstico de los pacientes que presentaron un evento cardiaco era de 66 años y de los que no lo presentaron era de 54 años. Un 18,7% de los varones desarrollaron algún evento cardiaco, mientras que un 4,7% de las mujeres lo desarrollaron. De los 167 con la forma GG del polimorfismo, 12 pacientes desarrollaron evento cardiaco (9%), de los 45 pacientes con la forma AG, 4 desarrollaron evento cardiaco (8,89%) y de los 3 con la forma AA, 1 desarrolló evento cardiaco (33,3%) La probabilidad de patología cardiaca fue significativamente mayor en la forma AA frente a la GG (OR = 23,3). La actividad inflamatoria medida como NAD se asoció a un mayor riesgo de presentar un evento cardiaco (OR = 1,14). El sexo femenino actúa como factor protector frente al desarrollo de evento cardiaco (OR = 0,18). El número medio de articulaciones dolorosas en los pacientes que desarrollaron patología cardiaca fue de 7,8 y de 5,7 en los que no la desarrollaron. El número medio de articulaciones tumefactas en los pacientes que desarrollaron patología cardiaca era de 3,7 y en los que no lo desarrollaron 4,3. De los 17 pacientes que tuvieron algún evento cardiaco 14 eran hipertensos (82,3%), 5 diabéticos (29,4%), 15 tenían dislipemia (88,2%), 2 eran obesos (11,8%) y 5 eran fumadores (31,2%).

**Conclusiones:** La dotación genética puede predisponer a presentar mayores niveles séricos de mediadores de la inflamación, determinando, junto a la interacción con factores ambientales el desarrollo de patología isquémica cardiaca a través de un mecanismo de aterogénesis acelerada.

Respuesta clínica de 36 pacientes diagnosticados de enfermedades crónicas inflamatorias (ECI) y tratados con fármacos biológicos, provenientes de 5 hospitales españoles

Evento	Número de pacientes	Eficacia satisfactoria. Pacientes que continúan con el tratamiento	Efectos 2º leves. Pacientes bajo vigilancia.	Efectos 2º. Cambio de tratamiento	Abandono del tratamiento
Concentración normal de fármaco y no formación de Ac-antifármaco	22	10 (27,8%)	6 (16,6%)	6 (16,6%)	1 (2,8%)
Baja concentración de fármaco y no formación de Ac-antifármaco	2	1 (2,8%)	0	1 (2,8%)	0
Baja concentración de fármaco y formación de Ac-antifármaco	12	0	2 (5,6%)	9 (25,0%)	0
Suma	36	11 (30,6%)	8 (22,2%)	16 (44,4%)	1 (2,8%)

#### 142. EFICACIA A LARGO PLAZO DE RITUXIMAB EN PACIENTES CON ARTRITIS REUMATOIDE Y ANÁLISIS DE SU POSIBLE RELACIÓN CON DISTINTAS VARIABLES CLÍNICAS

L. Romaní Condor, M.A. Ferrer González, M. Camacho González-Aurioles, M. López-Sidro Ibáñez, M.J. Soto Pino, A. García Sánchez, P. Salas Blanca, A. González Utrilla, M. Guzmán Úbeda, Z. Acevedo, D. Casares, A. Molina, M.T. Velázquez, R. Cáliz Cáliz y Grupo "Factores Pronóstico, Clínicos e Inmunopatológicos de las Enfermedades Reumáticas" (CTS-565)

Hospital Universitario Virgen de las Nieves. Granada.

**Introducción:** Rituximab es un anticuerpo monoclonal quimérico anti-CD20 incorporado al arsenal terapéutico para el tratamiento de la artritis reumatoide refractaria a terapias anti-TNF alfa. Se presentan los resultados de nuestra experiencia en términos de eficacia al año y a los 2 años del inicio de la terapia.

**Objetivos:** Valorar la eficacia a largo plazo de rituximab en nuestros pacientes con artritis reumatoide, y valoración de la posible influencia de distintas variables clínicas en la predicción de respuesta a rituximab.

**Métodos:** Estudio prospectivo, longitudinal, abierto de 52 pacientes diagnosticados de artritis reumatoide, según los criterios de la ACR, refractaria a tratamiento con anti-TNF alfa y activa, para valorar la respuesta a tratamiento con rituximab a largo plazo. Se incluyen 52 pacientes (83% mujeres y 17% varones, con una edad media de 55 años) a los que se les administró dos infusiones IV de 1.000 mg de rituximab, separadas por dos semanas, y se realizó un seguimiento al año y a los 2 años. Al inicio del tratamiento y en cada visita se determinaron las siguientes variables: Recuento de articulaciones dolorosas y tumefactas, EVA del dolor y de su enfermedad por el paciente, EVA de la enfermedad por parte del médico, analítica sanguínea y de orina, determinación de VSG, FR, PCR, anti-CCP e inmunoglobulinas, y se realizó cuestionario de calidad de vida HAQ para valoración de capacidad funcional. Se recogen datos demográficos y tratamientos recibidos por cada paciente con anterioridad, incluidos FAMES y terapias biológicas. La respuesta al tratamiento se evalúa en base al índice DAS 28 (criterios EULAR y remisión y actividad baja medidos por el índice DAS 28). Los pacientes considerados respondedores al tratamiento, pero con pérdida de eficacia al mismo fueron retratados a partir de los 6 meses de la primera infusión. El estudio estadístico se realizó mediante análisis de los datos con SPSS 15.00.

**Resultados:** Las características basales de los pacientes se recogen en la tabla. En el 46,2% de los pacientes se obtuvo una buena respuesta (descenso del DAS 28 > 1,2 y DAS 28 < 5,1), 21,2% presentaban actividad baja (DAS 28 < 3,2) y 16% estaban en remisión clínica (DAS 28 < 2,6), al año de iniciar el tratamiento. De los 25 pacientes en seguimiento a los 2 años, el 60% de los pacientes continúan con buena respuesta según criterios EULAR. Al realizar el análisis por grupos para valorar la relación de las distintas variables con los criterios de mejoría, se obtuvieron los siguientes resultados: de todas las variables analizadas solo los pacientes con anti-CCP obtuvieron criterios de respuesta estadísticamente significativos a los dos años (77,8% vs 22,2%,  $p < 0,007$ ). Del resto de parámetros analizados únicamente los pacientes con FR positivos y los que han recibido menos de 2 fármacos anti-TNF-alfa previamente presentan mayor tasa de eficacia al año y a los dos años, aunque no son estadísticamente significativas. La limitación de este estudio, fundamentalmente, es que el tamaño de la muestra es todavía pequeño para que los resultados obtenidos sean estadísticamente significativos, por lo que se hace necesario la realización de estos estudios para determinar los factores clínicos de predicción de respuesta terapéutica y tasa de mantenimiento de la misma.

Características basales de los pacientes (\*medias)

Edad (años)*	55,5
Tiempo evolución (años)*	10,8
Nº TB previas *	1,8
Nº FAMES previos *	2,4
DAS basal*	5,6
HAQ*	1,8
PCR (mg/dl)*	1,7
VSG (mm)*	36,5
NAD*	11,1
NAT*	5,8
Sexo (M/V)%	83/17
Erosiones (No/Sí)%	14/86

**Conclusiones:** El tratamiento con rituximab es efectivo en pacientes con artritis reumatoide evolucionada a largo plazo (2 años). Los pacientes con FR positivo, anti-CCP positivos, y los que han recibido menos de 2 fármacos anti-TNF previamente, presentan una mayor tasa de respuesta a largo plazo.

#### 143. EXPRESIÓN DE IL-17A Y FOXP3 EN LA MEMBRANA SINOVIAL DE PACIENTES CON ARTRITIS PSORIÁSICA Y SU RELACIÓN CON LA LINFONEOGÉNESIS SINOVIAL

R. Celis, A. Lázaro, R. Sanmartí, P. Engel y J.D. Cañete

Reumatología. Hospital Clínic. Barcelona. Inmunología. Universidad de Barcelona.

**Introducción:** En artritis psoriásica (ApS) se ha descrito la linfoneogénesis sinovial (LN)(1), pero no se conoce la relación de esta patología con la presencia de células T reguladoras (Treg) y la expresión de citocinas en el tejido sinovial.

**Objetivos:** Comparar la expresión de IL-17A y FoxP3 en el tejido sinovial de pacientes con artritis psoriásica con y sin linfoneogénesis sinovial.

**Métodos:** Las biopsias se obtuvieron mediante artroscopia de la rodilla inflamada de 12 pacientes con ApS. A todas ellas se les realizó un análisis inmunohistoquímico con CD3 (células T), CD20 (células B), MECA-79 (marcador de vénulas endoteliales altas -HEV), IL-17A y FoxP3. La cuantificación del número de células/mm<sup>2</sup> de IL-17A y FoxP3 (marcador de Treg), se realizó utilizando el programa de análisis digital de la imagen (DIA-Olympus).

**Resultados:** 5 de los 12 (41,1%) pacientes tenían LN, caracterizada por la presencia de grandes agregados de células T/B y HEV. En el grupo total, la media (DE) de la expresión de IL-17A y FoxP3 era de 36 (56) y 6 (7) células/mm<sup>2</sup> respectivamente. Sin embargo, todos los pacientes que tenían un ratio IL-17A/FoxP3 muy alto (n = 6), eran LN negativa. Los cuatro pacientes con un ratio IL-17A/FoxP3 próximo a 1 eran LN positiva. Uno de los 2 pacientes con este ratio muy bajo, también tenía LN positiva. Estos resultados están resumidos en la tabla.

Expresión de IL17A y FoxP3 en tejido sinovial

a)	LN	n	Media (DE)	p
FoxP3	0	8	5,50 (8,18)	0,231
	1	4	7,81 (4,60)	
IL17A	0	8	50,37 (64,66)	0,026
	1	4	7,28 (7,90)	
b)	IL17A vs FoxP3			
LN		> 1	1	< 1
	0	n = 6 (75%)	n = 1 (12,5%)	n = 1 (12,5%)
	1	n = 1 (75%)	n = 2 (75%)	n = 1 (25%)

**Conclusiones:** Estos resultados preliminares sugieren que en el tejido sinovial de pacientes con ApS, IL-17A se expresa predominantemente en aquellos que no tienen LN, mientras que la expresión de FoxP3 es mayor en pacientes con LN. Estos datos coinciden con estudios que muestran que en el tejido sinovial de artritis reumatoide la IL-17A es producida mayoritariamente por células no-T. a) Células/mm<sup>2</sup> res-

pecto a la presencia (1) o no (0) de linfocitosis. b) Ratio IL-17A/FoxP3, respecto a la presencia (1) o no (0) de linfocitosis.

#### 144. RETENCIÓN ESQUELÉTICA DE LOS BISFOSFONATOS EN PACIENTES CON OSTEOPOROSIS. EFECTO RESIDUAL EN EL REMODELADO ÓSEO TRAS LA DISCONTINUACIÓN DEL TRATAMIENTO

P. Peris, R. Reyes, M. Torra, A. Monegal, V. Olivares, A. Martínez-Ferrer y N. Guañabens

*Servicios de Reumatología y Bioquímica y Genética Molecular. Hospital Clínic. Universidad de Barcelona.*

**Introducción:** Los bisfosfonatos (BP), especialmente el alendronato (ALD) y el risedronato (RIS), son los fármacos más utilizados para el tratamiento de la osteoporosis. Estos compuestos se incorporan en el esqueleto donde inhiben la resorción ósea y posteriormente son liberados mediante el remodelado óseo. Existe poca información sobre su retención ósea. Dicha información podría ser determinante para valorar la posibilidad de realizar tratamiento cíclico y para controlar su permanencia a largo plazo en el hueso. El objetivo de este estudio es valorar la excreción urinaria de ALD y RIS en pacientes que han seguido tratamiento con estos preparados por una osteoporosis, así como su relación con el remodelado óseo, tiempo de exposición y de discontinuación del fármaco y con la función renal.

**Métodos:** Se incluyeron 43 mujeres (edad  $65 \pm 9,4$  años) que habían sido tratadas previamente con ALD ( $n = 36$ ) o RIS ( $n = 7$ ) por una osteoporosis. Se determinaron ambos BP en orina mediante HPLC. En todas ellas se valoró el peso, talla, tiempo de tratamiento y de discontinuación de tratamiento y la función renal. Además, se determinaron el PINP y el NTx como marcadores de formación y resorción ósea. Se incluyó un grupo control de 7 mujeres que estaban siguiendo tratamiento con ALD o RIS en las que se determinaron ambos BP en orina.

**Resultados:** Se detectó ALD en orina en el 41% de mujeres que habían seguido tratamiento con este fármaco; ninguna paciente tratada previamente con RIS tenía valores detectables de este BP. Se detectaron ambos BP en todas las pacientes del grupo control. Las pacientes con detección del ALD en orina tenían un menor tiempo de discontinuación de tratamiento que aquellas en las que no se detectó este BP ( $11,8 \pm 3,8$  vs  $30,7 \pm 19,9$  meses,  $p < 0,001$ ). Ninguna paciente con más de 19 meses de discontinuación de tratamiento tenía valores detectables de ALD. Los valores de ALD se relacionaron inversamente con el tiempo de discontinuación del tratamiento ( $r = -0,403$ ,  $p = 0,01$ ) y este último se relacionó directamente con el NTx ( $r = 0,394$ ,  $p = 0,02$ ). No se observó ninguna relación con la edad, tiempo de exposición al tratamiento, función renal o peso.

**Conclusiones:** El ALD con frecuencia se detecta en mujeres que han seguido tratamiento con este fármaco, incluso 19 meses después de haber discontinuado el tratamiento. Este hecho no se ha observado en ninguna paciente tratada previamente con RIS. La relación entre los valores de ALD y el tiempo de discontinuación del tratamiento y los parámetros de resorción ósea sugiere un efecto residual en el tejido óseo tras finalizar el tratamiento.

#### 145. ¿EXISTE ACTIVIDAD HISTOLÓGICA RENAL EN LOS PACIENTES AFECTOS DE NEFROPATÍA LÚPICA EN REMISIÓN CLÍNICA?

P. Moya<sup>1</sup>, M. Sarmiento<sup>1</sup>, C. Canal<sup>2</sup>, M. Díaz<sup>2</sup>, Y. Arce<sup>3</sup>, M.E. Corica<sup>1</sup>, A. Laiz<sup>1</sup>, C. Geli<sup>1</sup>, C. Díaz-Torné<sup>1</sup>, C. Díaz<sup>1</sup>, A. Rodríguez de la Serna<sup>1</sup>, J. Ballarín<sup>2</sup> y J.M. de Llobet<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Unidad de Reumatología. Servicio de Medicina Interna. Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. Barcelona. <sup>2</sup>Servicio de Nefrología; <sup>3</sup>Servicio de Anatomía Patológica. Fundación Puigvert. Barcelona.

**Introducción:** La biopsia renal (BR) en la nefropatía lúpica (NL) permite clasificar la afectación renal, informar sobre el pronóstico y ele-

gir el tratamiento inmunosupresor. La respuesta al tratamiento se valora con datos de laboratorio (sedimento urinario, proteinuria y filtrado glomerular) al no disponer habitualmente de una segunda BR. Se desconoce si existe una buena correlación entre las respuestas a nivel clínico e histopatológico en particular en caso de remisión completa o parcial (RC o RP).

**Objetivos:** Describir la actividad histológica renal en pacientes afectados de NL que cumplen criterios de RC o RP y que están en fase de tratamiento de mantenimiento.

**Material y métodos:** Estudio retrospectivo descriptivo. Pacientes diagnosticados de NL con criterios de RC (proteinuria  $< 0,2$  g/d, sedimento inactivo, función renal normal) o RP (proteinuria  $< 0,5$  g/d, sedimento inactivo, función normal o estable). Se recogen datos demográficos, clínicos (SLEDAI) y analíticos incluidos anticuerpos anti-DNA, C3 y C4 así como la clase, índices de actividad y cronicidad de las biopsias renales según la nueva clasificación de nefropatía lúpica de la ISN/RPS del 2004.

**Resultados:** Se evaluaron un total de 6 pacientes, presentando en la primera BR: 3 pacientes clase IV, 1 paciente clase II, 1 paciente clase V y 1 paciente clases III + V simultáneamente. Con un índice de actividad medio de 4,3 y un índice de cronicidad media de 0,66. Todos los pacientes alcanzaron la remisión renal (4 RC y 2 RP) y clínica, realizándose una segunda biopsia renal tras una media de 45 meses. En 5 pacientes se observó una mejoría de clase (2 clase II, 1 clase V, 1 clase V+II, y en 1 un paciente la biopsia fue normal) y en 1 paciente de clase II no se observó cambios. Todos los pacientes en la segunda biopsia presentaron un índice de actividad 0. En cuanto al índice de cronicidad la media ascendió a 1,16. Ver tabla a inicio página siguiente.

**Conclusiones:** Estos datos sugieren que en las biopsias renales practicadas en pacientes afectados de LES que están en remisión renal no existe actividad y presentan además una mejoría de clase respecto a la biopsia previa.

#### 146. ANÁLISIS PROTEÓMICO DE SUEROS HUMANOS EN PACIENTES CON DIFERENTES GRADOS DE ARTROSIS

P. Fernández-Puente, J. Mateos, C. Fernández-Costa, L. Lourido, V. Calamia, B. Rocha, C. Ruiz-Romero y F.J. Blanco

*Laboratorio de Investigación Osteoarticular y del Envejecimiento. Unidad de Proteómica. Nodo Asociado a ProteoRed. INIBIC. Complejo Hospitalario Universitario. A Coruña.*

**Introducción:** La artrosis es una enfermedad degenerativa y progresiva caracterizada por la degradación de la matriz extracelular del cartílago y la muerte celular. A pesar de que gran parte de la población padece esta enfermedad los métodos de diagnóstico actuales son limitados y les falta sensibilidad, ya que se detecta en pasos muy avanzados, cuando el paciente ya siente alguna sintomatología. Por ello, hay un gran interés en desarrollar métodos para la búsqueda de posibles biomarcadores que sean capaces de diagnosticar y pronosticar esta enfermedad en estadios tempranos.

**Objetivos:** El objetivo de este trabajo es desarrollar una metodología proteómica para la identificación y cuantificación de posibles biomarcadores proteicos en líquidos biológicos de pacientes con artrosis en diferentes grados de la enfermedad en comparación con pacientes control.

**Métodos:** 150 muestras de suero fueron utilizadas para este estudio. 50 muestras pertenecen a pacientes con artrosis de grado II, 50 muestras de pacientes de grado IV y 50 controles. Las muestras fueron agrupadas en grupos de 10 pacientes, para minimizar la variabilidad entre los mismos. Los sueros contienen un gran rango dinámico de concentraciones de proteínas, que varía entre 10 órdenes de magnitud, y el 85% lo componen solamente seis proteínas mayoritarias, la albúmina, inmunoglobulinas (G y A), transferrina, haptoglobina y

	1er brote renal	1ª biopsia	Tratamiento	Tiempo entre biopsias	Evolución	Laboratorio	2ª biopsia
Paciente 1 SLEDAI debut: 21	Inmuno: DNA 669 ANA1/ 320 C3-C4 ?	Clase IV A:7	Tto inducción: 6 bolus CYC+PDN	33 meses	SLEDAI: 2 Tto:	Inmuno: DNA Neg	Clase II A:0
Tto: Ø	Orina: Hemáties: Positivo Proteinuria: 6,38 g/d SLEDAI: 21	C:0	Tto mantenimiento: AMF+PDN		AMF 1,5 g/d + PDN: 5 mg/d	C3 N C4 ? Orina: Hemáties: negativo Proteinuria:0,15 g/d	C: 0
Paciente 2 SLEDAI debut:19	Inmuno: DNA 382 ANA1/ 320 C3-C4 ?	Clase IV A: 10	Tto Inducción:	40 meses	SLEDAI: 6 Tto:	Inmuno: DNA 133 C3 N C4 ?	Clase II Clase V
Tto: Ø	Orina: Hemáties: positivo Proteinuria: 2,5 g/d SLEDAI: 19	C: 0	6 bolus CYC+PDN Tto mantenimiento: AMF +PDN		MMF0,5 g/d + PDN: 5 mg/d	ORINA: Hemáties: negativo Proteinuria: 0,17 g/d	A: 0 C: 1
Paciente 3 SLEDAI debut:8 Tto: AZA+PDN	Inmuno: DNA Neg ANA Neg Orina: Hemáties: negativo Proteinuria: 2,44 g/d SLEDAI: 8	Clase II A: 1 C: 2	Tto mantenimiento: AZA +PDN	24 meses	SLEDAI: 0 Tto: AZA 100 mg+ PDN: 5 mg/d	Inmuno: DNA Neg ANA 1/80 C3 N C4 N Orina: Hemáties: negativo Proteinuria: 0,25 g/d	Clase II A: 0 C:2
Paciente 4 SLEDAI debut:14 Tto: Ø	Inmuno: DNA 640 C3 N C4 ? Orina: Hemáties: positivo Proteinuria: 3,27 g/d SLEDAI:14	Clase IV A:7 C:0	Tto inducción: 6 bolus CYC+PDN Tto mantenimiento: AMF +PDN	20 meses	SLEDAI: 8 Tto: AMF 0, 9 g+ PDN:12, 5 mg/d	Inmuno: DNA 78 Orina: Hemáties: negativo Proteinuria: 0,11 g/d	Clase II A: 0 C: 0
Paciente 5 SLEDAI debut:10 Tto: HCQ+PDN	Inmuno: DNA Neg ANA 1/320 C3N C4 N Orina: Hemáties: positivo Proteinuria: 0,4 g/d SLEDAI: 10	Clase V A: 0 C: 0	Tto inducción: CSA+PDN Tto mantenimiento: PDN	96 meses	SLEDAI: 4 Tto: PDN 5mg/d	Inmuno: DNA Neg C3 N C4 N Orina: Hemáties: negativo Proteinuria: Neg	Normal A: 0 C: 0
Paciente 6 SLEDAI debut:6 Tto: LEF+PDN	Inmuno: DNA 204 ANA 1/320 Ct ? Orina: Hemáties: negativo Proteinuria: 4,04 g/d SLEDAI: 9	Clase III-V A: 1 C: 2	Tto Inducción: CSA-->6 bolus CYC+PDN Tto mantenimiento: AMF +PDN	57 meses	SLEDAI: 0 Tto: AMF 0,72 g/d+ PDN 3,75 mg/d	Inmuno: DNA Neg C3- C4N Orina: Hemáties: negativo Proteinuria: 0,26 g/d	Clase V A: 0 C: 3

a1-antitripsina, que pueden enmascarar la presencia de otras proteínas menos abundantes y a menudo más interesantes desde el punto de vista clínico. Por ello, los sueros fueron deplecionados para eliminar estas proteínas más abundantes y enriquecer las proteínas que están en más baja concentración. Las proteínas fueron digeridas con tripsina y sus péptidos se marcaron para su cuantificación usando la metodología de expresión diferencial cuantitativa iTRAQ. Cada condición de estudio (grado II, IV y control) fue marcada con un reactivo distinto. Los péptidos marcados fueron separados y analizados usando cromatografía líquida acoplada a espectrometría de masas MALDI-TOF/TOF. La identificación y cuantificación de las proteínas se ha realizando usando programas informáticos como Protein Pilot.

**Resultados:** Se han identificado 349 proteínas, las cuales están involucradas en diferentes procesos biológicos como respuesta inmune, inflamatoria o proteólisis, y también que están implicadas en diferentes funciones moleculares como la inhibición de enzimas, la unión a colágeno y a glicoproteínas. De ellas, 171 proteínas pudieron ser cuantificadas, y detectamos 121 proteínas que estaban incrementadas y 50 disminuidas en pacientes con artrosis comparadas con controles. De estas proteínas algunas están modificadas solo en estados tempranos de la artrosis (grado II), como la galectina y la dopamina beta hidrolasa, lo que puede ser muy interesante para poder diagnosticar la artrosis en estadios tempranos. Otras proteínas, como la fetuina y el lumican, solo se encontraban alteradas en estadios tardíos (grado IV). Finalmente, proteínas como la tetranectina y la actina se encontraron moduladas en ambos estadios.

**Conclusiones:** Se han analizado 150 sueros humanos comparando pacientes artrósicos en diferentes estadios de la enfermedad con controles utilizando técnicas proteómicas. Se han identificado y cuantificado un gran número de proteínas que pueden ser posibles

biomarcadores. La validación de los resultados obtenidos será necesaria para obtener un panel final de biomarcadores que podrá ser de gran utilidad para el diagnóstico temprano de la artrosis, así como estudios de pronóstico y evaluación de tratamientos.

#### 147. LEVELS OF RITUXIMAB IN PATIENTS WITH RHEUMATOID ARTHRITIS

D. Gerona Serrano, M. Lendro, L. Valor, L. Carreño y G. Cambridge

Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid. University College of London Hospital. UK.

**Background:** Higher concentrations of rituximab (RTX) in the plasma of patients with lymphoma following standard combination therapy have been related to a longer-term clinical response and better depletion of normal B cells in the circulation<sup>1</sup>.

**Objectives:** To measure the serum concentration of RTX in patients with RA following B cell depletion therapy based on RTX. The aim was to determine if there was any correlation with whether the patients achieved full CD19+B cell depletion in peripheral blood, as measured by conventional cytometry.

**Methods:** 29 patients with RA treated with their first cycle of RTX (two doses 1,000 mg each, one week apart) between 2007 and 2010 were included in this study and classified as Non-depleted (n = 12), defined as absolute CD19+ B cells number in circulation = 5 B cells/ $\mu$ L at 1 and 3 months after infusion; and Depleted < 5 B cells/ $\mu$ L (n = 17). Sera from normal controls were also used to control for false positive results. RTX levels (using sera diluted 1/40,000) were determined using an ELISA method based on that previously described to

measure RTX levels in patients with idiopathic thrombocytopenic purpura. Students' t test and Mann-Whitney U test were used for analysis of data with normal or skewed distributions respectively.

**Results:** There were no significant differences between Depleted and Non-depleted groups in relation to age, sex, weight, height, Body Surface Area and positivity for RhF and CCP autoantibodies. None of the patients had chronic liver or renal conditions. The mean CD19+ B cell count was significantly higher at baseline in the Non-depleted group (406 cells/ $\mu$ l vs 207 cells/ $\mu$ l;  $p = 0.045$ ). Median RTX levels 1 and 3 months after infusion were also significantly lower in the Non-depleted Group (70.4  $\mu$ g/ml vs 461.1  $\mu$ g/ml;  $p = 0.0084$  and 5.5  $\mu$ g/ml vs 47.2  $\mu$ g/ml;  $p = 0.0092$ , respectively). A negative correlation was found between rituximab levels and absolute CD19+ B cells values within both groups ( $r^2 = -0.3989$ ;  $p = 0.0355$ ) at 1 month after infusion. Total serum IgG, IgM and IgA levels remained stable 1 and 3 months after infusion in both groups. However the mean value of total serum IgA, but not of IgM or IgG, at baseline, 1 and 3 months were higher at all 3 time points in the Non-depleted group compared with the Depleted group ( $p < 0.0001$ ).

**Conclusions:** Non-depleted patients presented a higher baseline absolute CD19+ B cell count as well as lower RTX levels at 1 and 3 months after infusion. Total serum IgA was higher in the Non-depleted Group and this persisted from baseline to 1 and 3 months after infusion. Fc gamma receptor polymorphisms may contribute to these findings.

#### 148. PREVALENCIA DE OSTEOPOROSIS Y SU TRATAMIENTO EN PACIENTES AFECTOS DE POLIOMIELITIS

A. Erra<sup>1</sup>, E. Moreno<sup>1</sup>, N. Allué<sup>2</sup>, A. Pasarín<sup>2</sup>, S. di Gregorio<sup>3</sup> y M.I. Rotés<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Reumatología; <sup>2</sup>Servicio de Rehabilitación. Hospital San Rafael. Barcelona. <sup>3</sup>CETIR Centre Mèdic. Barcelona.

**Introducción:** La poliomielitis (polio) es una enfermedad que puede producir una parálisis flácida asimétrica de la musculatura paravertebral y de extremidades inferiores con atrofia muscular que reduce la movilidad y aumenta el riesgo de caídas. En nuestro país, esta erradicada gracias a la vacunación obligatoria, sin embargo en nuestras consultas recibimos a los pacientes que la padecieron en su infancia.

**Objetivos:** Valorar la prevalencia de osteoporosis (OP) en los pacientes afectados de polio, documentar si existe diferencia de densidad mineral ósea (DMO) entre ambas caderas y objetivar su tratamiento en esta población.

**Métodos:** Estudio transversal en el que se ha recogido los datos de los primeros 31 pacientes con polio visitados conjuntamente por los servicios de Reumatología y Rehabilitación de nuestro hospital desde 1 de enero de 2010 hasta 31 diciembre de 2010. A los pacientes se les ha realizado: historia clínica, exploración física, estudio del metabolismo fosfo-cálcico y DMO de columna lumbar y de ambas caderas (cuello femoral y fémur total). En los pacientes con ambas extremidades inferiores (EEII) se obtuvo la media. Se ha considerado osteoporosis una T Score = -2,5 y osteopenia una T score entre -1 y -2,49.

**Resultados:** Se ha valorado una muestra de 31 pacientes, la edad media fue de 56,9 años (40-82,3 a). 29 (93,5%) mujeres: 22 (75%) postmenopausia y 7 (24%) premenopausia; 2 (6,5%) hombres. Padecían OP 11 pacientes (35,5%): 10 mujeres (7 postmenopausia (70%), 3 premenopausia (30%) y 1 hombre. Esta OP fue diagnosticada por nosotros en 10 pacientes (90,9%) (9 mujeres y 1 hombre). Padecían osteopenia 15 pacientes (48,6%): 14 mujeres (11 postmenopausia, 3 premenopausia) y 1 hombre. Esta osteopenia fue diagnosticada por nosotros en 14 pacientes (93,9%) (13 mujeres y 1 hombre). 1 paciente presentaba afectación de la musculatura paravertebral sin afectación de EEII. 30 pacientes (96,8%) presentaban afectación de EEII: en 12

(40%) la extremidad afectada era la derecha, en 9(30%) la izquierda y en 9 (30%) ambas extremidades. 4 pacientes (12,9%) presentaban afectación de EEII y de la musculatura paravertebral. La DMO de la extremidad afectada fue significativamente inferior a la extremidad sana tanto en cuello femoral ( $p = 0,019$ ) como en fémur total ( $p < 0,001$ ). En los pacientes con afectación de la musculatura paravertebral, el 20% presentaban OP en columna lumbar. En los pacientes con polio en EEII sin afectación de musculatura paravertebral, el 4% tenían OP en columna lumbar. El 90,9% de los pacientes con OP y el 80% de los pacientes con osteopenia no recibían ningún tratamiento previo. Se inició el tratamiento adecuado en cada uno de los pacientes.

**Conclusiones:** A los pacientes con polio, no se les realiza un estudio de la DMO de forma rutinaria. La DMO de la cadera afectada fue más baja que la DMO de la cadera sana. Para un correcto diagnóstico de OP en los pacientes con polio, el estudio DMO debe incluir columna lumbar y ambas caderas. A pesar de que la edad media se sitúa por debajo de los 60 años, la mitad de los pacientes presentaban osteopenia y una tercera parte osteoporosis. La OP en estos pacientes está infradiagnosticada y la mayoría no reciben tratamiento.

#### 149. ESTUDIO DE ASOCIACIÓN DE UN POLIMORFISMO FUNCIONAL EN EL RECEPTOR Fc DE LA IGG CODIFICADO POR FCGRT CON LA RESPUESTA DE PACIENTES CON ARTRITIS REUMATOIDE AL TRATAMIENTO CON ANTI-TNF

A. Gonzalez<sup>1</sup>, A. Montes<sup>1</sup>, E. Pérez Pampín<sup>1</sup>, M.V. Navarro<sup>2</sup>, J. Narvaez<sup>3</sup>, J.D Cañete<sup>4</sup>, M. López Lasanta<sup>5</sup>, A. Rodríguez de la Serna<sup>6</sup>, A. Mera Varela<sup>1</sup>, A. Fernández Nebro<sup>5</sup>, F. Navarro<sup>2</sup> y J.J. Gómez-Reino<sup>1,7</sup>

<sup>1</sup>Hospital Clínico Universitario de Santiago de Compostela. A Coruña.

<sup>2</sup>Hospital Universitario Virgen Macarena. Sevilla. <sup>3</sup>Hospital Universitario de Bellvitge. Barcelona. <sup>4</sup>Hospital Clínic. Barcelona.

<sup>5</sup>Hospital Civil. Málaga. <sup>6</sup>Hospital de la Santa Creu i Sant Pau.

Barcelona. <sup>7</sup>Universidad de Santiago de Compostela. A Coruña.

**Objetivos:** El receptor Fc para la IgG codificado por el gen FCGRT juega un importante papel en la homeostasis de la IgG en adultos. Este receptor prolonga la vida media de las IgG al favorecer su reciclado en las células endoteliales y hematopoyéticas y, de esta forma, evita su degradación lisosomal (Dickinson et al. J Clin Invest. 1999;104:903-11; Perez-Montoyo et al. Proc Natl Acad Sci U S A. 2009;106:2788-93). Se ha identificado un polimorfismo de 1 a 5 repeticiones de 37 bases dispuestas en tándem (VNTR) en la región promotora de este gen que influye en su transcripción y en la capacidad de unión a IgG del receptor (Suchs et al. Immunol. 2006;119:83-9). Debido a que los tres fármacos anti-TNF más usados incluyen la región Fc de la IgG, nuestro objetivo ha sido determinar la posible asociación de este polimorfismo funcional con la eficacia de estos fármacos en pacientes con AR.

**Métodos:** Se incluyeron 314 pacientes españoles con AR. Todos habían sido tratados con fármacos anti-TNF (51,6% tratados con infliximab, 31,6% con etanercept y 16,9% con adalimumab). La actividad de la enfermedad, medida como DAS 28, se evaluó al inicio del tratamiento y a los 3, 6 y 12 meses. El VNTR de FCGRT se genotipó mediante PCR y determinación del tamaño en geles de agarosa. El genotipo VNTR se consideró como el número total de repeticiones en los dos alelos. Se realizó un análisis de regresión lineal entre la variación del DAS28 (deltaDAS) y el genotipo. También se realizó un análisis mediante regresión logística entre el genotipo y la respuesta evaluada con el criterio EULAR. Como covariables se utilizaron el DAS28 basal y el FR en algunos análisis.

**Resultados:** El 78,6% de los pacientes de AR tratados con anti-TNF fueron homocigotos para 3 repeticiones del VNTR. El resto de los genotipos fueron minoritarios (VNTR 3/2 = 2%, 2/2 = 2,2%, 3/4 = 0,7%, 2/4 = 0,7% y 3/5 = 0,4%). No se observaron diferencias significativas

en la distribución de las frecuencias genotípicas de este VNTR entre respondedores y no respondedores a 3, 6 y 12 meses, ni tampoco asociación con el deltaDAS.

**Conclusiones:** No observamos asociación entre el VNTR de FCGRT y la eficacia de los tratamientos anti-TNF en pacientes con AR. Este resultado sugiere que o bien nuestro estudio carece de potencia estadística para detectar el efecto por la elevada frecuencia de homocigotos para el alelo más común, o que el mecanismo de reciclado de las IgG en células endoteliales y hematopoyéticas no es relevante para la vida media de los mismos.

#### 150. EFECTO FUNCIONAL DEL BLOQUEO SELECTIVO DE TGF- $\beta$ EN UN MODELO ANIMAL DE ARTRITIS INDUCIDA POR COLÁGENO

E. Gonzalo<sup>2</sup>, G. Criado<sup>2</sup>, B. Santiago<sup>2</sup>, J.L. Pablos<sup>1,2</sup> y M. Galindo<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Reumatología; <sup>2</sup>Instituto de Investigación. Hospital 12 de Octubre. Madrid.

**Introducción:** El efecto de la inhibición selectiva de TGF $\beta$  en el modelo murino de artritis inducida por colágeno (CIA) se desconoce y podría tener tanto efecto pro como antiinflamatorio.

**Objetivos:** Analizar el efecto de bloquear TGF $\beta$  sobre el desarrollo clínico e histológico de la artritis y sobre la diferenciación y funcionalidad de las diferentes poblaciones de células T (Th1, Th17, Th2 y Treg) tanto en la fase de inducción como de desarrollo de la enfermedad.

**Métodos:** Ratones macho DBA/1 fueron inmunizados intradérmicamente en la base de la cola con una emulsión de colágeno tipo II (CII) en CFA, y tratados diariamente con p17 o PBS i.p. durante 3 semanas en la fase de inducción y 10 días en la fase de enfermedad establecida. Los signos de artritis fueron monitorizados diariamente de acuerdo con unos score clínico y de inflamación establecidos. El grado de inflamación y destrucción cartilaginosa y articular se analizó en muestras parafinadas mediante tinción con hematoxilina-eosina y safranina. El análisis de poblaciones celulares se realizó por citometría de flujo en linfocitos aislados de ganglio linfático y por PCR cuantitativa en muestras de bazo y articulación. El grado de respuesta específica al CII se analizó en suspensiones de linfocitos de ganglio inguinal tratados con p17 o PBS. Por último, se cuantificó la producción de IL6 y Ac anti-CII en el suero de los ratones. Se realizó un análisis descriptivo inicial y, posteriormente, se comparó la incidencia de la enfermedad entre grupos mediante el test de la t-Student para muestras no pareadas para comparar el score clínico e histológico y la cuantificación de poblaciones celulares.

**Resultados:** Considerando todos los experimentos, se incluyeron 182 ratones, 64 tratados con p17 y 68 con PBS. El tratamiento con p17 disminuyó la severidad de la artritis y el número de articulaciones afectadas, tanto en la fase de inducción como en ratones con la enfermedad establecida, aunque esta diferencia no fue estadísticamente significativa (área bajo la curva del incremento de los score: PBS 48,24  $\pm$  8,34, p17 30,57  $\pm$  6,35; p = 0,09 en fase de inducción y PBS 29,04  $\pm$  5,285, p17 20,72  $\pm$  4,185; p = 0,22 en la fase de enfermedad). El bloqueo de TGF $\beta$  no modificó el porcentaje de células CD4<sup>+</sup> productoras de IFN $\gamma$ , IL17 e IL4/IL10 y, aunque sí redujo el porcentaje de células Treg, esta diferencia no fue estadísticamente significativa (PBS 5,73  $\pm$  0,34, p17 4,78  $\pm$  0,35; p = 0,07). El análisis por PCR cuantitativa no mostró diferencias significativas en la expresión de mRNA de IL6, IL17, IFN $\gamma$  y Foxp3 tras el tratamiento con p17 ni en bazo ni en articulaciones. Tampoco hubo diferencias en la respuesta específica al CII ni en la producción de IL6 y Ac anti-CII IgG1 e IgG2a, en ninguna de las dos fases de tratamiento. Por último, los datos histológicos de inflamación articular en la fase de enfermedad, no mostraron diferencias y correlacionaron con el score clínico (PBS Pearson r = 0,86; p = 0,02 y p17 Pearson r = 0,93; p = 0,0007) con independencia del tratamiento recibido. En el grupo tratado con p17, el daño cartilagi-

noso fue menor aunque esta diferencia no fue estadísticamente significativa.

**Conclusiones:** Nuestros resultados no demuestran un efecto estadísticamente significativo del bloqueo de TGF $\beta$  con p17 sobre el desarrollo de CIA tanto en la fase de inducción como de enfermedad establecida, aunque muestra una tendencia a reducir los signos de inflamación y la severidad del proceso inflamatorio.

#### 151. FRACTURAS ATÍPICAS DE FÉMUR Y DIFOSFONATOS

M.D. Fábregas Canales<sup>1</sup> y R. Roselló Pardo<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Reumatología. Hospital de Barbastro. Huesca. <sup>2</sup>Reumatología. Hospital San Jorge. Huesca.

**Introducción:** Los difosfonatos siguen siendo el pilar del tratamiento de la osteoporosis aunque han aparecido datos contradictorios sobre diferentes efectos colaterales como fibrilación auricular, cáncer de esófago, osteonecrosis mandibular y fracturas atípicas de diáfisis femoral. Los criterios mayores de éstas últimas son: localización en la región subtrocantérea y diafisaria, orientación transversal u oblicua corta, traumatismo mínimo o ausencia de traumatismo asociado y espícula medial en caso de fractura completa; los criterios menores son: dolor en muslo y engrosamiento de la cortical diafisaria. Presentamos 3 casos clínicos de pacientes tratados con alendronato y lesiones radiológicas en diáfisis femoral, recogidos en nuestros centros durante 2010 (tabla).

**Casos clínicos:** Paciente 1: mujer de 73 años. Antecedentes: menopausia a los 41 años, AR seropositiva, de 30 años evolución, en tratamiento con corticoides y FAME. Diagnosticada de osteoporosis en 2003. Tratada con THS 3 años y posteriormente con alendronato 70 mg/sem 7 años, calcio y vit D. Desde octubre de 2010 refiere dolor en muslo izdo. y cojera. Rx de fémur: línea de fractura ligeramente oblicua en 1/3 superior de diáfisis femoral izda, engrosamiento de la cortical. Gammagrafía ósea: hipercaptación en focal en 1/3 superior de fémur izdo. Analítica fosfo-cálcica normal. Se suspendió el alendronato y se inició teriparatida con evidente mejoría del dolor y desaparición de la cojera. Paciente 2: mujer de 59 años. Antecedentes: menopausia precoz a los 36 años, artrosis. Diagnosticada de osteoporosis por DXA: lumbar -1,6 y cadera -2,5. Tratamiento: alendronato 70 mg/sem 5 años, estroncio 2 meses y zolendronato 5 mg 1 dosis; calcio y vit D. En marzo 2010 consulta por dolor en cara anterior muslo dcho. Rx de fémur: engrosamiento cortical. Gammagrafía ósea: hipercaptación focal en diáfisis femoral, sospecha de Fx estrés. RMN femoral: engrosamiento de la cortical medial del 1/3 inferior de diáfisis femoral dcha, acompañado de cambio focal de la señal en medular adyacente: posible Fx estrés. Analítica de metabolismo fosfo-cálcico normal. Mejoró con teriparatida. Paciente 3: mujer de 76 años. Antecedentes de osteoporosis con fracturas en muñeca, columna y cuello femoral (prótesis). Tratada con alendronato 70 mg/sem, calcio y vit. D durante 8 años. Acude a la consulta para control del tto. Rx: engrosamiento de la cortical de ambos fémures. Gammagrafía ósea: hipercaptación focal en diáfisis femoral dcha. TAC femoral: aumento de tamaño de la cortical diafisaria de ambos fémures sin fx asociada. Se interrumpió el alendronato y se inició teriparatida.

	Paciente 1	Paciente 2	Paciente 3
Sexo	Mujer	Mujer	Mujer
Edad	73	59	76
Diagnóstico osteoporosis	DXA	DXA	Fracturas
Otros diagnósticos	A. reumatoide Menopausia precoz	Menopausia precoz Artrosis	
Uso corticoides	Sí	No	No
Uso IBP	Sí	Sí	?
Años con DFs (alendronato 70/semanal)	7	6	8
Uso estroncio	No	2 meses	No

Continúa en página siguiente

Continuación

	Paciente 1	Paciente 2	Paciente 3
Traumatismo previo	No	No	No
Radiología	Engrosamiento cortical Línea oblicua de fractura	Engrosamiento cortical	Engrosamiento cortical
Gammagrafía ósea TAC	Positiva		Positiva Engrosamiento cortical bilateral
RMN		Engrosamiento cortical y cambio de señal en la medular subyacente	
Análisis: metabolismo P/Ca, renal, vit D, PTH, F Alc,	Normal	Normal	Normal
Evolución con teriparatida	Buena	Buena	Buena

**Discusión:** La asociación entre fractura atípica de diafisis femoral y uso de alendronato es controvertida. En nuestra experiencia la simple sospecha clínica de esta posibilidad nos ha llevado a solicitar la Rx femoral, que en tres de seis casos ha sido positiva, en uno con línea de fractura sin desplazamiento y en dos con engrosamiento cortical, confirmado con gammagrafía, TAC y/o RMN. Solo una de las tres pacientes presenta otros factores de riesgo como son el uso de corticoides y la artritis reumatoide. Pensar en esta forma clínica de presentación puede ayudar al diagnóstico antes de la fractura completa y el tratamiento con teriparatida ha mejorado el dolor e incapacidad.

## 152. CARACTERIZACIÓN Y EVALUACIÓN DE INFECCIONES EN PACIENTES BAJO TERAPÉUTICA BIOLÓGICA

I. Silva<sup>1</sup>, M. Mateus<sup>1</sup> y J.C. Branco<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Unidad de Reumatología. CHLO. EPE. Hospital Egas Moniz. Portugal.

<sup>2</sup>Faculdade de Ciências Médicas. Universidade Nova de Lisboa. Portugal.

**Objetivos:** Los fármacos anti-TNF $\alpha$  son conocidos por aumentar el riesgo de infecciones, necesitando de internamiento hospitalario y utilización de antibióticos intravenosos. Las nuevas terapéuticas biológicas, tales como el abatacept y el rituximab, que tiene diferentes mecanismos de acción y blancos terapéuticos, presentan diferentes perfiles de seguridad. La finalidad de este trabajo es efectuar la evaluación y caracterización del número y tipo de infecciones en pacientes bajo terapéuticas biológicas, para mostrar que estas infecciones tienen un papel más pequeño y un reducido impacto.

**Métodos:** La información fue extraída de las bases de datos reumatológicas portuguesas BioReportAR, BioreportEA y BioreportAP, adoptando un estudio longitudinal y retrospectivo de todos los pacientes con artritis reumatoide (AIRE), espondilitis anquilosante (EA), y artritis psoriásica (AP) entre 1988 y 2011 que están actualmente sometidos la terapia biológica en esta unidad.

**Resultados:** Una muestra total de 121 pacientes (83 AR; 15 AP; 23 EA) fue considerada para el estudio. El grupo es mayoritariamente compuesto por mujeres (76,8%), con una edad media de 54,8 años, y una duración de la enfermedad y de la terapéutica biológica de 11 y 4 años, respectivamente. De destacar que 65% de la muestra total se encuentra también bajo medicamentos modificadores de la enfermedad (DMARD) no biológicos. Solo 43 pacientes (16 infliximab; 14 adalimumab; 11 etanercept y 2 rituximab) presentaron infecciones, en un total de 93 infecciones. Las infecciones más comunes se localizaron en el aparato respiratorio (20,6%), piel y tejidos moles (13%) y aparato urinario (37,7%). Solo 16,1% de los agentes patógenos fueron aislados (8 bacterias; 2 virus; 1 hongo). Se verificaron 3 ingresos hospitalarios (celulitis, neumonía e infección urinaria) con impacto significativo, pero sin muertes. Todos los

pacientes infectados que sufrían de espondilitis anquilosante eran HLA B27 positivos y los pacientes con artritis psoriásica mostraron un aumento del Psoriatic Area Severity Index (PASI). La comparación entre poblaciones de enfermos con AR y AP infectados y no infectados presentó medias similares del Disease Activity Score (DAS28 3V) y del Health Assessment Questionnaire score (HAQ) y una Visual Analogical Scale (VAS) más elevada. La comparación entre la población de EA infectada versus no infectada reveló una variación media inferior del Ankylosing Spondylitis Disease Activity Score (ASDAS), VAS, Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index (BASDAI) y Ankylosing spondylitis Quality of life (AsQuol); y una media más elevada de Maastricht Ankylosing Spondylitis Score (MASSES) y variación media más elevada del Bath Ankylosing Spondylitis Functional Index (BASFI).

**Conclusiones:** Esta evaluación demostró que, a pesar de cerca de mitad de los pacientes (43%) hayan sufrido una infección alguna vez durante su tratamiento, estas no fueron serias ni pusieron en riesgo su vida. En el que refiere a las infecciones por tuberculosis, no fue descrito cualquier caso, solo porque solo los pacientes que actualmente se encuentran bajo tratamiento fueron considerados. De hecho, de todos los pacientes que fueron tratados en este servicio con terapéutica biológica, cuatro de ellos tuvieron su tratamiento suspendido debido a infección por tuberculosis.

## 153. EXPRESIÓN DE PROTEÍNAS SMAD EN EL TEJIDO SINOVIAL REUMATOIDE

E. Gonzalo<sup>2</sup>, E. Izquierdo<sup>2</sup>, J.L. Pablos<sup>1,2</sup> y M. Galindo<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Reumatología; <sup>2</sup>Instituto de Investigación. Hospital 12 de Octubre. Madrid.

**Introducción:** Trabajos previos realizados in vitro muestran que los efectos moduladores de TGF- $\beta$  sobre las células de la sinovial reumatoide son muy dispares y, según las condiciones del entorno, actúa como un agente anti o proinflamatorio. El papel de TGF- $\beta$  en la artritis reumatoide (AR) no está por tanto definido y la discrepancia en los resultados respecto a su efecto en los diferentes tipos celulares de la sinovial reumatoide sugieren una alteración en los factores responsables de la vía de señal intracelular dependiente de las proteínas Smad. El estudio de los factores mediadores de esta vía de señalización es necesario para conocer el efecto real de TGF- $\beta$  en la patogenia de la AR y la potencial utilidad terapéutica de agentes moduladores de esta respuesta.

**Objetivos:** Estudiar comparativamente la expresión de Smad-2/3P en el tejido sinovial e identificar diferencias de expresión en tejido reumatoide, artrósico y sano. Analizar el patrón de expresión de proteínas Smad en fibroblastos sinoviales (FS) reumatoides, identificar posibles diferencias con células sinoviales artrósicas y sanas, y estudiar la implicación de factores extracelulares como TGF- $\beta$  en la expresión de dichas proteínas.

**Métodos:** El análisis de la expresión de las proteínas Smad-2/3P en tejido procedente de membrana sinovial (MS) reumatoide, artrósica y sana se ha realizado por inmunohistoquímica en muestras parafinadas. Las muestras se han obtenido de sinovectomías quirúrgicas coincidiendo con colocación de prótesis de rodilla en los dos primeros casos y por artroscopia en pacientes sometidos a cirugía de meniscopatía o lesión de ligamentos cruzados en el último. El análisis de la expresión de proteínas Smad-2P en FS procedentes de pacientes con AR, artrosis (OA) e individuos sanos en condiciones basales y tras la estimulación con TGF- $\beta$ , se ha realizado mediante Western Blot cuantificando los resultados por densitometría. Las comparaciones entre los valores cuantitativos se han realizado mediante un análisis de los valores de las diferentes muestras, utilizando el test de la t de Student o de la U de Mann-Whitney según el número de muestras.

**Resultados:** La expresión de Smad-2/3P en MS procedentes de pacientes con AR y OA es proporcional al grado de infiltrado inflamatorio, siendo mayor en el primer caso. Los FS de AR, OA y sanos, cultivados en ausencia de suero, no expresan Smad-2P. Esta expresión aparece tras la estimulación con TGF- $\beta$  siendo significativamente superior en pacientes con AR (ratio Smad-2P/ $\beta$ -actina  $4,22 \pm 1,10$ ) respecto a pacientes con OA ( $1,38 \pm 0,34$ ,  $p = 0,04$ ) o controles sanos ( $1,82 \pm 0,49$ ,  $p = 0,04$ ).

**Conclusiones:** Las células mononucleares de los infiltrados inflamatorios en la sinovial reumatoide expresan Smad-2/3P, siendo esta expresión proporcional a la presencia de infiltrados inflamatorios. La expresión de Smad-2P en FS estimulados con TGF- $\beta$  es mayor en pacientes con AR respecto a pacientes con OA o controles sanos. Esta mayor respuesta en pacientes con AR justifica estudiar el efecto de bloquear selectivamente TGF- $\beta$  como una posible diana terapéutica.

#### 154. EFICACIA Y SEGURIDAD DE LOS CORTICOSTEROIDES ORALES EN PACIENTES CON HERNIA DISCAL LUMBAR FRENTE A LA PAUTA CLÁSICA DE DEXAMETASONA INTRAMUSCULAR

J. Rubio García<sup>1,2</sup>, A. Quesada Muñoz<sup>2</sup>, A. Morales Belmonte<sup>2</sup>, J. Crespo Rodríguez<sup>2</sup>, S. Navarro Martínez<sup>2</sup>, J.M. Palomo Gómez<sup>2</sup>, G. Fontecha Puerma<sup>2</sup> y M. Casado Trigo<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Unidad de Reumatología. ADESLAS. Córdoba. <sup>2</sup>FREMAP Mutua de Accidentes de Trabajo y Enfermedades Profesionales. Hospital FREMAP. Sevilla.

**Objetivos:** Evaluar la efectividad y seguridad del uso de corticosteroides orales (Deflazacort) en el tratamiento de hernia discal lumbar y comparar los resultados con el tratamiento clásico con dexametasona 4mg intramuscular (Inzitan®).

**Métodos:** Estudio descriptivo y observacional. Revisamos muestra representativa de 100 pacientes valorados en el ámbito de una mutua laboral y con diagnóstico mediante RNM selectiva de hernia discal lumbar baja (L3-L4, L4-L5 y L5-S1) con afectación de la raíz emergente, desde año 2009 a la actualidad. La muestra presenta edades comprendidas entre 25 y 50 años, de ambos sexos y sin patología metabólica ni HTA conocida. Todos los pacientes referían raquialgia unilateral con distribución metamérica L4, L5 o S1 con confirmación de patología discógena en estudio mediante resonancia magnética. Todos los pacientes fueron tratados inicialmente con AINEs y analgésicos. La mitad de los pacientes recibieron pauta de dexametasona im durante 6 días más una segunda tanda de dexametasona a días alternos (total de tratamiento 17 días). La otra mitad fue tratada con corticosteroides orales: Deflazacort 30 mg con dosis descendente a razón de 7,5 mg cada 5 días (total de tratamiento 20 días).

**Resultados:** De los 100 pacientes evaluados hubo repuesta satisfactoria en 71 basado en un descenso de la escala analógica visual (EAV), desaparición de signos patológicos en la exploración y reincorporación laboral sin recaídas inmediatas. Los 23 pacientes que no respondieron precisaron otras técnicas invasivas. De los tratados con dexametasona im: 1 suspendió el tratamiento por dolor tras la punción (todos los pacientes manifestaron sensación dolorosa a la punción). Hubo 2 abscesos locales adyacentes a la zona de punción en los que se suspendió tratamiento. 4 reacciones eritematosas locales que no obligaron a suspender tratamiento y un caso sospechoso de cuadro urticarial que si requirió suspensión. De un total de 4 elevaciones tensionales, 3 fueron en los tratados con dexametasona im, suspendiéndose el tratamiento en dos de ellos por tratarse de cifras catalogadas de crisis hipertensiva.. Hubo un caso de hiperglucemia en paciente no diabético conocido en un paciente tratado con corticosteroides orales, que se controló con insulina rápida sc.

	Deflazacort 30 mg	Dexametasona im
Tasa de respuesta	43	28
Suspensión de tratamiento	0	6
Reacción local	0	4
Reacción urticarial	0	1
Dolor punción	-	32
Infección local	0	2
Crisis hipertensiva	1	3
Hiperglucemia	1	0

**Conclusiones:** 1. Se observan diferencias estadísticamente significativas de respuesta al tratamiento oral con Deflazacort 30 mg con respecto a dexametasona intramuscular en el tratamiento de hernia discal lumbar baja. 2. Se objetiva una menor tasa de eventos adversos con el tratamiento oral respecto al intramuscular, sobre todo a nivel local. 3. En nuestro estudio, las causas de suspensión del tratamiento se ligaron exclusivamente al uso de dexametasona im. 4. Serán necesarios estudios aleatorizados para confirmar perfiles de efectividad y seguridad de los corticosteroides orales con respecto a terapia clásica con dexametasona im.

#### 155. ARTROSIS EROSIVA DE MANOS. UNA ENTIDAD A DEFINIR

M. Castillo-Vilella, G. Salvador, N. Assakale, M. Pujol, M. Rusiñol, J. Rovira, E. Riera y S. Martínez-Pardo

Hospital Universitario Mutua Terrassa. Barcelona.

**Introducción:** La artrosis erosiva de interfalángicas es una entidad prevalente que se considera una variante inflamatoria y más grave de la artrosis clásica y que puede llegar a ser muy discapacitante. El principal problema para su diagnóstico es la falta de criterios bien definidos. Actualmente disponemos de terapias que mejoran los síntomas, pero no de ningún tratamiento que modifique el curso de la enfermedad.

**Objetivos:** Realizar un análisis descriptivo de las características demográficas, clínicas, radiológicas y ecográficas de pacientes con artrosis erosiva de manos.

**Material y métodos:** Se realizó un estudio transversal en el que se incluyeron 26 pacientes de nuestro centro mediante la revisión de historias clínicas y siguiendo los siguientes criterios de inclusión: criterios clínicos de artrosis de manos clásica según ACR 90, imágenes radiológicas típicas de artrosis erosiva de manos (erosiones subcondrales centrales, proliferación ósea, luxaciones y anquilosis) en al menos dos articulaciones interfalángicas de las manos y factor reumatoide negativo. Se excluyeron aquellos pacientes con antecedentes de gota o condrocalcinosis y con antecedentes personales o familiares de psoriasis. Se valoraron el grado de dolor (EVA), reactantes de fase aguda, inmunología (aCCP y ANA), características radiológicas, número de articulaciones afectadas y tratamientos realizados. En los 8 pacientes más sintomáticos se practicó estudio ecográfico (GE Logiq5) para evaluar la actividad inflamatoria mediante el grado de sinovitis y de señal Power Doppler.

**Resultados:** Se incluyeron 26 pacientes (24 mujeres y 2 varones) con edad media al diagnóstico de 58 años (rango 42-83) y un tiempo de evolución medio de la enfermedad de  $5,6 \pm 4,7$  años. Todos presentaron un grado de dolor elevado con valor medio de EVA de  $7,2 \pm 1,3$ . Los valores medios de VSG fueron de  $16,85 \pm 14,72$  y los de PCR fueron de  $1,9 \pm 1,3$ . Ningún paciente mostró positividad para aCCP y únicamente 3 mostraron ANA positivos a títulos bajos. En la radiología simple se observó que el número medio de articulaciones afectadas por paciente fue de 6. Dicha afectación fue bilateral en el 92% y simétrica en un 50% de los casos. El 96% de los pacientes tenía afectación de interfalángicas distales y un 62% de interfalángicas distales y proximales. De los 8 pacientes a los que se realizó ecografía, el 100% presentaron sinovitis grado I en alguna de sus articulaciones (media de 3 articula-

ciones por paciente) y solo en 2 de ellos se detectó sinovitis grado II en alguna de sus articulaciones (media de 2 articulaciones por paciente). Se objetivó señal Power Doppler grado I en dos pacientes (1 articulación por paciente). Todos los pacientes (26) recibieron tratamiento con AINE, asociándose en 20 de ellos tratamiento con condroprotector y añadiéndose en 4 de éstos glucocorticoides a dosis bajas (equivalente a 5 mg de prednisona) en tandas cortas. Dos de los pacientes se trataron con FAME (hidroxicloroquina y metotrexato). El 96% (25) de los pacientes recibieron tratamiento rehabilitador con parafina y el 27% (7) infiltraciones locales. Una paciente requirió tratamiento quirúrgico.

**Conclusiones:** Todos los pacientes se mostraron clínicamente muy sintomáticos (por EVA), ninguno presentó reactantes de fase aguda elevados ni positividad para aCCP. En casi todos los pacientes se objetivó afectación de interfalángicas distales y la afectación articular fue en la mayoría de los casos bilateral. Todos los pacientes estudiados ecográficamente presentaron sinovitis leve-moderada y señal P. Doppler leve. Esto indicaría un grado de actividad inflamatoria presente pero leve. La mayoría de los pacientes fueron tratados con AINE y rehabilitación con mejoría sintomática parcial, así como los que recibieron glucocorticoides orales e intraarticulares. El tratamiento con FAME no mostró beneficio clínico en nuestros pacientes.

#### 156. EFECTO DEL TABAQUISMO EN LA PROGRESIÓN RADIOLÓGICA EN PACIENTES CON ARTRITIS REUMATOIDE DE INICIO

V. Ruiz-Esquide<sup>1</sup>, J.A. Gómez-Puerta<sup>1</sup>, S. Cabrera<sup>1</sup>, J.D. Cañete<sup>1</sup>, E. Graell<sup>2</sup>, M.V. Hernández<sup>1</sup>, G. Ercilla<sup>3</sup>, O. Viñas<sup>3</sup>, M.J. Gómara<sup>4</sup>, I. Haro<sup>4</sup> y R. Sanmartí<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Unidad de Artritis. Servicio de Reumatología; <sup>2</sup>Servicio de Inmunología. Hospital Clínic. Barcelona. <sup>3</sup>Servicio de Reumatología. Hospital Parc Taulí. Sabadell. <sup>4</sup>Departamento de Química de Péptidos y Proteínas. IIQAB-CSIC Jordi Girona. Barcelona.

**Introducción:** El tabaquismo es un factor de riesgo conocido para el desarrollo de artritis reumatoide (AR), pero su efecto en la progresión radiológica es aún controvertido.

**Objetivos:** Analizar el efecto del consumo de tabaco en la progresión radiológica en una serie de pacientes con AR de inicio a los dos años de iniciado el tratamiento con FAMES.

**Métodos:** Se incluyeron 156 pacientes (83% mujeres) con AR de inicio (duración de la enfermedad < 2 años) tratados con una estrategia terapéutica similar de FAMES y glucocorticoides a dosis bajas. Se recogieron variables clínicas, genéticas (genotipo DRB), serológicas y radiológicas al inicio, al año y a los dos años de seguimiento. El consumo de tabaco fue evaluado al momento de la inclusión, clasificando los pacientes como no fumadores, ex fumadores o fumadores activos. La progresión radiológica al año y dos años de seguimiento fue evaluada a través de radiografías de manos y pies utilizando el recuento de erosiones articulares y la mínima diferencia clínica relevante en el índice de Larsen (aumento en 2 unidades al año).

**Resultados:** La frecuencia de fumadores activos, ex-fumadores y no fumadores fue del 30,1%, 12,2% y 57,7% respectivamente. El 14% de los fumadores eran grandes fumadores (> 20 paquetes/año). El daño radiológico al año y dos años de seguimiento fue mayor en los fumadores activos frente a los no fumadores. El recuento de erosiones a los dos años fue significativamente mayor en fumadores activos en relación a los no fumadores [1,2 (DE 1,7) vs 0,7 (1,7); p = 0,04]. El índice de Larsen a los dos años fue mayor en fumadores activos que en no fumadores, aunque esta diferencia no fue estadísticamente significativa [7,4 (12,9) vs 4,2 (6,7); p < 0,05]. En el grupo de mujeres, se observó progresión radiológica a un año en el índice de Larsen en el 33% de las fumadoras activas y en el 14,6% de las no fumadoras (p = 0,03). A los dos años de segui-

miento se observó progresión radiológica en el 40% de fumadoras activas y en el 30,2% de no fumadoras (p < 0,05). En el análisis de regresión logística univariante, tomando el índice de Larsen como medida de progresión tanto el sexo femenino, como un mayor HAQ al inicio de la enfermedad, la presencia de anti-CCP, la presencia del epítipo compartido (EC) y el HLA-DRB\*04 tuvieron un efecto significativo sobre la progresión radiológica. Sin embargo, no se observó ninguna asociación entre el tabaquismo y la progresión radiológica (OR 1,04, IC95%: 0,48-2,26 p = 0,91), aún cuando se compararon los grandes fumadores con los no fumadores (OR 0,52, IC95%: 0,161-1,67 p = 0,28). En el análisis multivariante de regresión logística el sexo femenino, el ser homocigoto para el EC y el genotipo HLA-DRB\*04 estuvieron asociados de forma independiente con la progresión radiológica a dos años por índice de Larsen. Cuando se definió la progresión radiológica de una forma más conservadora (un aumento en el recuento de erosiones articulares > 1 a los dos años) el análisis de regresión univariante mostró que los fumadores activos tenían mayor progresión radiológica que los no fumadores (OR: 1,87, IC95%: 0,88-3,94 p = 0,102). En el análisis multivariante este aumento del riesgo persistió y estuvo en el límite de la significación estadística (OR: 2,62, IC95%: 0,97-7,11 p = 0,058).

**Conclusiones:** En nuestra cohorte de AR de inicio la progresión radiológica fue mayor en fumadores activos. Sin embargo este efecto del tabaquismo en la progresión radiológica fue leve.

#### 157. UTILIDAD DE LA BIOPSIA DE GLÁNDULA SALIVAR MENOR EN EL DIAGNÓSTICO DEL SÍNDROME DE SJÖGREN PRIMARIO

V. Moreira Navarrete, M.V. Navarro Compán, B.C. Garrido López, J. Piedra Priego, J. Toyos Sáenz de Miera y F. Navarro Sarabia

Servicio de Reumatología. Hospital Universitario Virgen Macarena. Sevilla.

**Introducción:** No existe acuerdo en la literatura acerca del valor diagnóstico de la biopsia de glándula salivar menor (BGSM) para el diagnóstico de síndrome de Sjögren primario (SSp).

**Objetivos:** Evaluar la utilidad diagnóstica de la BGSM en pacientes con sospecha de SSp y la asociación existente entre la afectación sistémica de la enfermedad y el resultado anatomopatológico.

**Métodos:** Estudio observacional, transversal. La variable principal fue el resultado de la BGSM, determinado según la clasificación de Chisholm y Mason. Se incluyeron pacientes con síndrome seco y BGSM, entre los meses de julio y octubre de 2010, procedentes del servicio de Reumatología de un hospital terciario. Se registraron datos demográficos, clínicos y serológicos de la enfermedad y resultado de la BGSM. El análisis estadístico se realizó con el programa SPSS 16.0.

**Resultados:** Se incluyeron un total de 33 pacientes, 93,9% mujeres, con edad media 54,9 ± 14 años. 13 pacientes (40,62%) cumplían criterios de SSp excluyendo el histopatológico. El resultado de la biopsia fue positivo en un total de 9 (27,3%) pacientes, de los cuales, el 55% cumplía al menos 4 de los otros criterios de SSp. Todos los pacientes que no cumplían criterios, excluyendo la biopsia, en los que la BGSM fue positiva (21% de estos), cumplían criterios AECG de SSp, al añadir el criterio histopatológico. La BGSM mostró una sensibilidad del 38%, especificidad del 79%, VPP del 56% y VPN del 65%. La única manifestación extraglandular en la que se observó una diferencia estadísticamente significativa fue la afectación cutánea (OR 10).

**Conclusiones:** La BGSM tiene una baja sensibilidad y especificidad para el diagnóstico de SSp, por tanto, la utilidad de la BGSM en pacientes que cumplen otros criterios AECG distintos al histopatológico es limitada. Estudios adicionales son necesarios para confirmar estos resultados.

### 158. RELACIÓN DE LA COMPOSICIÓN CORPORAL Y ADIPOSIDAD ABDOMINAL CON LA DISFUNCIÓN ENDOTELIAL Y EL DAÑO RADIOLÓGICO EN PACIENTES CON ARTRITIS REUMATOIDE

E. Delgado-Frías<sup>1</sup>, I. Ferraz-Amaro<sup>1</sup>, V. Hernández-Hernández<sup>1</sup>, J.R. Muñiz<sup>2</sup>, A. González-Díaz<sup>2</sup>, M.A. Gómez Rodríguez-Bethencourt<sup>2</sup>, M.A. Gantes<sup>1</sup>, A. Rodríguez-Vargas<sup>1</sup>, C. Marichal<sup>4</sup>, M. Flores<sup>1</sup>, J. Viotti<sup>1</sup> y F. Díaz-González<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Reumatología; <sup>2</sup>Servicio de Medicina Nuclear; <sup>3</sup>IMETISA; <sup>4</sup>Servicio de Radiodiagnóstico. Hospital Universitario de Canarias. Tenerife.

**Introducción:** Explorar la relación entre la caquexia reumatoide (medida en términos de composición corporal y adiposidad abdominal) y la disfunción endotelial y el daño radiológico en pacientes con artritis reumatoide.

**Métodos:** Se estudiaron 61 mujeres, 36 pacientes con artritis reumatoide (edad media 57,4 años, IC95% 53,6-61,3; años de evolución 8,6, IC95% 5,6-11,6) y 25 controles sin artritis reumatoide ajustados para sexo, índice de masa corporal (IMC), edad y comorbilidad. Se realizó determinación de composición corporal mediante DEXA (dual-emission X-ray absorptiometry) estableciéndose valores de masa grasa, magra y total para extremidades superiores, inferiores y tronco, así como índice de masa libre de grasa/m<sup>2</sup> e índice de masa grasa/m<sup>2</sup>. Se determinaron grasas visceral y parietal abdominales mediante resonancia magnética así como índice grasa visceral/parietal intraabdominal. Se calculó el grado de disfunción endotelial mediante ecografía braquial con test de estímulo mediante isquemia (flow mediated dilation, FMD) y nitroglicerina sublingual así como daño radiológico establecido mediante Sharp method.

**Resultados:** Los análisis de adiposidad abdominal mostraron mayor grasa parietal abdominal en enfermos en comparación con controles (31.866 vs 25.563 mm<sup>2</sup>, p = 0,04). Esta relación no se encontró con la grasa abdominal visceral y ni tampoco con el índice grasa abdominal visceral/parietal tras ajuste por IMC. En relación a los estudios de composición corporal mediante DEXA no hemos encontrado diferencias entre enfermos y controles en lo que concierne a porcentajes de masa grasa y magra en extremidades y tronco. Cuando estos estudios se realizaron solo en la serie de enfermos, los parámetros de composición corporal no se relacionaron con los índices de actividad de la enfermedad, tipo HAQ, DAS28, VSG y PCR. Los pacientes con artritis reumatoide mostraron una tendencia, aunque no estadísticamente significativa, a tener mayor disfunción endotelial (7,4 vs 10,1 mm de FMD, p = 0,26). Esta tendencia, en nuestro modelo, no podía ser predicha, mediante técnicas de análisis multivariante, por los datos de grasa abdominal ni masa grasa o libre de grasa de extremidades y tronco. En lo concerniente a daño radiológico, este no mostró tampoco relación con los datos de adiposidad o composición corporal.

**Conclusiones:** Aunque los cambios en composición corporal y adiposidad tienen lugar en la artritis reumatoide, parece que los procesos de disfunción endotelial y daño radiológico son independientes de estos.

### 159. CONTROL ESTRICTO EN EL MUNDO REAL DE PACIENTES CON ARTRITIS REUMATOIDE

C. Lajas, L. Abásolo, L. León, E. Toledano, C. Martínez, P. López, Z. Rosales, C. Vadillo, M. Blanco, J.M. Leal, J.L. Fernández y J.A. Jover

Unidad de Gestión Clínica de Reumatología. Hospital Clínico San Carlos. Madrid.

**Introducción:** Existe una enorme variabilidad en el manejo de la Artritis Reumatoide (AR). En la Unidad de Gestión Clínica de Reumatología (UGC-Reu) hemos aplicado toda la experiencia acumulada a nivel local, nacional e internacional en el manejo de la AR, para dise-

ñar unas herramientas útiles y homogéneas que nos ayuden en la toma de decisiones y por tanto en el adecuado manejo de nuestros pacientes.

**Objetivos:** Describir diferentes aspectos cualitativos y cuantitativos del cuidado de pacientes con AR en base a la realización de protocolos de seguimiento clínico, como parte de la implantación de un sistema de control estricto de AR, en la rutina asistencial de UGC-Reu del HCSC.

**Métodos:** De la cohorte de pacientes diagnosticados de AR en la UGC-Reu, seleccionamos aquellos que tuvieron al menos una visita en 2010. Estos pacientes son seguidos y evaluados en consultas específicas de "protocolos de AR" con un esquema de visitas (a los 0, 6, 12 meses del diagnóstico de AR y posteriormente anual) y una recogida de variables establecidas para cada protocolo. Se recogieron variables sociodemográficas, de seguimiento clínico (fechas de diagnóstico de AR y de visita, tipo de protocolo...) y de actividad de la enfermedad (VSG, NAD, NAT, DAS28...). Todos los datos son introducidos en nuestra historia clínica electrónica (MEDI <LOG>) a tiempo real en el módulo específico de AR creado para el seguimiento y monitorización clínica-terapéutica de estos pacientes. El análisis de los datos se realizó mediante estadística descriptiva mostrando frecuencias y medias de las variables de interés.

**Resultados:** Se analizaron los datos de 2.000 pacientes con diagnóstico de AR que acudieron a consulta de Reumatología en 2010. Los pacientes con nuevo diagnóstico de AR en 2010 fueron 323 (16%). Del total de pacientes, 980 (49%) tuvieron al menos un protocolo. En total se realizaron 1.013 protocolos. De estos, 853 fueron protocolo de seguimiento, y 160 fueron protocolos de primer año. El 77,45% de los pacientes con protocolo fueron mujeres, con una edad media de 63,41 ± 15,35 años. El número total de DAS 28 completados mediante los protocolos fue de 736. La media del DAS 28 fue de 3,82 ± 1,26. En un 36,14% de los protocolos la puntuación de DAS fue = 3,2, lo que se corresponde con una baja actividad de la enfermedad.

**Conclusiones:** La mitad de pacientes tuvieron al menos un protocolo en el transcurso de un año. A pesar del esfuerzo y tiempo que supone tanto para el paciente como para el personal sanitario la realización de los protocolos, consideramos que son importantes para tener más datos del estado y la evolución de los pacientes con AR de cara a optimizar el manejo de los mismos.

### 160. CARACTERÍSTICAS DE LAS PACIENTES CON NEOPLASIA DE MAMA DERIVADAS A REUMATOLOGÍA PARA ESTUDIO DE OSTEOPOROSIS

S. Muñoz Gil<sup>1</sup>, M.D. Torregrosa Maicas<sup>2</sup>, P. Muñoz Mira<sup>3</sup>, R. Gironés Sarrio<sup>2</sup>, M.D. García Armario<sup>2</sup>, P. López Tendero<sup>2</sup>, T. Mut Dólera<sup>4</sup>, I.M. Camacho Avelino<sup>1</sup>, A. Conesa Mateos<sup>1</sup> e I. Martínez Moreno<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Hospital de Manises. Valencia. <sup>2</sup>Hospital Lluís Alcanyis. Xàtiva. Valencia. <sup>3</sup>Hospital General d'Ontinyent. Valencia. <sup>4</sup>Hospital de La Ribera. Alzira. Valencia.

**Objetivos:** Describir las características de las pacientes con diagnóstico de neoplasia de mama remitidas a la Unidad de Osteoporosis de Reumatología del Hospital d'Ontinyent desde el Servicio de Oncología, en el Área Sanitaria de La Vall d'Albaida durante el año 2010.

**Material y métodos:** Se realiza un registro y descripción de los datos socio-demográficos, las características de la neoplasia de mama, los factores de riesgo para osteoporosis y fracturas por fragilidad, el diagnóstico definitivo y el tratamiento que se inicia en las pacientes con neoplasia de mama. Se utiliza para esto el sistema estadístico SPSS 17.0.

**Resultados:** Se derivaron a la Unidad de Osteoporosis un total de 71 pacientes, con una edad media de 61,2 años (37-80 años). El tiempo

medio de evolución desde el diagnóstico de la neoplasia de mama era de 26,86 meses (mediana 17 meses) siendo posmenopáusicas el 76,1% de ellas. Una única paciente había presentado neoplasia de mama bilateral y ninguna de ellas metástasis. El tratamiento recibido era: mastectomía radical 52,1%, radioterapia 67,6%, quimioterapia 63,4%, hormonoterapia 39,4%, tamoxifeno 32,4%, análogos GnRH 15% e inhibidores de la aromatasas 88,8%. Los factores de riesgo para osteoporosis se presentan en la tabla 1. Se diagnosticó osteoporosis con alto riesgo de fractura a 9 pacientes (12,7%), osteoporosis en 20 pacientes (28,2%) y osteopenia en 27 pacientes (38%). Los resultados densitométricos se muestran en la tabla 2. En radiografías de columna, 27 pacientes presentaban > 1 acúñamiento vertebral y 5 de ellas > 1 fractura vertebral. Se inició tratamiento con suplementos de calcio + vitamina D en el 55 pacientes y bifosfonatos orales o endovenoso en 43 pacientes (60,5%): ibandronato 10 pacientes, risedronato 20 pacientes, alendronato 10 pacientes y zoledronato 3 pacientes.

**Tabla 1.** Factores de riesgo para osteoporosis de las pacientes

Factor	n	%	Factor	n	%
Menopausia precoz	13	19,4	AP fractura cadera	2	2,8
Menopausia inducida	18	25,4	AP otras fracturas	9	12,7
IMC < 22	6	8,6	AF osteoporosis	14	19,7
AP fracturas	19	26,7	AF fractura cadera	14	19,7
AP fractura vertebral	3	4,2	Corticoesteroides	1	1,4
AP fractura Colles	5	7	Tabaquismo	7	9,9

**Tabla 2.** Valores densitométricos obtenidos (mediana; desviación estándar)

DXA	Lumbar	Cuello fémur	Fémur total
DMO	0,948 ± 0,17	0,810 ± 0,13	0,882 ± 0,14
T-score	-2,1 ± 1,4	-1,40 ± 1,07	-1,0 ± 1,07
Z-score	-0,5 ± 1,27	-0,30 ± 0,98	-0,20 ± 0,95

**Conclusiones:** La mayoría de las pacientes con neoplasia de mama derivadas a la Unidad de Reumatología precisaron iniciar tratamiento para la osteoporosis, ya que presentaban disminución de la DMO y aumento del riesgo de fracturas por fragilidad.

## 161. SEGURIDAD RENAL DEL USO DE GLUCOCORTICOIDES A DOSIS ALTAS EN LA ESCLEROSIS SISTÉMICA

M. Fernández Castro, B. García Magallón, L. Silva, T. Otón, J. Sanz, C. Barbadillo, M. Jiménez Palop y J.L. Andreu

Hospital Universitario Puerta de Hierro-Majadahonda. Madrid.

**Objetivos:** El tratamiento con glucocorticoides (GC) a dosis altas (1 mg/kg/d), solos o en combinación con inmunosupresores, es la actitud terapéutica habitual ante la afectación de un órgano mayor en todas las enfermedades autoinmunes sistémicas. Sin embargo, la presunta relación suscitada durante años entre el uso de GC a dosis altas y la crisis renal (CR) en la esclerosis sistémica (ES), ha supuesto un freno para el empleo de los mismos en esta enfermedad. La realidad es que esta asociación se sustenta en estudios retrospectivos, algunos de ellos de hace varias décadas y previos a la aparición de los inhibidores de la ECA (enzima convertidora de angiotensina). El objetivo de este trabajo es describir una cohorte de pacientes con ES en los que se utilizó GC a dosis altas en distintas situaciones clínicas y exponer la afectación y evolución a nivel renal.

**Métodos:** Se revisaron retrospectivamente las historias clínicas de 8 pacientes con ES que habían recibido GC a dosis altas para diferentes indicaciones. Se consideraron el tipo de ES, el tiempo de evolución de la enfermedad, los anticuerpos anti-RNA polimerasa III, la anemia reciente y los problemas cardíacos recientes. La CR se definió como el desarrollo de hipertensión arterial acelerada de presentación reciente y/o insuficiencia renal oligúrica rápidamente progresiva. Se recogieron la creatinina sérica, el aclaramiento de creatinina, el sedimento urinario, la TA, y datos relacionados con CR normotensiva como la trombopeenia. Así mismo se recogieron factores de riesgo como la raza y el sexo, y factores de riesgo cardiovascular como la hipertensión arterial previa, diabetes mellitus, hábito tabáquico y dislipemia.

**Resultados:** En la tabla se resumen las características de los pacientes, el tipo de ES, la afectación orgánica de la enfermedad, los tratamientos concomitantes, la dosis de GC empleada, la indicación de su uso y el tiempo que se emplearon. Ningún paciente desarrolló CR tras un seguimiento de 23,5 paciente-años. Ver tabla a pie de página.

Paciente/Sexo/ Raza/Edad (años)	ES:	Comorbilidad	Tiempo evolución	Factores predictivos	GC: indicación dosis	Otros tratamientos	Factores predictivos	Evl renal
1/M/Latina/38	Tipo Órgano Ac		inicio GC/ fecha diagnóstico 2 años	CR preGC			CR actual	
	ESP Limitada Raynaud			TA 120/70 mmHg Cr 0,5 mg/dl Urea 40 mg/dl Acl Cr nd Hb 14 g/dl Plaq 332.000/μL Sedimento: prot 0,5 g/24h	Neumonitis intersticial	CF iv	TA 110/60 mmHg Cr 0,4 mg/dl Urea 32 mg/dl Acl Cr 210 ml/min Hb 12,9 g/dl Plaq 307.000/μL Sedimento: prot 0,36 g/24h	No CR
	Scl-70 +				60 mg/d			
2/M/Caucásica/57	ESP Difusa Esófago	HTA	3 años	TA 110/70 mmHg Cr 0,7 mg/dl Urea nd Acl Cr 68 ml/min Hb 14,2 g/dl Plaq 186.000/μL Sedimento -	Neumonitis Intersticial	CF iv Enalaprilol	TA 140/80 mmHg Cr 0,7 mg/dl Urea 44 mg/dl Acl Cr nd Hb 13,8 g/dl Plaq 144.000/μL Sedimento: prot 0,10 g/24h	No CR
	Scl-70 +				60 mg/d			
3/M/Caucásica/55	ESP Limitada Raynaud Esófago			TA 102/66 mmHg Cr 0,6 mg/dl Urea 25 mg/dl Acl Cr nd Hb 10 g/dl Plaq 488.000/μL Sedimento -	Neumonitis Intersticial	CF iv Naproxeno	TA 110/60 mmHg Cr 0,7 mg/dl Urea 26 mg/dl Acl Cr 79 ml/min Hb 12,5 g/dl Plaq 223.000/μL Sedimento: prot 0,05	No CR
	Scl-70 +				60 mg/d			

Continúa en página siguiente

(Continuación)

Paciente/Sexo/ Raza/Edad (años)	ES:	Comorbilidad	Tiempo evolución	Factores predictivos	GC: indicación dosis	Otros tratamientos	Factores predictivos	Evl renal
4/M/Negra/50	ESP Difusa Raynaud Esófago		10 años	TA 130/80 mmHg Cr 0,9 mg/dl Urea nd Acl Cr nd Hb 12,4 g/dl Plaq 333.000/μL Sedimento -	Neumonitis Intersticial	CF iv Nifedipino	TA 110/85 mmHg Cr 1,1 mg/dl Urea 39 mg/dl Acl Cr 75ml/min Hb 13 g/dl Plaq 327.000/μL Sedimento: prot 0,08 g/24h	No CR
5/M/Caucásica/57	ESP Limitada Raynaud	Hipotiroidismo	4 años	TA 133/75 mmHg Cr 0,7 mg/dl Urea 25 mg/dl Acl Cr nd	Neumonitis Intersticial		TA 130/85 mmHg Cr 0,8 mg/dl Urea 32 mg/dl Acl Cr 87 ml/min	No CR
	Anti-centrómero +			Plaq 317.000/μL Sedimento: prot 0,05 g/24h	60 mg/d Hb 11,90 g/dl			Hb 13,9
6/M/Caucásica/43	ESP Limitada Raynaud Esófago Articular		7 años	TA 117/72 mmHg Cr 0,9 mg/dl Urea 31 mg/dl Acl Cr nd Hb 12,7 g/dl Plaq 252.000/μL Sedimento -	Neumonitis Intersticial	Amlodipino	Plaq 325.000/μL Sedimento: prot 0,10 g/24h TA nd Cr 0,9 mg/dl Urea 30 mg/dl Acl Cr nd Hb 12,40 g/dl Plaq 259.000/μL Sedimento -	No CR
7/M/Árabe/6	ESP Limitada Raynaud	DM HTA Hipotiroidismo	15 años	TA 140/67 mmHg Cr 0,6 mg/dl Urea 32 mg/dl Acl Cr nd Hb 12,5 g/dl Plaq 254.000/μL Sedimento: prot 0,1 g/24h	Neumonitis Intersticial	CF iv Diltiazem	TA 151/74 mmHg Cr 0,8 mg/dl Urea 33 mg/dl Acl Cr nd Hb 12,3 g/dl Plaq 245.000/μL Sedimento -	No CR
8/V/Caucásico/21	ESP Limitada Raynaud Esófago			TA 100/60 mmHg Cr 0,6 mg/dl Urea 29 mg/dl Acl Cr nd Hb 15 g/dl Plaq 356.000/μL Sedimento: prot 0,2 g/24h	Afectación Cutánea		TA 108/82 mmHg Cr 0,9 mg/dl Urea 27 mg/dl Acl Cr nd Hb 14,7 g/dl Plaq 238.000/μL Sedimento: prot 0,05 g/24h	No CR

Abreviaturas: Ac: Anticuerpo; Acl Cr: Aclaramiento de creatinina; CR: Crisis Renal; Cr: Creatinina sérica; ES: Esclerosis Sistémica; ESP: Esclerosis Sistémica Progresiva; Evi: Evolución; GC: Glucocorticoide; Hb: Hemoglobina; M: Mujer; nd: no determinado; Plaq: Plaquetas; Prot: Proteínas en orina; TA: Tensión Arterial; V: Varón.

**Conclusiones:** En nuestra serie, el uso de GC a dosis altas en pacientes con ES no se ha asociado en ningún caso al desarrollo de CR. Son necesarios más estudios para establecer el auténtico riesgo de desarrollo de ES con el uso de dosis altas de GC en pacientes con ES.

## 162. GESTIÓN DEL HOSPITAL DE DÍA DE REUMATOLOGÍA EN UN HOSPITAL TERCIARIO

M.D. Sánchez- González, R. López-González, S. Gómez-Castro, C.A. Montilla-Morales, P. Pérez-Ayuso, N. Mariz y J. del Pino Montes  
*Reumatología. Hospital Universitario de Salamanca.*

**Introducción:** Los Hospitales de Día de Reumatología desempeñan una labor clave en el manejo óptimo ambulatorio tanto de los pacientes con artritis reumatoide (AR), espondilitis anquilosante (EA) y artropatía psoriásica (APs) en tratamiento con fármacos biológicos (subcutáneos o intravenosos), como en otras patologías inflamatorias que precisan la administración intravenosa de ciclofosfamida o inmunoglobulinas, o en pacientes con osteoporosis o enfermedad de Paget subsidiarios de tratamiento con ácido zoledrónico. Asimismo en esta sección se responde telefónicamente a las dudas planteadas por los pacientes, y se da solución a los posibles acontecimientos adversos que pueden desarrollarse durante su seguimiento. Este estudio recoge la evolución de la actividad realizada en dicha sección del servicio de Reumatología del Hospital Universitario de Salamanca.

**Pacientes y métodos:** Estudio retrospectivo observacional basado en la revisión de la actividad asistencial llevada a cabo en el Hospital de Día del servicio de Reumatología del Hospital Universitario de Salamanca del 01/01/2008 al 31/12/2008 y del 01/01/2010 al 31/12/2010, estableciendo una comparación entre ambos periodos. Se realiza la descripción de los fármacos prescritos, vía de administración y actividad asistencial y clínica consecuente.

**Resultados:** Descripción de la muestra: se realizaron 1232 revisiones de pacientes a lo largo de 2008 y 3839 durante 2010. El grupo de tratamientos más prevalente lo constituyen los fármacos biológicos para las entidades AR, EA y APs establecidos en dos grupos: 1) los que presentan administración subcutánea, que pasaron de 524 a 632 visitas en el periodo de estudio; 2) los de administración intravenosa, que aumentaron a) el grupo de administración mensual (abatacept, tocilizumab) de 4 a 123, b) el grupo de administración bimensual (infliximab) de 409 a 612, y c) el grupo de administración semestral (rituximab) de 33 a 124 infusiones. Respecto a otros tratamientos como ácido zoledrónico, ciclofosfamida e inmunoglobulinas pasaron de 72 a 170, de 19 a 23 y de 39 a 84 perfusiones respectivamente. Destacar que durante 2010 se atendieron 292 llamadas en el número de teléfono facilitado a los pacientes para consultas, comunicación de efectos adversos o desarrollo de comorbilidades.

**Conclusiones:** La sección de Hospital de Día es una parte relevante de la actividad asistencial, tanto por su labor en la administración de tratamientos, como en el seguimiento estrecho de la enfermedad y

aporta una asistencia continuada que permite el éxito en el control de la enfermedad en un alto porcentaje de pacientes.

### 163. RECOMENDACIONES DE UN PANEL DE EXPERTOS EUROPEOS SOBRE LA ELECCIÓN DE AINE Y COXIB DE ACUERDO CON LOS PERFILES DE RIESGO GASTROINTESTINAL Y CARDIOVASCULAR DE LOS PACIENTES. ¿LO ESTAMOS HACIENDO BIEN?

T. Otón, L. Silva, M. Fernández Castro, J. Sanz y J.L. Andréu

*Servicio de Reumatología. Hospital Universitario Puerta de Hierro-Majadahonda. Madrid.*

**Objetivos:** Recientemente, un panel europeo multidisciplinario de expertos para el uso adecuado de antiinflamatorios no esteroideos (AINEs) ha redactado unas recomendaciones sobre la elección de AINEs, coxibs e inhibidores de la bomba protónica (IBPs) atendiendo al perfil de riesgo cardiovascular y gastrointestinal de los pacientes (Ann Rheum Dis. doi:10.1136/ard.2010.12866). El objetivo de este estudio es investigar el grado de adecuación del uso de AINEs, coxibs e IBPs a las recomendaciones del panel de expertos en condiciones de práctica habitual.

**Métodos:** Se incluyeron pacientes no seleccionados atendidos consecutivamente en consultas externas de Reumatología. Se recogieron edad, sexo, diagnóstico reumatológico, antecedentes de eventos gastrointestinales, presencia de evento cardiovascular previo, uso de anticoagulantes orales o antiagregación, corticoterapia y tipo de prescripción de AINE, coxib e IBPs realizada en nuestras consultas. Se estableció la concordancia con las recomendaciones del panel de expertos en cada paciente. Se utilizó estadística descriptiva y la prueba de la chi cuadrado con corrección de Yates para establecer la significación estadística para variables categóricas. Se consideró significativa una  $p < 0,05$ .

**Resultados:** Se incluyeron 50 pacientes (36 mujeres). La edad media fue de 55,7 años, con una desviación estándar (DE) de 12,9 años. Quince (30%) pacientes presentaban artrosis, 13 (26%) artritis reumatoide, 12 (24%) espondilitis anquilosante, 2 (4%) artropatía psoriásica, 2 (4%) tenopatía del manguito de los rotadores, 1 (2%) lumbalgia crónica, 1 (2%) esclerosis sistémica, 1 (2%) artritis gotosa, 1 (2%) artritis reactiva, 1 (2%) espondiloartropatía indiferenciada y 1 (2%) poliartritis crónica. Dieciséis pacientes (82%) eran hipertensos, 8 (16%) dislipémicos y 3 pacientes (6%) presentaban diabetes mellitus. Dos pacientes (4%) tenían antecedentes de problemas gastrointestinales, 4 (8%) antecedentes de cardiopatía isquémica o ictus en los 10 años anteriores y 5 (10%) recibían tratamiento con anticoagulantes orales o antiagregantes. Once pacientes (22%) recibían tratamiento con corticoides. Respecto al agente prescrito, en 23 pacientes (46%) se prescribió naproxeno, en 9 (18%) diclofenaco, en 9 (18%) ibuprofeno, en 6 (12%) indometacina, en 2 (4%) etoricoxib y en 1 (2%) celecoxib. En 30 (6%) pacientes se instauró tratamiento concomitante con un IBP. En cuanto al grado de coincidencia entre la práctica clínica y las recomendaciones del panel de expertos, en 36 casos (72%) se adecuó la prescripción mientras que en 14 (28%) existían discrepancias. En cuanto a estas discordancias, en 4 casos se debían al agente elegido, en 7 a la necesidad de pautar un IBP y en 3 casos ninguna de las dos elecciones coincidía con las recomendaciones del panel de expertos. En el análisis univariante, el único dato basal asociado de forma estadísticamente significativa con la existencia de discrepancia entre lo prescrito y las recomendaciones fue la presencia de hipertensión arterial ( $p = 0,0066$ ).

**Conclusiones:** Un porcentaje significativo de prescripciones realizadas en consultas externas de Reumatología muestran discrepancias respecto a las recientes recomendaciones sobre el uso de AINEs, coxibs e IBPs realizadas por un panel de expertos europeos. La pre-

sencia de hipertensión arterial se asocia significativamente con la probabilidad de discrepancia entre lo prescrito y las recomendaciones del panel de expertos.

### 164. ARTRITIS IDIOPÁTICA JUVENIL Y UVEÍTIS: EPIDEMIOLOGÍA, PRONÓSTICO Y TRATAMIENTO

R. Roldán Molina, V. Pérez Guijo, A. Herrador Montiel, M. Granados y E. Collantes Estévez

*Unidad de Reumatología Pediátrica y Uveítis. Hospital U. Reina Sofía. Córdoba.*

**Objetivos:** La uveítis anterior es una de las manifestaciones extraarticulares más importantes de la AIJ. El objetivo de este estudio es describir la frecuencia de uveítis, analizar factores de riesgo, características, complicaciones y tratamiento de la uveítis en nuestros pacientes.

**Métodos:** Estudio descriptivo retrospectivo y prospectivo del registro de pacientes de Unidad de Reumatología Infantil y Uveítis del H.U. R.S en los últimos 10 años. Se estudiaron 166 niños diagnosticados de AIJ que cumplían criterios diagnósticos de la ILAR, de los cuales 17 pacientes desarrollaron Uveítis Crónica Anterior (UCA) según criterios de clasificación del Grupo Sun. Tiempo mínimo de evolución de uveítis: 6 meses. Datos analizados con el paquete estadístico SPSS versión 17.0.

**Resultados:** 166 niños diagnosticados de AIJ: 101 niñas, 62 niños. Edad media al diagnóstico de 10 años (rango 1-16). Categorías de AIJ más frecuentes: 34% espondiloartropatía juvenil, 24% AIJ oligoarticular, 14% a. psoriásica juvenil, 12% AIJ poliarticular. 17 pacientes (10 niñas, 7 niños) desarrollaron uveítis, lo que supone una incidencia del 10%. Mediana de seguimiento 32,4 meses. Edad media al diagnóstico de la uveítis < 5 años. Significativamente menor en este grupo. En el 70% la afectación fue unilateral al inicio. La mayoría de los episodios de actividad inflamatoria cursaron de forma asintomática, descubriéndose por examen programado. Del grupo total de AIJ el 11% son ANA+. Del grupo AIJ+Uveítis solo el 27% son ANA+, de los cuales el 67% son AIJ oligoarticular. Destacar en nuestra serie que el 73% de los pacientes con uveítis eran ANA negativo. Probablemente por la mayor frecuencia de espondiloartropatía juvenil y artritis psoriásica juvenil. El 15% de pacientes HLA-B27 + desarrollaron uveítis. % de UAA/UAC: 72% de espondiloartropatías juveniles: UAA; 100% de a. psoriásicas juveniles: UAC; 84% de AIJ oligoarticulares: UAC. La mayoría de los pacientes (82%) desarrollaron la uveítis en los 2 primeros años del diagnóstico de la artritis. Tratamiento: AIJ oligoarticular y uveítis: 83% en tto con MTX. Artritis psoriásica juvenil y uveítis: 100% en tto con Mtx. Espondiloartropatía juvenil y uveítis: 57% en tto con salazopirina/28% en tto con Mtx. Tratamiento con t. biológica + damard. 2 AIJ oligoarticular y uveítis: adalimumab. 1 a. psoriásica y uveítis: adalimumab. 1 espondiloartropatía juvenil: adalimumab. Todos en remisión articular/ocular a los 2-3 meses de iniciar tratamiento. Complicaciones: 17% pacientes presentan complicaciones graves: precisando facoemulsificación + implante valvular (sinequias -3 pts, cataratas -2 pts, glaucoma -1 pts, queratopatía en banda -2 pts). La agudeza visual media en pacientes sin complicaciones es 20/30 y en aquellos con complicaciones de 20/40.

**Conclusiones:** Siendo una causa importante de ceguera infantil, al inicio asintomática, es necesario invertir grandes esfuerzos en el diagnóstico precoz y en la aplicación de un protocolo de seguimiento y tratamiento para prevenir complicaciones. La negatividad de los ANA no excluye la posibilidad de desarrollar esta complicación. Es necesario realizar ensayos multicéntricos y aleatorizados para valorar adecuadamente la eficacia de las terapias biológicas en AIJ y uveítis.

### 165. ASOCIACIÓN ENTRE SÍNDROME METABÓLICO Y SINOVITIS EN PACIENTES CON ARTROSIS DE RODILLA

N. Navarro, C. Orellana, I. Vázquez, M. Moreno, C. Galisteo, J. Gratacós y M. Larrosa

*Servei de Reumatologia. Hospital de Sabadell. Corporació Sanitària i Universitària Parc Taulí (UAB). Barcelona.*

**Introducción:** En los últimos años se ha reconocido la existencia de sinovitis en una proporción significativa de pacientes con artrosis de rodilla. Por otro lado existe una asociación entre artrosis de rodilla y diversos factores de riesgo cardiovascular, incluido el síndrome metabólico, el cual se relaciona a su vez con un estado proinflamatorio.

**Objetivos:** Evaluar si los pacientes con artrosis de rodilla y síndrome metabólico presentan una mayor frecuencia de cambios inflamatorios detectados mediante ecografía articular.

**Métodos:** Estudio transversal de pacientes de > 50 a. con artrosis de rodilla sintomática y derrame articular, Kellgren-Lawrence II-III. Se determinaron variables demográficas, IMC, tiempo de evolución desde el inicio de los síntomas, dolor evaluado por EVA (0-10 cm), índice algofuncional de Lequesne y la existencia de síndrome metabólico (criterios ATP III). Se realizó ecografía de rodilla valorando y midiendo la presencia de derrame e hipertrofia sinovial a nivel de línea media suprarotuliana.

**Resultados:** Se han analizado 35 pacientes, M/H 29/6, edad 61,7 ± 9,6 a., tiempo de evolución 46,1 ± 43 meses, IMC 30,6 ± 4,9 kg/cm<sup>2</sup>. Ocho pacientes (22,9%) cumplían criterios diagnósticos de síndrome metabólico. No se observaron diferencias significativas respecto a edad, IMC o grado radiológico; los pacientes con síndrome metabólico presentaban un mayor tiempo medio de evolución (76,6 vs 37,2 meses, p < 0,05). En los pacientes con síndrome metabólico se observó una clara tendencia, aunque sin alcanzar significación estadística, a presentar mayor derrame articular (7,2 ± 2,7 vs 6,2 ± 3,2 mm) y mayor porcentaje de pacientes con hipertrofia sinovial significativa (> 4 mm) (5/8 (62,5%) vs 14/27 (51,9%)), si bien no se evidenció diferencia en relación al grueso medio de dicha hipertrofia entre los pacientes con sinovitis en ambos grupos. Los pacientes con síndrome metabólico presentaron mayor dolor por EVA (6,2 ± 1,5 vs 5,8 ± 1,9, ns) y una mayor puntuación en el índice de Lequesne (12,1 ± 4,5 vs 9 ± 2,9, p < 0,05).

**Conclusiones:** En la presente muestra de pacientes con artrosis sintomática de rodilla la presencia de comorbilidad en forma de síndrome metabólico se asoció a una mayor afectación funcional medida por el índice de Lequesne y una tendencia no significativa (probablemente en relación al tamaño muestral) a presentar mayor prevalencia de hipertrofia sinovial y mayor derrame sinovial.

### 166. FÁRMACOS ANTI-TNF EN LA SARCOIDOSIS REFRACTARIA

I. Pérez Martín, R. Blanco, C. Bejerano, H. Fernández-Llaca, C. González Vela, M. Agudo, M. Peiró, O. Pompei, A. Corrales, V.M. Taboada, A. Corrales, J. Peña, J. Cañal, J. Ventosa y M.A. González Gay

*Servicios de Reumatología, Oftalmología, Dermatología y Anatomía Patológica. Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. Santander.*

**Objetivos y métodos:** Revisión de los pacientes con sarcoidosis sistémica que requirieron tratamiento con fármacos anti-TNF para el control de la enfermedad. Todos los pacientes habían sido tratados con dosis estándar medias/altas de esteroides vía oral y al menos un fármaco inmunosupresor.

**Resultados:** Se incluyeron 11 pacientes (5 mujeres y 6 varones) con edades comprendidas entre los 28 y los 69 años, y con una duración media de la sarcoidosis de 36 meses (rango entre 12-360 meses) hasta el inicio del tratamiento anti-TNF. La manifestación clínica de la sarcoidosis que motivó la indicación principal del agente anti-TNF

fue: uveítis (4 casos), neurosarcoidosis-SNC (4 casos), mielotoxicidad-pancitopenia (1 caso), cutánea-lupus pernicio (1) y sistémica-miopatía (1). Además de prednisona vo, todos los pacientes habían recibido los siguientes tratamientos: esteroides ev (bolos 500-1.000 mg 3 días) (2 casos) y metotrexato (11 casos), ciclosporina (1 caso), y azatioprina (2 casos). En 9 pacientes el anti-TNF iniciado fue infliximab (dosis 3-5 mg/kg las semanas 0, 2 y 6 y continuando cada 4-8 semanas). En los otros 2 pacientes se inició adalimumab (40 mg/sc/14 días, y hasta semanal si necesario). El infliximab se suspendió definitivamente en 2 casos por ineficacia y en otro por toxicidad; en estos 3 enfermos se sustituyó por adalimumab. Hasta el momento actual, la mediana de tratamiento con anti-TNF fue de 24 meses (rango entre 1-72), alcanzando la remisión completa en 8 de 11 pacientes y parcial en los otros 3 (persistencia leve de uveítis y de clínica neurológica en una neurosarcoidosis y de citopenia). En 2 de los pacientes se suspendió el anti-TNF por remisión completa, requiriendo uno la reintroducción al reactivarse. Además de la respuesta clínica favorable, los agentes anti-TNF permitieron la retirada o bajada de la dosis de esteroides en la mayoría de los pacientes. La iatrogenia más importante fue la infecciosa, siendo las más graves un caso de neumonía por *P. jirovecii*, otro por shock séptico secundario a bacteriemia por *P. aeruginosa* y otro por virus varicela zóster.

**Conclusiones:** A falta de estudios doble-cego aleatorizados, los fármacos monoclonales anti-TNFa parecen útiles en la sarcoidosis con afectación sistémica, refractarios al tratamiento habitual.

### 167. MAYOR SEVERIDAD DE HIPERTROFIA SINOVIAL POR ECOGRAFÍA EN ARTROSIS DE RODILLA DE CORTA EVOLUCIÓN

C. Orellana, N. Navarro, J. Calvet, M. García-Manrique, E. Graell, J. Gratacós y M. Larrosa

*Servei de Reumatologia. Hospital de Sabadell. Corporació Sanitària i Universitària Parc Taulí (UAB). Barcelona.*

**Introducción:** Una proporción significativa de pacientes con artrosis de rodilla presenta signos inflamatorios que puede ser evidenciada por ecografía. No hay evidencia firme sobre si la presencia de sinovitis en artrosis se relaciona con el tiempo de evolución.

**Objetivos:** Analizar si la existencia o severidad de los cambios inflamatorios detectables mediante ecografía (derrame y/o hipertrofia sinovial) son independientes del tiempo de evolución en pacientes con artrosis de rodilla.

**Métodos:** Estudio transversal de pacientes de > 50 a. con artrosis de rodilla sintomática y derrame articular, Kellgren-Lawrence II-III. Se determinaron variables demográficas, IMC, tiempo de evolución desde el inicio de los síntomas, dolor evaluado por EVA (0-10 cm) e índice algofuncional de Lequesne. Se realizó ecografía de rodilla valorando y midiendo la presencia de derrame e hipertrofia sinovial a nivel de línea media suprarotuliana. Se establecieron 2 grupos en función de si el tiempo de evolución desde el inicio de los síntomas era inferior/igual o superior a 2 años.

**Resultados:** Se han analizado 35 pacientes, M/H 29/6, edad 61,7 ± 9,6 a., tiempo de evolución 46,1 ± 43 meses, IMC 30,6 ± 4,9 kg/cm<sup>2</sup>. Diecinueve pacientes (54,3%) presentaban = 2 años de evolución desde el inicio de los síntomas. No se observaron diferencias según el tiempo de evolución en relación a edad, IMC o grado radiológico. En los pacientes con artrosis de rodilla con menor tiempo de evolución se observó una moderada tendencia a presentar mayor derrame articular (7 ± 3,1 vs 6,6 ± 2,6 mm, ns). La hipertrofia sinovial resultó significativamente mayor en el grupo de menor tiempo de evolución (6,9 ± 2,1 vs 4,1 ± 2,1 mm, p < 0,005). El grupo de pacientes con menor evolución sintomática presentaban tendencia a presentar mayor dolor por EVA (6,5 ± 1,5 vs 5,9 ± 2,6, ns); sin embargo, los pacientes con mayor tiempo de evolución presentaron significativamente una mayor puntuación en el índice de Lequesne (11,3 ± 4 vs 8,4 ± 2,6, p < 0,05).

**Conclusiones:** En esta muestra de pacientes con artrosis sintomática de rodilla la hipertrofia sinovial presentó un mayor grosor en pacientes con menor tiempo de evolución. Este hallazgo podría estar más relacionado con la existencia de dolor en las primeras fases de la enfermedad.

#### 168. TERAPIA BIOLÓGICA EN ARTRITIS REUMATOIDE: DESCRIPCIÓN DE LOS PACIENTES DEL ÁREA HOSPITALARIA DE VIRGEN DE VALME

J. Uceda Montañés, R. Hernández Sánchez, F. Gallo y J.L. Marengo

*Hospital Universitario Virgen de Valme. Sevilla.*

**Introducción:** Las terapias biológicas han supuesto un gran avance en la evolución de la artritis reumatoide severa. La proporción de pacientes que reciben estos tratamientos es muy variable en función de los distintos centros hospitalarios.

**Objetivos:** Revisar y analizar los pacientes con AR de nuestra área, en tratamiento con terapia biológica, con objeto de conocer la proporción de pacientes en tratamiento, el tipo de terapia, las distintas opciones terapéuticas en 1ª, 2ª y 3ª línea, el DAS 28 al inicio del tratamiento, y la reducción del mismo. El número de DMARDs previos, los efectos adversos, y las razones para el cambio de tratamiento.

**Material y métodos:** Nuestro hospital atiende un área de aproximadamente 350.000 habitantes. La prevalencia de la AR en España es de 0.5%, en base a estos datos, estimamos que atendemos a 1800 pacientes con AR. Revisamos los pacientes en tratamiento con infliximab, etanercept, adalimumab, rituximab, y abatacept desde enero de 1998 hasta enero de 2010. Incluimos todos aquellos pacientes con un seguimiento mínimo de 6 meses. La medida de eficacia clínica utilizada es la mejoría en el DAS 28.

**Resultados:** 206 pacientes en tratamiento biológico. El 68% mujeres. Edad media de 56,5, la duración media de la enfermedad es de 10,8 años. Un 79,3% y un 68,2% FR y ACCP positivo respectivamente. Erosiones radiológicas en el 58,2%. La media de DMARDs previos al inicio del tratamiento fue de 2,1, metotrexato (78,6%), sulfasalazina (9,7) y leflunomida (9,7%). La media del DAS 28 al inicio del tratamiento fue de 5,8. Al final de la evaluación, el 53,7% de los pacientes se encontraban en remisión, el 14,2%, 26,8% y 5,3% con baja, moderada y alta actividad según los criterios de mejoría del DAS 28. La administración subcutánea fue la más frecuentemente utilizada; etanercept fue el fármaco más usado como primera opción. Se produjo un cambio a otra opción terapéutica en el 27% de los casos y el principal motivo para el cambio fue la pérdida de eficacia (62%) seguida de los efectos secundarios (21,7%). Registramos 38 efectos adversos. El fármaco fue suspendido en 30 de ellos. 7 pacientes necesitaron ingreso hospitalario. Los efectos adversos más frecuentes fueron los relacionados con la administración del fármaco (33%), seguidos de las infecciones (23,1%).

**Conclusiones:** El porcentaje de pacientes en tratamiento con terapia biológica de nuestra área es de 11,4%. Nuestros pacientes inician el tratamiento con criterios de alta actividad (DAS28, 5,6). El 78,3% son FR positivo y tiene una enfermedad erosiva el 58%. La mejoría de los pacientes es notoria con un 53,7% de los pacientes en remisión, y una media de mejoría en el DAS28 de 3,08. La administración subcutánea es la más usada. Etanercept es el fármaco utilizado con más frecuencia como primera opción terapéutica. La supervivencia del primer biológico es de 20 meses de media. La causa más común de interrupción del tratamiento es la pérdida de eficacia. La proporción de "switching" es similar a la de otros registros. Un segundo anti-TNF fue la opción en el 60% de los casos, etanercept y rituximab, fueron los fármacos más usados como segunda opción de tratamiento. Abatacept solo ha sido usado tras un fallo al 2º biológicos. No hemos registrado ninguna neoplasia tras un seguimiento de 1.074 pacientes/año.

#### 169. EXPERIENCIA CON AZATIOPRINA EN EL MANEJO A LARGO PLAZO DE LA HIPOACUSIA NEUROSENSORIAL AUTOINMUNE EN UNA UNIDAD DE PATOLOGÍA INMUNE EN ORL

O. Illera Martín<sup>1</sup>, N. Mata Castro<sup>2</sup>, T. Cobo Ibáñez<sup>1</sup>,  
S. Muñoz Fernández<sup>1</sup> y E. García Fernández<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Reumatología. <sup>2</sup>Servicio de ORL. Hospital Infanta Sofía. San Sebastián de los Reyes. Madrid.

**Introducción:** La hipoacusia neurosensorial autoinmune/síndrome cocleovestibular inmunomediado (HNS/SCV) se define por la pérdida auditiva rápidamente progresiva, fluctuante, bilateral y ocasionalmente acompañada de síntomas vestibulares, con respuesta audiométrica y en índices de discriminación a corticoides. Resulta imperativo un tratamiento inmunosupresor para el control a largo plazo. La Unidad de Patología Inmune-ORL de nuestro hospital diagnostica y trata este tipo de patología uniando la experiencia del otorrinolaringólogo, caracterizando el patrón de sordera inmune, estableciendo los criterios de actividad y respuesta del tratamiento, con la del reumatólogo en el uso de inmunosupresores y en la patología autoinmune asociada.

**Objetivos:** Analizar la evolución de los pacientes con HNS/SCV inmunomediado que han alcanzado criterios diagnósticos y de mejoría del umbral de audición tras prueba de tratamiento con corticoides, en los que se instauró tratamiento con azatioprina para mantener a largo plazo la respuesta, y definir factores determinantes de buena/mala respuesta a la terapia inmunosupresora.

**Pacientes y métodos:** Estudio prospectivo observacional de la evolución de un grupo de 10 pacientes con HNS/SCV inmunomediado (sordera súbita de repetición, rápidamente progresiva, fluctuante y asociada a enfermedad autoinmune sistémica) evaluados en la consulta multidisciplinar, con criterios de mejoría clínica/audiométrica con corticoides sistémicos para definir el diagnóstico, para analizar las características clínico-biológicas y la duración de la respuesta azatioprina, hasta la reactivación de los síntomas por ineficacia o hasta 1 año de tratamiento. Evaluamos parámetros clínicos, analíticos y audiométricos de actividad de la enfermedad, así como variables clínicas de posible mala respuesta (bilateralidad, clínica vestibular, síntomas sistémicos, tiempo de evolución hasta el diagnóstico) y se muestran los casos de ineficacia a azatioprina y su respuesta audiométrica a corticoide o infliximab intratimpánicos de rescate para la indicación de tratamiento biológico alternativo.

**Resultados:** 10 pax con HNS/SCV (3 v/7 m), Edad media 52a, Psoriasis = 1, LES incompleto (linfopenia, Sd ATM y ANAs+) = 1, y primario = 8. Patrones clínicos de HNS: sordera súbita = 2, rápidamente progresiva = 2, fluctuante = 2 y progresiva = 4. 7/10 bilateral. 50% con clínica vestibular. Se descartó afectación retrococlear con RNM. En todos se realizó screening de TBC latente 1ª (2 precisaron profilaxis (INH) y VHB/C. 3 presentaban AANs+, 1 aRNP+ y 2 aB2GP1(aCL+). 1 pax con consumo de complemento. Audiometría: afectación pantonal = 5, graves y agudos = 4, y medianas y altas = 1. En 5 hipofunción vestibular × VNG. Tiempo medio hasta el Dx (inicioAZA) de 6,5 meses. Tiempo medio de tratamiento de 9,4 meses. 6 pax mantuvieron parámetros de mejoría audiométrica hasta finalizar el periodo de observación (1 año). En los 4 abandonos se registraron recaídas en < 12 semanas. Se indicaron esteroides intratimpánicos en 2 e infliximab intratimpánico en 2. Un paciente recibió rituximab.

**Conclusiones:** 1. La consulta multidisciplinar permite el diagnóstico precoz de hipoacusia autoinmune, caracterizar un patrón clínico para evaluar la respuesta a corticoides, e iniciar un tratamiento inmunosupresor adecuado. 2. La frecuencia de patología autoinmune asociada y el patrón clínico y audiométrico encontrados son similares a la observadas en otras series. 3. Azatioprina parece ser un inmunosupresor eficaz en el control de la HNS/SCV. 4. Diferir el tratamiento puede ser la causa más frecuente de ineficacia del inmunosupresor. Rituximab puede ser una alternativa eficaz en esos casos. 5. Son

necesarios estudios prospectivos a más largo plazo y con mayor número de pacientes para establecer conclusiones definitivas.

### 170. EFECTO DE LA INHIBICIÓN DEL RECEPTOR DE LA IL-6 SOBRE LA EXCRECIÓN URINARIA DE CTX-II EN PACIENTES CON ARTRITIS REUMATOIDE

E. Trujillo Martín<sup>1</sup>, M.M. Trujillo<sup>2</sup>, I. Ferraz<sup>1</sup>, J.J. Bethencourt<sup>1</sup>, V. Hernández<sup>1</sup>, E. Delgado<sup>1</sup>, J. Hernández<sup>1</sup>, M. Flores<sup>1</sup>, J. Viotti<sup>1</sup> y S. Bustabad<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Reumatología. Hospital Universitario de Canarias. La Laguna. Tenerife. <sup>2</sup>Fundación Canaria de Investigación y Salud (FUNCIS). Tenerife.

**Introducción:** El colágeno tipo II es el componente principal de la matriz del cartílago articular. En la degradación del cartílago se liberan fragmentos de colágeno tipo II a la circulación que posteriormente son excretados por la orina, pudiendo emplearse como marcadores biológicos de la destrucción del cartílago. Se ha demostrado la asociación de niveles elevados de CTX-II (fragmentos del telopéptido C del colágeno tipo II) urinarios con la progresión del daño radiológico en pacientes con artritis reumatoide (AR). La excreción urinaria de CTX-II es un marcador del daño del cartílago en la AR.

**Objetivos:** Analizar el efecto de la inhibición del receptor de IL-6 con tocilizumab sobre la excreción urinaria del CTX-II en pacientes con artritis reumatoide.

**Pacientes y métodos:** 15 pacientes con AR activa moderada-severa con respuesta inadecuada a metotrexato con dosis estables de AINEs y de esteroides que comienzan tratamiento con tocilizumab (8 mg/kg cada 4 semanas). Para cada paciente se tomaron muestras de orina en el momento previo a comenzar el tratamiento con tocilizumab y luego a las 4 semanas y a las 8 semanas y se determinó el CTX-II mediante inmunoensayo (ELISA) (ng/ml). Se determinó la excreción urinaria de un grupo control sano (n = 25) de similar edad y sexo. Debido a que los niveles urinarios no se encuentran normalmente distribuidos, todos los datos fueron transformados en logaritmos para obtener así una distribución normal. Las diferencias entre los grupos fueron evaluadas con la prueba t de Student.

**Resultados:** Los valores de la excreción urinaria de CTX-II (+19%, p = 0,023) de los pacientes con AR activa antes del inicio con tocilizumab son significativamente superiores a los del grupo control sano de similar edad y sexo. Los valores de CTX-II en los pacientes con AR disminuyen de forma significativa en la semana 4 (-10%, p = 0,017) y la semana 8 (-11%, p = 0,020) del tratamiento con tocilizumab pero no alcanza los valores del grupo control sano. No hay diferencia significativa en los valores de CTX-II urinarios entre la semana 4 y la 8 del tratamiento con tocilizumab.

**Conclusiones:** La excreción urinaria de CTX-II en los pacientes con AR activa moderada-severa es significativamente superior a la de sujetos sanos de su misma edad y sexo. El CTX-II urinario de los pacientes con AR activa moderada-severa con respuesta inadecuada a metotrexato disminuye significativamente al inhibir el receptor de IL-6 con tocilizumab.

### 171. EFICACIA Y SEGURIDAD DE LA ESTIMULACIÓN DE LA OVULACIÓN EN PACIENTES CON LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO

E. Trujillo Martín<sup>1</sup>, V. Gope Mahtani<sup>2</sup>, E. Padrón<sup>2</sup>, J. Hernández<sup>1</sup>, M. Flores<sup>1</sup>, J. Viotti<sup>1</sup>, J.J. Bethencourt<sup>1</sup> y S. Bustabad<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Reumatología; <sup>2</sup>Unidad de Reproducción Humana. Servicio de Obstetricia y Ginecología. Hospital Universitario de Canarias. La Laguna. Tenerife.

**Introducción:** La prevalencia de esterilidad en las mujeres con lupus eritematoso sistémico (LES) es similar a la población general. En

casos de esterilidad, las mujeres con LES se plantean cada vez más las técnicas de reproducción asistida, sin embargo existe poca información sobre la seguridad de estas técnicas en estos pacientes, sobre todo de la influencia de los niveles altos de estrógenos que se alcanzan por la inducción de la ovulación.

**Objetivos:** Analizar la influencia de los ciclos de estimulación ovárica para FIV/ICSI (Fecundación in vitro/Microinyección Espermática) sobre la actividad de la enfermedad en mujeres con LES controladas en la Unidad Reumatología-Obstetricia de nuestro servicio, así como su eficacia.

**Pacientes:** Siete pacientes con diagnóstico de LES en seguimiento por nuestro servicio con las siguientes características. Se programó FIV-ICSI por esterilidad: 5 sin anticuerpos antifosfolípido (aAFL) y 2 con títulos medios de anticardiolípina IgG e IgM pero sin historia de eventos tromboticos ni abortos; Situación clínica estable en los últimos 6 meses; En inactividad o con actividad leve: SLEDAI = 3; Sin daño tisular o daño solo cutáneo: Índice de daño de LES (SDI) 0-1; En tratamiento con hidroxicloquina y/o bajas dosis de prednisona.

**Métodos:** Se estudiaron 12 ciclos de FIV/ICSI (GnRHa+HMG-+FSH). Se realizó seguimiento estricto con exploración física, anamnesis rigurosa de signos y síntomas y estudio analítico: hemograma, bioquímica, complemento y orina.

**Resultados:** No se observaron modificaciones significativas en los síntomas, signos, exploración física y estudio analítico durante y después de los ciclos de estimulación ovárica. No hubo complicaciones de la técnica. La tasa de gestación por paciente fue de 34,8% y la tasa de gestación por ciclo iniciado fue de 17,9%.

**Conclusiones:** Las técnicas de reproducción asistida en las pacientes de LES de nuestra pequeña serie, con situación clínica estable y baja actividad, han demostrado ser seguras. No aparecieron complicaciones ni exacerbaciones de su enfermedad. La tasa de gestación por ciclo de FIV iniciado fue inferior a la publicada para la población general.

### 172. PREVALENCIA ESTIMADA DE GOTA EN LOS PACIENTES CON ESPONDILOARTRITIS

L. Lojo Oliveira<sup>1</sup>, E. de Miguel Mendieta<sup>1</sup>, C. Díaz Torné<sup>2</sup>, D. Peiteado López<sup>1</sup>, G. Bonilla Hernán<sup>1</sup> y F. Pérez-Ruiz<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Reumatología. Hospital Universitario La Paz. Madrid.

<sup>2</sup>Servicio de Reumatología. Hospital Santa Creu i Sant Pau. Barcelona.

<sup>3</sup>Servicio de Reumatología. Hospital de Cruces. Vizcaya.

**Introducción:** Se desconoce la frecuencia de la asociación entre espondiloartritis (EspA) y gota. En la última década se han publicado casos aislados de gota en pacientes con espondiloartritis, pero un artículo señala la existencia de 65 casos recogidos en un solo hospital y exclusivamente en pacientes con espondilitis anquilosante.

**Objetivos:** Conocer la prevalencia de gota en pacientes con espondiloartritis.

**Material y métodos:** Revisión de bases de datos de 7 consultas de reumatología buscando diagnósticos comprendidos en el concepto de EspA. En todos los pacientes con EspA se revisaron las cifras de uricemia y se seleccionaron aquellos con cifras de urato superiores a 7 mg/dl en los últimos dos años. Para comprobar la existencia de gota se realizó una exploración ecográfica y artrocentesis guiada para la detección de cristales.

**Resultados:** Se identificaron 404 pacientes con espondiloartritis, de los cuales el 58,4% (236) eran hombres. La edad media era de 52,49 años ± 13,43. La distribución por diagnósticos era la siguiente: 189 pacientes (46,7%) con espondilitis anquilosante (EA); 131 (32,4%) con artritis psoriásica (Aps); 76 (18,81%) con espondiloartritis indiferenciada (EsA Idif.) y 8 pacientes (1,98%) con espondiloartritis asociada a enfermedad inflamatoria intestinal. De estos 404 pacientes, 36 presentaban hiperuricemia (8,9%). 31 eran hombres (86,1%) y 5 mujeres

(13,8%) con una media de edad de 57,5 años  $\pm$  11,47. La uricemia media de la muestra era de 7,83 mg/dl  $\pm$  0,79. Y el 50% (18 pacientes) habían presentado artritis periférica en algún momento de su enfermedad. Por diagnósticos se dividían en 21 pacientes con EA (11,1% de las espondilitis totales); 13 con Aps (9,9% de las Aps) y 2 pacientes con EsA Idif. (2,6% de las EsA indiferenciadas). En 4 de los 36 casos hubo una pérdida de seguimiento, 2 pacientes no aceptaron participar en el estudio y 7 pacientes están pendientes de aceptar su participación. Por lo que se le realizó ecografía articular y punción articular a 23 de los pacientes. De estos 23 pacientes, 6 tenían ecografía positiva y en 3 de ellos se evidenciaron cristales de ácido úrico (2 EA y 1 Aps), estimándose una prevalencia de gota de aproximadamente 1,16% en los pacientes con EspA. Por otra parte, de los 17 pacientes con ecografía negativa ninguno de ellos tenía cristales de ácido úrico en el líquido sinovial.

**Conclusiones:** La prevalencia de gota en nuestros pacientes con EspA es de 1,16% frente al 1,4% de la población general menor de 55 años. Por otra parte, la ecografía muestra un alto valor predictivo negativo pudiendo ser útil en screening para evitar punciones negativas en los pacientes.

### 173. UTILIDAD DEL FRAX PARA DEFINIR EL UMBRAL DE OSTEOPOROSIS Y BAJA MASA ÓSEA DENSITOMÉTRICA

D. Roig Vilaseca<sup>1</sup>, C. Gómez Vaquero<sup>2</sup>, D. Cerdà Gabaroi<sup>1</sup>, H. Corominas Macías<sup>1</sup>, D. Reina Sanz<sup>1</sup>, M. González Cabanas<sup>1</sup> y R. Figuls Poch<sup>1</sup>

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

**Introducción:** La utilización de la herramienta FRAX en la práctica clínica está limitada por no haber sido validada en población española y por la ausencia de umbrales de actuación. En nuestro medio se han realizado estudios que indican que el umbral del riesgo calculado para fractura mayor por debajo del cual es probable que el paciente no tenga osteoporosis densitométrica se sitúa entre el 5 y el 7% (Gómez Vaquero et al. REEMO. 2008;17:126-40; Casado et al. Rev Osteoporos Metab Miner. 2010;2:7-9).

**Objetivos:** Establecer el umbral que permite identificar pacientes sin osteoporosis o baja masa ósea (osteopenia y osteoporosis) densitométrica para confirmar los resultados obtenidos en otros estudios.

**Material y métodos:** De una cohorte de 2.545 pacientes visitados en una consulta de Reumatología extrahospitalaria de los que se disponía de densitometría ósea se seleccionaron aquellos que no habían recibido tratamiento para la osteoporosis y de los cuales se disponía del valor del riesgo de fractura calculado mediante FRAX. Se definieron las categorías densitométricas en función del peor resultado observado en la medición de la densidad mineral ósea (DMO) de columna lumbar o cuello de fémur. Se excluyeron las mujeres posmenopáusicas y los pacientes de menos de 40 años y más de 90 años. Para el estudio se utilizó solo el valor del riesgo de fractura mayor.

**Resultados:** El estudio incluyó 1.492 pacientes (234 hombres) con edad media 60,87  $\pm$  10,10 años. El valor medio del FRAX para fractura mayor fue de 5,66  $\pm$  6,56%, y para fractura de fémur 2,12  $\pm$  4,44%. 346

pacientes tenían una DMO normal, 716 osteopenia, y 430 osteoporosis. La tabla muestra la sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y valor predictivo negativo para diferentes umbrales de riesgo de fractura mayor calculado mediante el FRAX. Ver tabla a pie de página.

**Conclusiones:** En nuestra muestra, el riesgo de fractura mayor medido con la herramienta FRAX es poco sensible para detectar osteoporosis. La especificidad es buena si el riesgo de fractura es > 7%. El VPP es alto para baja masa ósea, pero insuficiente para osteoporosis. El riesgo > 15% tiene una especificidad muy alta para osteoporosis, por lo que los pacientes con este riesgo podrían ser tratados directamente; este límite es similar al de otros estudios. El límite inferior de riesgo por debajo del cual no sería necesario realizar una densitometría se sitúa, en nuestra muestra, en el 2,5%, inferior a otros estudios.

### 174. PREDICTORES DE RESPUESTA Y SUPERVIVENCIA DE FÁRMACOS ANTI-TNFA EN LA ARTRITIS REUMATOIDE

L. Lojo Oliveira, Ch. Plasencia, M. García Arias, G. Bonilla Hernán, D. Peiteado López, L. Nuño, A. Villalba, P. Aguado, A. Balsa y E. Martín-Mola

Servicio de Reumatología. Hospital Universitario La Paz. Madrid.

**Introducción:** La artritis reumatoide (AR) es una enfermedad crónica y progresiva en la que hay que establecer un tratamiento precoz y efectivo para el control de la enfermedad. Esto es una realidad desde la aparición de los tratamientos biológicos, y más concretamente de los fármacos anti-TNF $\alpha$ . Dado que estos tratamientos no están exentos de efectos secundarios, es importante establecer cuáles presentan mayor eficacia y los factores pronósticos de respuesta que nos ayuden a tomar decisiones terapéuticas.

**Objetivos:** Analizar la supervivencia del primer anti-TNF en pacientes con AR y evaluar si la actividad al inicio del tratamiento, medida por el DAS28, puede predecir dicha supervivencia.

**Métodos:** Se analizó el registro de biológicos de nuestra unidad entre 1999 y 2010. Se recogieron datos demográficos, clínicos, de actividad, de tratamiento y motivos de finalización. En los pacientes con AR, se determinaron los valores del DAS28 en la visita basal y cada 6 meses. Se ha investigado la supervivencia del primer anti-TNF utilizado mediante curvas de supervivencia Kaplan-Meier y Log Rank test.

**Resultados:** Se analizó el primer ciclo de tratamiento con etanercept, adalimumab e infliximab en 289 pacientes con AR. La edad media era de 55,06 años  $\pm$  14,2, y el 81,3% (235 pacientes) eran mujeres. El 95% de los pacientes con AR de nuestra cohorte iniciaron un fármaco anti-TNF como primer biológico y de éstos el 43,3% infliximab, 24,6% etanercept y 27,7% adalimumab. La supervivencia media de etanercept fue de 116 meses, la de adalimumab de 64,8 meses y la de infliximab de 61,9 meses (p = 0,0002), persistiendo en tratamiento el 58% de los pacientes con etanercept al final del seguimiento. Se encontraron diferencias en las causas de fracaso terapéutico con el primer anti-TNF. El que mayor índice de fracaso por falta de eficacia fue infliximab con un 23,1%, después adalimumab (20%) y por último etanercept (5,9%) (p = 0,01). Respecto a la finalización por efectos adversos el que más fracasó fue infliximab (12,4%), seguido de etanercept (5,9%)

Punto de corte FRAX mayor	Baja masa ósea				Osteoporosis			
	Sensibilidad	Especificidad	VPP	VPN	Sensibilidad	Especificidad	VPP	VPN
> 2,5	0,652	0,549	0,827	0,322	0,740	0,448	0,352	0,810
> 5	0,384	0,829	0,881	0,289	0,470	0,720	0,405	0,770
> 7	0,278	0,910	0,911	0,276	0,360	0,816	0,443	0,759
> 10	0,173	0,962	0,938	0,260	0,249	0,902	0,507	0,748
> 15	0,087	0,986	0,952	0,246	0,137	0,957	0,562	0,733
> 20	0,050	0,997	0,983	0,241	0,088	0,981	0,655	0,727
> 25	0,031	0,997	0,973	0,237	0,058	0,989	0,675	0,722

y finalmente adalimumab (3,8%) ( $p = 0,009$ ). La suspensión del tratamiento por reacción a la administración apareció con más frecuencia con infliximab (12,4%), después etanercept (1,5%) y adalimumab (0 casos) ( $p < 0,0001$ ). Se recogió el DAS28 basal de 269 pacientes con AR que iniciaban su primer anti-TNF y se hicieron 2 grupos, uno que incluía los pacientes con actividad basal moderada (DAS28: 3,2-5,1) y otro con alta (DAS28 > 5,1). Se objetivaron diferencias significativas respecto a la situación final entre los grupos presentando los pacientes con actividad moderada un tiempo de supervivencia medio para los fármacos anti-TNF de 89,8 meses mientras que los pacientes con actividad alta tenían una supervivencia significativamente menor (59,4 meses) ( $p = 0,009$ ). Al hacer el análisis por fármaco los 3 anti-TNF se comportan de la misma manera y la supervivencia del tratamiento es menor en los pacientes que inician el tratamiento con actividad alta sin objetivarse diferencias entre ellos.

**Conclusiones:** En nuestra cohorte, el etanercept es el anti-TNF con mayor supervivencia en el primer ciclo en AR, mientras que de menor supervivencia es infliximab siendo la falta de eficacia primaria la principal causa de fracaso. Por otra parte, cuanto mayor es el DAS28 antes del inicio de la terapia con anti-TNF menor es la supervivencia con estos fármacos.

### 175. RESULTADOS PRELIMINARES DE UNA CONSULTA MONOGRÁFICA SOBRE FENÓMENO DE RAYNAUD

E. Beltrán Catalán<sup>1</sup>, J.A. Román Ivorra<sup>2</sup>, J.J. Alegre Sancho<sup>1</sup>, I. Chalmeta Verdejo<sup>1</sup>, N. Fernández Ilanio Comella<sup>1</sup>, J. Ivorra Cortés<sup>1</sup>, I. Martínez Cordellat<sup>1</sup>, M. Fernández Matilla<sup>1</sup> y C. Fedec Olmos<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Reumatología. Hospital Universitario Dr. Peset. Valencia.

<sup>2</sup>Servicio de Reumatología. Hospital Universitario La Fe. Valencia.

**Introducción:** El fenómeno de Raynaud es un trastorno frecuente y muy prevalente en la esclerosis sistémica y otras enfermedades del tejido conectivo y en la mayoría de los casos una de las primeras manifestaciones clínicas de la enfermedad. Se considera un fenómeno clínico secundario a la afectación de la microcirculación, que cursa con disregulación del control neuroendotelial del tono vascular, ocasionando episodios recurrentes de vasoespasmo en regiones acras del cuerpo. La distinción entre fenómeno de Raynaud primario y secundario es de gran relevancia clínica. La capilaroscopia del lecho ungüeal es una técnica cuya principal utilidad es diferenciar el fenómeno de Raynaud primario del fenómeno de Raynaud secundario. Además contribuye a facilitar el diagnóstico de las enfermedades autoinmunes, pudiendo ofrecer información sobre el grado de actividad y severidad de éstas así como de su respuesta a los diferentes tratamientos, como reportan varios grupos en estudios recientes.

**Objetivos:** El objetivo principal del estudio consiste en la evaluación de pacientes con fenómeno de Raynaud (FR) para la descripción de un conjunto de criterios clínicos-exploratorios-analíticos que permitan realizar un diagnóstico precoz de Esclerosis Sistémica (ES) y otras enfermedades del tejido conectivo (ETC).

**Material y métodos:** Se centraliza la actividad clínica en una Consulta monográfica Hospitalaria a la que se derivan pacientes con FR definido y posible provenientes de los 17 centros de Atención Primaria adscritos al Hospital. Previamente al inicio del estudio se realizan sesiones formativas sobre fenómeno de Raynaud, esclerodermia y conectivopatías para médicos de atención primaria en dichos centros.

**Resultados:** Se presentan los resultados preliminares del estudio. Durante un período de 9 meses se derivan un total de 102 pacientes, 80 mujeres y 22 varones con una edad media 47 años. Los diagnósticos obtenidos fueron: 13 pacientes con diagnóstico erróneo de FR (acrocianosis, perniosis, neuropatía por atrapamiento del nervio mediano y diabetes mellitus), 55 pacientes afectados de un FR primario y 34 pacientes con un FR secundario con los siguientes diagnósticos

clínicos: 12 pacientes afectados de esclerosis sistémica forma limitada (dentro de este grupo se incluyen también pacientes con ES precoz), 2 pacientes con esclerosis sistémica forma difusa, 6 pacientes con síndrome de Sjögren, 5 pacientes con lupus eritematoso sistémico, 1 paciente con dermatopolimiositis, 3 pacientes varones con FR pare-neoplásico y 5 pacientes clasificados como conectivopatías indiferenciadas. El 90% de los pacientes con sospecha de FR primario presentaron una capilaroscopia normal. El 73% de los pacientes con diagnóstico de ESL y el 100% de los pacientes con ESD presentaron un patrón de capilaroscopia característico de ES. La presencia de áreas avasculares se observó con mayor frecuencia en los pacientes con FR grave, úlceras digitales y ESD. En los pacientes afectados de lupus, Sjögren y DM la capilaroscopia mostró un patrón patológico inespecífico en la mayoría de los casos.

**Conclusiones:** La consulta de FR de inicio pretende detectar pacientes con riesgo potencial de desarrollar una conectivopatía y con mayor frecuencia una esclerosis sistémica. Los ANAs, los anticuerpos específicos de ES y la capilaroscopia patológica con patrón de ES son predictores independientes para el desarrollo de ES. Patrocinio de ACTELION Pharmaceuticals España.

### 176. VASCULITIS DE PEQUEÑO VASO CON AFECTACIÓN RENAL EN PACIENTES MAYORES DE 75 AÑOS

M.E. Córca<sup>1</sup>, H. Marco<sup>2</sup>, P. Moya-Alvarado<sup>1</sup>, M. Sarmiento-Guevara<sup>1</sup>, M. Díaz<sup>2</sup>, C. Díaz-Torné<sup>1</sup>, C. Geli<sup>1</sup>, A. Laiz<sup>1</sup>, C. Díaz-López<sup>1</sup>, J. Ballarín<sup>2</sup> y J.M. de Llobet<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. Barcelona. <sup>2</sup>Fundación Puigvert. Barcelona.

**Introducción:** Estudios recientes han demostrado un inicio más tardío de las vasculitis de pequeño vaso, alcanzando los 75 años y más (Center for Vasculitis Care and Research. Clin Geriatr Med. 2005;21:631-47). A pesar de los avances en la terapéutica, las glomerulonefritis paucimunes se asocian con un 20% de mortalidad en el primer año luego del diagnóstico y con un 25% de mortalidad renal a los cuatro años del diagnóstico (Booth et al. Am J Kidney Dis. 2003;41:776-84). Un estudio reciente describe la evolución de los pacientes muy ancianos de acuerdo al tratamiento recibido (Bombak et al. Kidney Int. 2010). Nuestro estudio compara características clínicas, seguimiento y supervivencia renal y del paciente de un grupo de pacientes muy ancianos (> 75 años) vs un grupo de pacientes menores de 75 años.

**Objetivos:** Estudiar la evolución de los pacientes mayores de 75 años con vasculitis de pequeño vaso y alteración renal.

**Métodos:** Estudio retrospectivo observacional. Se estudiaron 111 casos de vasculitis de pequeño vaso (granulomatosis de Wegener 9%, poliangeítis microscópica 84,7%, síndrome de Goodpasture 5,4%) con alteración renal valorados entre 1985 y 2009 en la Fundación Puigvert y el Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. Se completó una base de datos que incluyó cuadro clínico, datos analíticos, biopsia, diagnóstico definitivo, tratamiento y seguimiento. Criterios de inclusión: pacientes con alteración renal ANCA positivos con biopsia o clínica compatible con vasculitis de pequeño vaso ( $n = 93$ ); pacientes ANCA negativos con glomerulonefritis extracapilar paucimune o focal y segmentaria necrotizante sin proliferación ( $n = 13$ ); pacientes con diagnóstico final de síndrome de Goodpasture ANCA positivos ( $n = 5$ ). Se evaluaron dos grupos: Grupo 1 = mayores 75 años; Grupo 2 = menores de 75 años. Se valoraron variables clínicas al momento del diagnóstico, función renal, presencia de ANCA, biopsia, tratamiento y supervivencia renal y del paciente.

**Resultados:** La edad media de los pacientes fue de 63 años, siendo de 80 ( $\pm 3,5$ ) en los pacientes del primer grupo y de 60 ( $\pm 14$ ) en los del segundo grupo. La creatininemia al momento del diagnóstico fue de 449  $\mu\text{mol/L}$  ( $\pm 211$ ) en el grupo 1 y de 453 ( $\pm 256$ ) en el grupo 2. Se

encontró una diferencia estadísticamente significativa en la presentación del patrón ANCA PR3, siendo 21% en los pacientes menores de 75 años y del 11% en los pacientes muy ancianos ( $p < 0,01$ ). En cuanto a las complicaciones, 22% de los pacientes muy ancianos y 37% de los pacientes menores presentaron leucopenia. Se observó el mismo número de complicaciones infecciosas en ambos grupos (45% y 50% respectivamente). Del total de los pacientes 93,6% recibieron tratamiento ( $n = 104$ ), 90% (20/22) del primer grupo y 95,5% (85/89) del segundo grupo. El número de pacientes que recibió diálisis definitiva fue similar en ambos grupos (45% y 50% respectivamente). El seguimiento medio del total de pacientes fue 52,4 meses, durante este periodo la supervivencia actuarial fue de 18 meses en los pacientes muy ancianos y de 43 en los menores de 75 años.

**Conclusiones:** La proporción de pacientes mayores de 75 años con vasculitis de pequeño vaso fue del 20%. No hubo diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos en cuanto a complicaciones, supervivencia renal y supervivencia del paciente.

### 177. UVEÍTIS ANTERIOR CRÓNICA ASOCIADA A ARTRITIS IDIOPÁTICA JUVENIL. EXPERIENCIA DEL HOSPITAL RAMÓN Y CAJAL

F.J. Nóvoa Medina<sup>1</sup>, F. Francisco<sup>1</sup>, A. Román Pascual<sup>2</sup>, F.A. Pagés<sup>2</sup>, A. Cifuentes<sup>2</sup>, E. Ciancas<sup>2</sup> y M.L. Gámir<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Hospital Dr. Negrín. Las Palmas de Gran Canaria. <sup>2</sup>Unidad de Reumatología Pediátrica. Hospital Ramón y Cajal. Madrid.

**Introducción:** La uveítis anterior crónica (UAC) es la complicación extra-articular más frecuente e importante de la artritis idiopática juvenil (AIJ). Clínicamente suele cursar de manera asintomática. Además, en los niños, los tejidos oculares son más propensos a sufrir complicaciones como consecuencia de la uveítis. El pronóstico de estos pacientes, tanto desde el punto de vista articular como oftalmológico, ha mejorado sustancialmente desde la introducción de las terapias biológicas.

**Objetivos:** Estudio descriptivo de las características clínicas y respuesta al tratamiento de los pacientes diagnosticados de UAC asociada a AIJ en el Servicio de Reumatología y Oftalmología del Hospital Ramón y Cajal de Madrid.

**Métodos:** Se revisaron las historias de los niños valorados en las Consultas Externas de Reumatología Pediátrica del Hospital Ramón y Cajal durante el período de Octubre y Noviembre de 2010 que presentaban UAC asociada a AIJ. Se recogieron variables demográficas, clínicas, analíticas e inmunológicas, así como tratamientos realizados.

**Resultados:** Se incluyeron 14 niños, cuatro de los cuales fueron diagnosticados de AIJ hacía más de 20 años (pacientes 11, 12, 13 y 14) (tabla). El tiempo transcurrido, en estos cuatro pacientes, entre el diagnóstico de AIJ y el de uveítis fue superior a los 5 años (216, 72, desconocido y 324 meses, respectivamente). Las dos primeras pacientes han presentado complicaciones oculares importantes (disminución AV por debajo de 0.3). De los 10 niños restantes, 9 eran niñas, todos presentaron ANA (+), 5/6 presentaron HLA-DR5 (52). Siete presentaban AIJ oligoarticular precoz persistente, una forma oligoarticular precoz extendida, una forma asociada a psoriasis y una UAC que no ha presentado manifestaciones articulares. La mediana de edad de inicio de la artritis fue de 28 meses. En tres pacientes la afectación ocular se diagnosticó en la 1ª consulta de Oftalmología tras el diagnóstico de AIJ, el resto con una mediana de 13 meses. Ocho pacientes presentaron inicialmente una afectación ocular unilateral, y en dos evolucionó a bilateral. De los 8 pacientes que recibieron tratamiento con metotrexato por indicación oftalmológica, en 6 se suspendió por ineficacia, uno está en remisión y el otro asociado a adalimumab (tabla). Diez pacientes se encuentran con terapia biológica, 8 de los cuales están con adalimumab, uno con infliximab y uno con etanercept

(por indicación articular). El paciente 1 fue refractario a adalimumab y abatacept y recientemente inició tratamiento con infliximab. Dos pacientes se han tratado solo con corticoides tópicos. Desde el punto de vista oftalmológico, cuatro pacientes se encuentran en remisión con tratamiento y tres pacientes acaban de modificar su tratamiento. Ver tabla al inicio página siguiente.

**Conclusiones:** Los principales factores de riesgo para el desarrollo de UAC en pacientes con AIJ son el sexo femenino, edad de instauración precoz, forma oligoarticular y la presencia de ANA (+), como se ha descrito en la literatura. La mayoría de las UAC se detectan tras el diagnóstico de AIJ. La detección y la derivación precoz de los niños con afectación articular y ocular al médico especialista conduce a la instauración precoz del tratamiento y mejora el pronóstico. El empleo de terapias biológicas ha mejorado el pronóstico, reducido las complicaciones y la dosis de corticoides tópicos.

### 178. MANEJO DE LA TERAPIA BIOLÓGICA EN PACIENTES CON ARTRITIS REUMATOIDE (AR) EN UN HOSPITAL COMARCAL

J.M. Ruiz, S. Ros, D. de la Fuente de Dios y P. Sanz Frutos

Unidad de Reumatología. Hospital de Viladecans. Barcelona.

**Objetivos:** Describir el perfil de tratamientos biológicos como primera, segunda y tercera opción terapéutica en pacientes con AR establecida. Conocer los motivos del cambio de terapia así como la supervivencia de los tratamientos en un hospital comarcal.

**Métodos:** Estudio retrospectivo de los pacientes diagnosticados de AR entre los años 2000 y 2010, que han iniciado terapia biológica. Se registraron los cambios de tratamiento y la duración del mismo así como los motivos del cambio. Para los análisis de supervivencia solo se consideraron pacientes que habían recibido al menos 3 meses de tratamiento. Se hizo un primer análisis de supervivencia que agrupó los tratamientos en: anticuerpos anti-TNF alfa (infliximab y adalimumab), proteína de fusión del receptor soluble del TNF alfa (etanercept) y rituximab; no se incluyeron tocilizumab y abatacept por el bajo número de pacientes. En un segundo análisis realizado por orden de establecimiento de la terapia, no se hizo distinción entre los diferentes fármacos y solo se constató la duración de los mismos. Para el análisis estadístico se utilizó el programa SPSS (v. 18.0): estadística descriptiva y curvas de supervivencia (Kaplan-Meier).

**Resultados:** Se incluyeron 81 pacientes (71,6% mujeres) que habían recibido 118 tratamientos biológicos con anti-TNFs, rituximab, tocilizumab o abatacept. La edad media (DE) al diagnóstico era de 47 (13,5) años y el tiempo medio (DE) de evolución de la AR de 6,5 (5,8) años. Los antagonistas del TNF fueron los más pautados como primera opción terapéutica: etanercept (38,2%), adalimumab (32%) e infliximab (19,7%). Del total de pacientes analizados 31 cambiaron a un segundo tratamiento principalmente por ineficacia (54,8%) o efectos adversos (35,5%). Como segunda opción el 71% de los pacientes que cambiaron de terapia siguieron con un anti-TNF. El cambio a un tercer tratamiento se realizó en 8 (25,8%) pacientes, siendo la ineficacia el motivo principal del cambio. En el tercer tratamiento la diana terapéutica cambió en un 87,5% de los casos a rituximab (3), tocilizumab (2) o abatacept (2). En el primer análisis de supervivencia se incluyen 99 tratamientos con un tiempo medio de supervivencia general de 40 meses (2,8) siendo el tratamiento con etanercept el que presenta un mayor tiempo medio (44,5 meses) seguido de los anticuerpos anti-TNF alfa (39,6 meses) y rituximab (30,5 meses). Solo se observan diferencias significativas de supervivencia entre etanercept y rituximab ( $p = 0,013$ ). En el segundo análisis, según el orden de establecimiento de la terapia, la supervivencia entre el primer tratamiento y el segundo es similar (40,7 vs 41,4 meses) disminuyendo la del tercero (17,4 meses) de forma significativa respecto al primer y segundo tratamiento ( $p = 0,036$  y  $0,008$  respectivamente).

Paciente	Edad actual	Sexo	Edad inicio AIJ (meses)	AIJ	Retraso DX ART	DX OFT	Tiempo dx AIJ – uveítis	Complicaciones	Terapias por indicación OFT	Tto actual	Remisión	Tiempo en remisión (meses)
1	3 a y 11 m	H	36	OPP	11 m	UAC unilateral	10 m	-	Adalimumab, Abatacept	Infliximab 6 mg/kg y CE tópico	-	-
2	3 a y 8 m	H	39	OPP	8 m	UAC unilateral	19 m	-	-	MTX 15 mg/m <sup>2</sup>	No	-
3	8 a y 5 m	H	44	OPP	1 m	UAC unilateral	0	-	MTX	Adalimumab 20 mg/15 d	Sí	48
4	10 a	H	40	Psoriásica	1 m	UAC unilateral	13 m	Glaucoma	CE tópicos	Adalimumab 40 mg/7 d	No	-
5	17 a y 3 m	H	28	OPP	38 m	UAC unilateral	0	Glaucoma	CE tópicos	Adalimumab 40 mg/mes	Sí	33
6	5 a y 11 m	H	34	OPP	4 m	UAC bilateral	0	Glaucoma, sinequias posteriores	CE tópicos y MTX	Adalimumab 20 mg/15 d	Sí	22
7	9 a y 8 m	H	16	OPP	3 m	UAC bilateral	6 m	-	MTX	Adalimumab 40 mg/15 d y CE tópico	No	-
8	3 a y 5 m	H	-	I	-	UAC bilateral	-	Glaucoma, sinequias posteriores, cataratas, ceguera bilateral	-	CE tópicos	-	-
9	18 a y 11 m	H	16	OPE	1 m	UAC bilateral	36 m	-	MTX	Etanercept y CE tópico	No	-
10	11 a y 3 m	V	54	OPP	2 m	UAC bilateral	4 m	Glaucoma, sinequias posteriores, cataratas, ceguera unilateral	MTX	Adalimumab 40 mg/15 d	Sí	34
11	56 a y 5 m	H	24	Sistémica Curso	336 m	UAC unilateral	216 m	Glaucoma, sinequias posteriores, cataratas, ceguera unilateral poliart.	CE tópicos y MTX	Adalimumab 40 mg/15 d	Sí	33
12	52 a y 1 m	H	13	P. FR(-)	-	UAC unilateral	72 m	Ceguera unilateral	-	CE tópicos	-	-
13	62 a y 3 m	H	24	OPP	324 m	UAC bilateral	12 m	Glaucoma	CE tópicos	-	-	-
14	31 a y 10 m	H	24	OPE	348 m	UAC unilateral	324 m	-	-	Adalimumab 40 mg/15 d y MTX	-	-

**Conclusiones:** Los antagonistas del TNF son los tratamientos más utilizados como primera y segunda opción terapéutica en pacientes con AR establecida en nuestra población. Etanercept y adalimumab son los tratamientos más utilizados como primera opción y como segunda opción fueron etanercept, rituximab y adalimumab. La ineficacia fue el principal motivo para el cambio de tratamiento.

#### 179. TRATAMIENTO DE UVEÍTIS NO INFECCIOSAS POSTERIORES, INTERMEDIAS Y PANUVEÍTIS CON FÁRMACOS ANTI-TNF. EXPERIENCIA EN UN CENTRO

A. Sellas<sup>1</sup>, M. Barceló<sup>1</sup>, S. Farietta<sup>1</sup>, C. Molina-Almela<sup>1</sup>, B. Rodríguez-Díez<sup>1</sup>, A. Fonollosa<sup>2</sup>, C. Macià-Badia<sup>3</sup>, A. Segura-García<sup>4</sup> y R. Solans-Laqué<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Unitat de Reumatologia; <sup>2</sup>Servicio de Oftalmología; <sup>3</sup>Servicio de Medicina Interna. Hospital Vall d'Hebron. Universitat Autònoma de Barcelona. <sup>4</sup>Servicio de Oftalmología. Hospital de Cruces. Baracaldo.

**Objetivos:** Las uveítis intermedias, posteriores y panuveítis refractarias a tratamiento pueden comprometer la visión de los enfermos. Se ha comunicado como infliximab y adalimumab son un tratamiento efectivo y seguro para estas entidades. Este trabajo evalúa, de forma retrospectiva, la eficacia y seguridad de infliximab y adalimumab en

los pacientes tratados a lo largo de los últimos siete años en nuestro centro.

**Métodos:** De modo retrospectivo se han revisado las historias de los pacientes tratados con infliximab y/o adalimumab afectados de una uveítis intermedia, posterior o panuveítis refractarios a tratamiento con fármacos inmunosupresores (IM) y glucocorticoides orales (GC). La eficacia se ha evaluado en función de la agudeza visual, la actividad inflamatoria, la incidencia de nuevos brotes de uveítis y la reducción o suspensión de IM y GC.

**Resultados:** Desde enero de 2004 a enero de 2011 se han tratado 16 enfermos (10 mujeres, 6 hombres), con una edad media de 37,94 años (rango: 23-61), la media de seguimiento del tratamiento fue de 23,29 meses (rango 3,47-80 meses). Seis enfermos sufrían enfermedad de Behçet, 4 vasculitis idiopática, 2 corioretinitis "birdshot", 1 enfermedad de Harada, 1 artritis psoriásica, 1 corioretinitis serpiginosa, 1 pars planitis idiopática. Todos habían recibido previamente tratamiento con IM y GC y se mantuvieron al inicio de tratamiento con fármacos anti-TNF. Once enfermos (68,8%) recibieron infliximab a dosis de 5 mg/Kg/infusión en pauta de 0, 2, 6 y posteriormente cada 8 semanas, 3 enfermos (18,8%) se trataron con adalimumab 40 mg cada 2 semanas y 2 pacientes que iniciaron tratamiento con Infliximab posteriormente se trataron con adalimumab. Once enfermos (68,8%) mejoraron su agudeza visual, en 13 enfermos (81,25%) disminuyó la inflamación, en 10 enfermos

(62,5%) mejoraron ambos parámetros, 3 enfermos (18,8%) mejoraron la inflamación sin mejoría de la agudeza visual, 1 paciente (6,25%) mejoró la agudeza visual sin disminuir la inflamación, y 2 enfermos (12,5%) no tuvieron ninguna mejoría. Cuatro pacientes abandonaron el tratamiento, 1 por ineficacia, 1 por remisión, 1 por efecto adverso (reacción infusional) y un paciente se perdió su seguimiento. Los pacientes que abandonaron infliximab por efecto adverso e ineficacia siguieron tratamiento con adalimumab. En todos los enfermos se pudo disminuir la dosis de GC, y 3 pacientes (18,8%) redujeron la dosis de IM. Nueve enfermos (56,25%) no tuvieron nuevos episodios de uveítis, 5 (31,25%) padecieron solo un nuevo episodio (la mayoría al inicio de tratamiento o en plena fase de inducción) y dos enfermos (12,5%) sufrieron varios brotes. El enfermo en remisión recayó a los 4 meses de haber finalizado 18 meses de tratamiento con adalimumab sin ningún brote y con mejoría tanto de la inflamación como de la agudeza visual.

**Conclusiones:** Infliximab y adalimumab son seguros y útiles en el tratamiento de uveítis refractarias, mejoran la agudeza visual, la inflamación ocular y reducen los brotes. infliximab y adalimumab pueden contribuir al descenso y/o supresión de glucocorticosteroides y otros tratamientos inmunosupresores, sin embargo el manejo global farmacológico está fuertemente condicionado por el grado de afección previo de los enfermos. No hemos observado en el uso de estos fármacos ningún efecto adverso grave.

#### 180. METABOLISMO ÓSEO EN LOS PACIENTES CANDIDATOS A TRASPLANTE HEPÁTICO. CAMBIOS EN LA ÚLTIMA DÉCADA

A. Monegal<sup>1</sup>, M. Navasa<sup>2</sup>, P. Peris<sup>1</sup>, A. Muxi<sup>3</sup>, A. Martínez<sup>1</sup>, L. Gifré<sup>1</sup> y N. Guañabens<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Unidad de Patología Ósea. Servicio de Reumatología; <sup>2</sup>Servicio de Hepatología; <sup>3</sup>Servicio de Medicina Nuclear. Hospital Clínic. Barcelona.

**Introducción:** En los últimos años se ha especulado con la posibilidad de una reducción en la incidencia de fracturas después del trasplante hepático (TH) a causa de los cambios en las características de los pacientes candidatos a TH y en el uso de diferentes pautas de inmunosupresión.

**Objetivos:** Analizar las características de los pacientes candidatos a TH y compararlas con los datos históricos de un grupo de pacientes evaluados entre 1995 y 1999.

**Pacientes y métodos:** Se incluyeron 28 pacientes (18 h y 10 m) candidatos actuales a TH, incluidos en un programa de evaluación de riesgo de patología metabólica ósea pos-TH y se compararon con un grupo de 60 pacientes candidatos a TH (41 h y 19 m) evaluados de forma prospectiva entre 1995 y 1999. En todos los pacientes se analizaron las características clínicas y se realizaron determinaciones analíticas (incluyendo Ca, P, función renal y hepática, PTH y 25 OH D), densitometría de columna lumbar y fémur (LUNAR DPX) y RX de columna dorsal y lumbar en proyección lateral. Los valores se expresan en medias + DE. Las comparaciones de las variables continuas se realizaron mediante t de Student y para las variables categóricas se utilizó la chi cuadrado.

**Resultados:** Los candidatos actuales a trasplante tenían una edad superior a los pacientes de la base de datos histórica (57 + 8 vs 50 + 8 años;  $p < 0,001$ ). No se observaron diferencias significativas en la distribución por sexo, el consumo de enol o el hábito tabáquico. En consonancia con su edad, los candidatos actuales presentaban valores inferiores en la escala T de cuello femoral (-1,4 + 1 vs -0,75 + 1,3;  $p < 0,05$ ), no obstante, no se observaron diferencias en la prevalencia de fracturas previas al TH entre los dos grupos (29% vs 23%;  $p = ns$ ). En las determinaciones analíticas los actuales candidatos a TH presentaban una tendencia a valores superiores de creatinina (0,93 + 0,4 vs 0,76 + 0,36;  $p = 0,05$ ). Además, los valores de albúmina fueron significativamente superiores (33 + 8 vs 29 + 6;  $p < 0,01$ ), al

igual que las plaquetas (105 + 58 vs 79 + 44;  $p < 0,05$ ) y el calcio séricos (8,97 + 0,7 vs 8,46 + 0,7;  $p < 0,01$ ). Los valores séricos de 25 OH D fueron superiores en los candidatos a TH actuales y aunque las diferencias en las medias no fueron significativas (14,9 + 12 vs 10,3 + 9;  $p = ns$ ) la proporción de pacientes con valores de 25 OH D inferiores a 20 ng/ml fue superior en la base de datos histórica (92% vs 74%;  $p < 0,05$ ).

**Conclusiones:** Los actuales candidatos a trasplante hepático son mayores y presentan una masa ósea femoral inferior, sin que se observen diferencias en la prevalencia de fracturas respecto a la década previa. A pesar de que presentan con menos frecuencia déficits de vitamina D, su prevalencia es elevada.

#### 181. ASOCIACIÓN DE UN POLIMORFISMO EN ANP32A CON ELEVADAS PUNTUACIONES BASRI EN ESPONDILITIS ANQUILOSANTE: GENERACIÓN DE UNA HIPÓTESIS

A. González<sup>1</sup>, A. Ferreiro<sup>1</sup>, J.R. Maneiro Fernández<sup>1</sup>, A. Sánchez<sup>2</sup>, M. Calaza<sup>1</sup>, J.L. Fernández Sueiro<sup>3</sup> y J. Mulero<sup>2</sup>, en nombre de REGISPONSER, y J.J. Gómez-Reino<sup>1,4</sup>

<sup>1</sup>Hospital Clínico Universitario de Santiago de Compostela. A Coruña.

<sup>2</sup>Hospital Universitario Puerta de Hierro. Madrid.

<sup>3</sup>Hospital Universitario de A Coruña. <sup>4</sup>Universidad de Santiago de Compostela. A Coruña.

**Introducción:** La relación entre inflamación y formación de nuevo hueso en la espondilitis anquilosante (EA) todavía no está clara. Es posible que la neoformación ósea sea consecuencia de una respuesta excesiva de reparación iniciada por la inflamación de la articulación. Una hipótesis alternativa propone que los dos procesos son paralelos y secundarios a eventos todavía desconocidos. En este segundo modelo, se ha invocado de forma especial la participación de factores genéticos favorecedores de la formación de hueso (Lories et al. *Arthritis Res Ther*. 2009;11:221). Estos factores serían similares a los que se encuentran en otras enfermedades caracterizadas por la formación de hueso, pero diferentes de los que determinan la susceptibilidad a EA.

**Objetivos:** Explorar la posibilidad de que polimorfismos en los genes de la ruta WNT que participan en otras enfermedades puedan estar involucrados en la neoformación ósea de la EA.

**Métodos:** Se han analizado 21 SNPs en nueve genes de la ruta WNT seleccionados por su participación en el metabolismo óseo, enfermedades óseas o en otras enfermedades crónicas (LRP5: rs3736228, rs599083, rs41494349; LRP4: rs6485702; LRP6: rs2302685, TCF7L2, rs3814570, rs7903146; FRZB: rs288326, rs7775; sFRP1: rs4736965; ANP32A: rs7164503; DKK1: rs1896373, rs1569198, rs10824351, rs11001553, rs11001721, SOST: rs7222683, rs1230397, rs865429, rs17742347, rs9303537). Las muestras y la información clínica de 679 pacientes con EA fueron obtenidos en una colección multicéntrica (n = 417) y dos colecciones de hospitales individuales (n = 160 y 102). Todos los pacientes eran de ascendencia española. El BASRI total (Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index) se utilizó como medida de la extensión de la formación de hueso nuevo. El genotipado se realizó por miniselección. Los resultados se ajustaron por sexo y tiempo desde el inicio de los síntomas.

**Resultados:** Solo uno de los SNPs fue significativamente diferente entre los pacientes con valores altos y bajos de BASRI, el SNP rs7164503 de ANP32A. Su alelo menor fue más frecuente en los pacientes con BASRI = 8 (OR = 1,65, IC95% = 1,1-2,4,  $p = 0,010$ ) cuando los pacientes fueron estratificados en dos grupos. Un análisis más detallado con regresión logística multinomial mostró que la frecuencia del alelo menor era mayor en pacientes con BASRI > 4 (OR = 2,32, IC95% = 1,4-3,8,  $p = 0,0011$ ). Los resultados fueron consistentes en las tres colecciones de pacientes con EA. El gen ANP32A codifica una proteína nuclear con repeticiones ricas en leucina que

está implicada en una compleja red de interacciones proteicas, incluyendo la interferencia con la señalización WNT canónica. El alelo menor de rs7164503 se ha encontrado asociado con artrosis de cadera como alelo protector (Valdes et al. *Arthritis Rheum.* 2009;60:2046-54).

**Conclusiones:** Nuestros resultados sugieren que ANP32A podría tener un papel en la formación de hueso nuevo en EA, pero requieren replicación independiente debido a la limitada evidencia estadística obtenida.

## 182. PREVALENCIA DE INFECCIÓN TUBERCULOSA LATENTE EN PACIENTES QUE VAN A RECIBIR TERAPIA BIOLÓGICA

R. Negueroles Albuixech, E. Valls Pascual, D. Ybáñez García, M.L. Muñoz Guillén, J.L. Valero Sanz, L. González Puig, C. Núñez-Cornejo Piquer, C. Alcañiz Escandell y J.A. Román Ivorra

*Servicio de Reumatología. Hospital Universitario y Politécnico La Fe. Valencia.*

**Introducción:** Las terapias biológicas han supuesto un cambio radical en el tratamiento de los pacientes con enfermedades autoinmunes, ya que aportan una mejoría tanto en el control de la enfermedad como en la calidad de vida. Sin embargo, conllevan una serie de potenciales riesgos entre los cuales se encuentra el desarrollo de TBC. Por ello, antes de iniciar el tratamiento con estos fármacos, se debe evaluar la existencia de infección tuberculosa latente (ITL) y administrar profilaxis a los pacientes que lo requieran.

**Objetivos:** Evaluar la proporción de infección tuberculosa latente en pacientes que iban a iniciar terapia biológica en un Servicio de Reumatología de un Hospital de referencia, entre los años 2000 y 2010 y comparar los resultados con los obtenidos en otro hospital de la misma ciudad (Fernández Matilla et al. *Rev Sociedad Val Reuma.* 2010;3:70).

**Métodos:** Estudio observacional retrospectivo de una cohorte de 414 pacientes diagnosticados de enfermedades reumáticas a los que se administró terapia biológica en el periodo fijado. Se incluyeron aquellos pacientes a los que se les hubiera realizado Mantoux previo al inicio de terapia biológica.

**Resultados:** La edad media de los pacientes que recibieron terapia biológica fue de 53,43 años. El ratio por sexos de la muestra se sitúa en 2,21 mujeres por cada varón. La duración media de la enfermedad inflamatoria desde su diagnóstico fue de 11,59 años. De la muestra de 414 pacientes, se realizaron 372 Mantoux, resultando positivos 61 de ellos, un 16,40%. Todos ellos recibieron quimioprofilaxis previamente a la terapia biológica. La prevalencia de TBC latente en el Servicio de Reumatología nuestro departamento es del 16,40% siendo inferior a la encontrada en el otro departamento, que fue del 33% (con realización de Booster), si se corrige este último dato con la eliminación del efecto Booster, el resultado obtenido fue de 23,36% todavía significativamente superior al obtenido por nuestro grupo.

Diagnóstico	Nº Mantoux positivos	%
Artritis reumatoide	33	12,55
Espondilitis anquilosante	13	24,10
Artritis psoriásica	12	15,40
Espondiloartropatía indiferenciada	2	33,30
Artritis idiopática juvenil	1	16,60

**Conclusiones:** La prevalencia de la ITL encontrada es algo inferior a la obtenida en otro centro de la misma ciudad. Probablemente nuestra prevalencia de ITL tendría un valor más alto si se hubiera realizado Booster, si bien no han sido detectadas tuberculosis en estos pacientes.

## 183. INCIDENCIA DE FRACTURAS EN LOS PACIENTES CON LESIÓN MEDULAR

L. Gifré<sup>1</sup>, P. Peris<sup>1</sup>, J. Vidal<sup>2</sup>, J. Benito<sup>2</sup>, E. Portell<sup>2</sup>, M. Vallès<sup>2</sup>, A. Monegal<sup>1</sup> y N. Guañabens<sup>1</sup>

*<sup>1</sup>Servicio de Reumatología. Unidad de Patología Metabólica Ósea. Hospital Clínic. Barcelona. <sup>2</sup>Unidad de Lesionados Medulares. Instituto Guttmann. Badalona.*

**Introducción:** La ausencia de carga mecánica en el esqueleto se asocia a una marcada pérdida de masa ósea que puede conducir al desarrollo de fracturas. La lesión medular (LM), especialmente cuando es completa, es una causa frecuente y el máximo exponente de ausencia de carga en el esqueleto. Sin embargo, existen pocos estudios que analicen la incidencia de fracturas y sus complicaciones en este tipo de pacientes. Por ello, el objetivo de este estudio ha sido analizar la incidencia y localización de fracturas en pacientes con LM traumática, y estudiar los factores relacionados con su desarrollo así como sus complicaciones.

**Métodos:** Estudio retrospectivo en el que se incluyeron los pacientes ingresados en la Unidad de LM del Instituto Guttmann desde enero a diciembre del 2000. Se revisaron las historias clínicas (factores de riesgo de osteoporosis y tipo de LM) y se analizó la incidencia de fracturas a los 10 años de la LM. Asimismo, se valoró la gravedad de la LM mediante la escala de ASIA (American Spinal Injury Association: A, B, C, D, E), el grado de carga (práctica de bipedestación), el tipo de LM (parálisis espástica, flácida), la causa de la fractura y su evolución.

**Resultados:** De los 129 pacientes que ingresaron en la unidad, 75 eran de origen traumático (12 fallecieron y en 9 casos no se dispuso de seguimiento). Finalmente, se incluyeron 54 pacientes en el estudio (45H/9M) con una edad media de 33 ± 18 años (13-78); 36 de ellos afectos de paraplejía y 18 de tetraplejía. El 72% presentaba una parálisis motora completa (30 pacientes ASIA A) y el 85% presentaba espasticidad. Un 35% de los pacientes con lesión motora completa desarrollaron fracturas tras la LM, siendo la fractura de fémur la localización más frecuente, seguida de tibia, vértebra, pelvis y metatarso. Las fracturas se produjeron a los 5 ± 3 años de la LM (rango 2-10 años) y todas ellas se observaron en varones. La mayoría de las fracturas (75%) se asociaron a traumatismos leves (incluyendo transfereencias), o bien, pasaron desapercibidas (sin poderse identificar la causa de la fractura). Se realizó tratamiento conservador en la mayoría de pacientes (75% casos). Cuando se compararon las características clínicas (edad, tipo de LM, grado de carga, autonomía, tipo de afección, antecedentes patológicos, factores de riesgo) entre los pacientes con y sin fracturas no se observaron diferencias significativas.

**Conclusiones:** El 35% de pacientes con LM motora completa desarrollan fracturas, principalmente de fémur, tras un seguimiento de 10 años. En un elevado porcentaje de casos estas fracturas son por traumatismos leves o incluso pasan desapercibidas.

## 184. EFECTO DE LA LESIÓN MEDULAR COMPLETA EN LOS PARÁMETROS DEL METABOLISMO ÓSEO. RESULTADOS PRELIMINARES

L. Gifré<sup>1</sup>, P. Peris<sup>1</sup>, J. Vidal<sup>2</sup>, J. Benito<sup>2</sup>, E. Portell<sup>2</sup>, M. Vallès<sup>2</sup>, A. Monegal<sup>1</sup> y N. Guañabens<sup>1</sup>

*<sup>1</sup>Servicio de Reumatología. Unidad de Patología Metabólica Ósea. Hospital Clínic. Barcelona. <sup>2</sup>Unidad de Lesionados Medulares. Instituto Guttmann. Badalona.*

**Introducción:** La lesión medular (LM), debido a la ausencia de carga mecánica del esqueleto, se asocia a una marcada pérdida de densidad mineral ósea (DMO). Sin embargo, la fisiopatología de este proceso no está totalmente aclarada.

**Objetivos:** Analizar los cambios iniciales en el recambio óseo y en los parámetros del metabolismo mineral en pacientes afectados de una LM aguda traumática y su relación con la DMO.

**Métodos:** Estudio prospectivo en el que se incluyeron pacientes ingresados en el Instituto Guttmann por LM motora completa de etiología traumática, de menos de 6 meses de evolución. En todos los pacientes se realizó una analítica general que incluía calcio, fósforo, creatinina, PTH y 25-OH vitamina D. Además, se determinaron el P1NP y la FA ósea, como marcadores de formación ósea, y el CTx sérico, como marcador de resorción. Se realizó una densitometría ósea (LUNAR) en región lumbar, femoral y corporal total (valores de Z-score < -1 [en individuos de < 50 años] o T-score < -1 [en individuos > 50 años] en columna lumbar y/o fémur se consideraron indicativos de una osteopenia o masa ósea baja). El grado de afección medular se valoró mediante la escala de ASIA (American Spinal Injury Association: A; B; C; D; E). También se valoró el grado de carga (práctica de bipedestación), el tipo de LM (flacidez/espasticidad), el índice de masa corporal (IMC) y el desarrollo de fracturas. Los resultados se compararon con un grupo control de la misma edad.

**Resultados:** Se incluyeron 13 varones con afección motora completa (ASIA A), con una edad media de  $40 \pm 16$  años (rango 19-64, 69% < 50 años) a los  $91 \pm 32$  días de la lesión (22-139). El tipo de LM más frecuente fue la paraplejía (69%). La mayoría de pacientes (85%) tenía espasticidad muscular. Más de la mitad de los pacientes (62%) tenía una masa ósea baja en el momento de la valoración, de predominio en fémur proximal (46% fémur proximal vs 39% en región lumbar). No se observaron diferencias significativas en los parámetros clínicos analizados (edad, grado de carga, tipo de afección muscular, grado de afección medular, IMC) en relación con la presencia o ausencia de masa ósea baja. Tras la LM se observó un marcado aumento en algunos marcadores del recambio óseo, como el P1NP ( $202 \pm 101$  ng/ml en pacientes con LM vs  $51 \pm 18$  en grupo control,  $p < 0,001$ ) y el CTx ( $1,47 \pm 0,5$  ng/ml vs  $0,39 \pm 0,17$ ,  $p < 0,001$ ), con un incremento del orden de 4 y 3 veces el valor normal, respectivamente. Sin embargo, los valores de FA ósea fueron similares al grupo control ( $13 \pm 4$  ng/ml vs  $13 \pm 4$ ,  $p = ns$ ). Asimismo, condicionando con este aumento del recambio óseo, se observó una disminución de los valores de PTH en estos pacientes (PTH en LM  $29 \pm 19$  pg/ml vs  $56 \pm 17$  en controles,  $p = 0,002$ ). Los valores de 25-OH vitamina D, calcio y fósforo séricos fueron similares al grupo control. 31% de pacientes tenían una deficiencia de vitamina D (25-OH vitamina D < 20 ng/ml). Se observó una correlación negativa entre los valores de CTx y FA ósea y la DMO lumbar ( $r = -0,568$ ,  $p = 0,04$ ) y femoral ( $r = -0,673$ ,  $p = 0,023$ ), respectivamente. Ningún paciente desarrolló fracturas en este periodo.

**Conclusiones:** Los pacientes con LM completa de menos de 5 meses de evolución presentan un marcado aumento del recambio óseo que se asocia con la pérdida de DMO. Los valores normales de FA ósea que se han observado en este estudio sugieren, además, un balance negativo del recambio óseo en este proceso. El marcado aumento del recambio óseo que se observa en la mayoría de pacientes indica la necesidad de controlar y prevenir la pérdida de masa ósea que presenta este grupo de población.

### 185. VARIACIONES EN EL CONSUMO DE MEDICAMENTOS EMPLEADOS EN LA OSTEOPOROSIS EN EL SISTEMA NACIONAL DE SALUD

J. Sanfélix-Genovés, G. Sanfélix-Gimeno, S. Peiró, I. Hurtado, J. Libroero y L. Yuste-Hidalgo

Centro Superior de Investigación en Salud Pública.Valencia.

**Objetivos:** Estimar el consumo de medicamentos empleados en la osteoporosis por áreas de salud, y analizar su variabilidad.

**Métodos:** Diseño: estudio ecológico, descriptivo del consumo de medicamentos empleados en la osteoporosis en mujeres mayores de

50 años por áreas de salud en el año 2008, seguido de análisis de la variabilidad observada; Población/ámbito: El individuo de análisis son las 119 áreas de salud de las 11 CCAA participantes. Selección grupos terapéuticos: 1) Bifosfonatos; 2) Ranelato de estroncio; 3) Raloxifeno; 4) Hormonas paratiroides; y 5) Calcitoninas. Medidas de resultados: Dosis diarias definidas consumidas por cada 1.000 mujeres mayores de 50 años y día (DDD/1.000/Día; DHD). Análisis: Análisis descriptivo de consumo, análisis de la variabilidad utilizando los estadísticos del análisis de áreas pequeñas, análisis de las asociaciones entre los distintos grupos terapéuticos.

**Resultados:** El consumo global de medicamentos empleados en la osteoporosis en mujeres mayores de 50 años en el SNS en 2008 fue de 109 DHD. Este consumo osciló entre 83,6 DHD para los bifosfonatos y 1,8 DHD para las hormonas paratiroides. La dispensación entre áreas para el grupo terapéutico de mayor utilización (bifosfonatos) varió desde 54,1 a 115,1 DHD entre las áreas en los percentiles 5 y 95, mientras que para el grupo terapéutico de menor utilización (hormonas paratiroides) varió desde 0,2 a 4,6 DHD. La razón de variación entre estos percentiles fue de 2,1 veces para los bifosfonatos y de 23,1 veces para las hormonas paratiroides. Los distintos grupos terapéuticos correlacionaron fuertemente entre sí, con coeficientes de correlación entre 0,32 y 0,62, salvo los bifosfonatos que únicamente correlacionaron con el ranelato de estroncio ( $r: 0,18$ ).

**Conclusiones:** La variabilidad observada en el consumo de medicamentos empleados en la osteoporosis puede considerarse de moderada a alta, sin embargo su impacto poblacional será muy diferente dadas las grandes diferencias en utilización de los distintos subgrupos terapéuticos. Las altas correlaciones entre los distintos subgrupos terapéuticos de segunda elección sugieren la existencia de patrones de prescripción globalmente más intensivos de estos grupos de fármacos en unas áreas que en otras.

### 186. INCIDENCIA DE FRACTURAS EN UNA POBLACIÓN CON POLIOMIELITIS. RELACIÓN DE LAS FRACTURAS CON LAS CAÍDAS Y LA DMO

A. Erra<sup>1</sup>, E. Moreno<sup>1</sup>, N. Allué<sup>2</sup>, A. Pasarín<sup>2</sup>, S. di Gregorio<sup>3</sup> y M.I. Rotés<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Reumatología; <sup>2</sup>Servicio de Rehabilitación. Hospital San Rafael. Barcelona. <sup>3</sup>CETIR Centre Mèdic. Barcelona.

**Introducción:** La poliomiélitis (polio) es una enfermedad que puede producir una parálisis flácida asimétrica de la musculatura paravertebral y de extremidades inferiores con atrofia muscular que reduce la movilidad y aumenta el riesgo de caídas. En nuestro país, está erradicada gracias a la vacunación obligatoria, sin embargo en nuestras consultas recibimos a los pacientes que la padecieron en su infancia.

**Objetivos:** Valorar el número de caídas desde la bipedestación y fracturas que han presentado en los últimos 2 años (desde 1 enero del 2009 hasta 31 diciembre de 2010) los pacientes afectados de polio. Valorar si las fracturas se correlacionan con una masa ósea más baja.

**Métodos:** Estudio transversal en el que se ha recogido los datos de los primeros 31 pacientes con polio visitados conjuntamente por los servicios de Reumatología y Rehabilitación de nuestro hospital desde 1 de enero de 2010 hasta 31 diciembre de 2010. A los pacientes se les ha realizado: historia clínica, exploración física, estudio del metabolismo fosfo-cálcico y densitometría ósea (DMO) de columna lumbar y de ambas caderas (cuello femoral y fémur total). Se ha considerado osteoporosis una T Score menor o igual a -2,5 y osteopenia una T score entre -1 y -2,49. Se ha recogido mediante historia clínica, el número de fracturas que han padecido a lo largo de su vida. Se ha registrado el número de caídas y fracturas en los últimos 2 años.

**Resultados:** En total se han recogido un total de 30 fracturas. En los últimos 2 años, se ha registrado un total de 6 fracturas en 4 pacientes, la localización de las cuales ha sido: 1 de L3, 1 costilla, 1 radio distal, 1 húmero, 1 radio-cubital proximal, 1 coxis. De estos 4 pacientes 2 tenían una OP y 2 una osteopenia. La localización de las fracturas previas fue: 6 tibio-peronea, 5 maleolares, 2 codo, 7 radio distal, 1 húmero, 1 vertebral, 1 MTF, 1 cuello femoral. El 24% de estas fracturas se produjeron en el lado afecto por la polio. El 52,8% de los pacientes han sufrido caídas en los últimos dos años con un número medio de 5,17 caídas por año. Del total de 31 pacientes el 35% tenían una osteoporosis y un 48,6% una osteopenia.

**Conclusiones:** Los pacientes con polio presentan una alta incidencia de caídas, que predispone a un mayor número de fracturas. En nuestra población se ha observado una masa ósea baja que asociado a un mayor riesgo de caídas, predispone a estos pacientes a padecer un mayor número de fracturas. Habrá que valorar mediante estudios más amplios si la polio se puede incluir como un factor de riesgo para padecer fracturas.

### 187. ESTUDIO PROTEÓMICO DE LA CONDRÓGENESIS IN VITRO DE CÉLULAS MADRE MESENQUIMALES HUMANAS PROCEDENTES DE MÉDULA ÓSEA DE PACIENTES CON ARTROSIS

B. Rocha, V. Calamia, P. Fernández-Puente, J. Mateos, C. Fernández-Costa, L. Lourido, C. Ruiz-Romero y F.J. Blanco

Laboratorio de Investigación Osteoarticular y del Envejecimiento. Unidad de Proteómica. INIBIC. Complejo Hospitalario Universitario. A Coruña.

**Introducción:** Las células madre mesenquimales humanas (CMMh), residentes en la médula ósea y en los tejidos sinoviales próximos a la articulación, tienen la capacidad de diferenciarse hacia condrocitos. Esta característica implica que las CMM albergan un gran potencial terapéutico para la reparación de los defectos del cartílago propios de la Artrosis (OA). Sin embargo, aún se desconocen los mecanismos moleculares involucrados en el proceso de condrogénesis.

**Objetivos:** Aplicar el marcaje metabólico con aminoácidos denominado SILAC (Stable Isotope Labeling by Amino acids in Cell culture) para la cuantificación relativa de los cambios de expresión proteica que ocurren durante la diferenciación condrogénica de las CMM.

**Métodos:** Las CMM fueron aisladas de médula ósea de pacientes con OA y crecidas en un medio SILAC desprovisto de arginina y lisina, aminoácidos empleados para el marcaje. A continuación, dicho medio fue suplementado por un lado con las formas estándar de dichos aminoácidos y por otro con las formas marcadas. Después de verificar la completa incorporación de los aminoácidos pesados, el proceso de diferenciación fue inducido utilizando el sistema de cultivo en micromasa. Para ello, los pellets de células fueron cultivados durante 14 días en un medio condrogénico que contenía, además de otros factores, 10 ng/ml TGF- $\beta_3$ . Las proteínas fueron extraídas a partir de micromasas recogidas a día 2 (muestra ligera) y a día 14 (muestra pesada), cuantificadas mediante el ensayo Bradford y mezcladas en proporción 1:1. Seguidamente, cada mezcla de proteínas fue separada en un gel al 10% de poliacrilamida. El gel fue teñido con azul de Coomassie para la visualización de las proteínas y cada carril fue cortado en 4 bandas. Finalmente, la separación de los péptidos tripticos resultantes de cada banda fue realizada mediante nanocromatografía líquida acoplada a espectrometría de masas (nanoLC-MS/MS). La identificación y cuantificación de las proteínas fue llevada a cabo con el programa informático Protein Pilot 2.0.

**Resultados:** Mediante la tecnología nanoLC-MS/MS hemos podido identificar y cuantificar más de 230 proteínas. Sin embargo, únicamente 56 se han modulado significativamente ( $p < 0,05$ ) durante el proceso condrogénico. 19 proteínas mostraron un descenso en su expresión a día 14 con respecto al día 2. Aunque algunas de ellas

juegan un papel en ciertos procesos de desarrollo y diferenciación (TAGL, LEG3), otras participan en procesos de adhesión celular (FINC, MOES) y en la remodelación del citoesqueleto (FINC, MOES). Además, hemos encontrado 37 proteínas aumentadas que están involucradas principalmente en interacciones célula-célula (CD44), transporte proteico (RAB10, SSRD) y metabolismo celular (AK1C1, TPIS). También el colágeno tipo VI, uno de los componentes principales de la matriz extracelular de los condrocitos maduros, aparece aumentado a día 14, indicando la efectividad de nuestro modelo condrogénico.

**Conclusiones:** Hemos aplicado la técnica del SILAC para describir las proteínas expresadas diferencialmente en un modelo de condrogénesis in vitro. Estos resultados preliminares aportan información novedosa sobre el perfil proteómico de las CMM diferenciadas en un cultivo tridimensional. Además, la identificación y comparación cuantitativa de los dos estados celulares (indiferenciadas/diferenciadas) nos permite tener una visión adicional sobre los mecanismos que dirigen la diferenciación condrogénica.

### 188. FACTORES DE RIESGO DE INFECCIÓN GRAVE DURANTE EL TRATAMIENTO CON RITUXIMAB EN PACIENTES CON LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO RESISTENTE A TRATAMIENTO ESTÁNDAR

M. López-Lasanta<sup>1</sup>, J. Marengo<sup>2</sup>, A. Fernández-Nebro<sup>1</sup>, F. López-Longo<sup>3</sup>, E. Tomero<sup>4</sup>, P. Carreira<sup>5</sup>, B. Hernández-Cruz<sup>6</sup>, I. Rúa-Figueroa<sup>7</sup>, J. Narváez<sup>8</sup>, A. Olivé<sup>9</sup>, A. Zea<sup>10</sup>, M. Fernández-Castro<sup>11</sup>, J. Pego-Reigosa<sup>12</sup>, E. Raya<sup>13</sup>, M. Freyre<sup>14</sup>, V. Martínez-Taboada<sup>15</sup>, J. Pérez-Venegas<sup>16</sup>, A. Sánchez-Atrio<sup>17</sup>, I. Villa<sup>18</sup>, L. Carreño<sup>3</sup>, R. García-Vicuña<sup>4</sup>, M. Galindo<sup>5</sup>, F. Navarro-Sarabia<sup>6</sup>, E. García-Melchor<sup>9</sup>, J. Andreu<sup>11</sup>, M. Gamir<sup>11</sup>, R. Martínez-Pérez<sup>2</sup>, E. Ucar<sup>19</sup> y Grupo LESIMAB

<sup>1</sup>HU Carlos Haya. Málaga. <sup>2</sup>HU Valme. Sevilla. <sup>3</sup>HU Gregorio Marañón. Madrid. <sup>4</sup>HU La Princesa. Madrid. <sup>5</sup>HU 12 de Octubre. Madrid. <sup>6</sup>HU Virgen Macarena. Sevilla. <sup>7</sup>HU Dr. Negrín. Las Palmas. <sup>8</sup>Hospital de Bellvitge. Barcelona. <sup>9</sup>Hospital Germans Trias i Pujol. Badalona. <sup>10</sup>HU Ramón y Cajal. Madrid. <sup>11</sup>HU Puerta de Hierro. Madrid. <sup>12</sup>HU Mexoeiro. Vigo. <sup>13</sup>HU San Cecilio. Granada. <sup>14</sup>HU Juan Canalejo. A Coruña. <sup>15</sup>HU Marqués de Valdecilla. Santander. <sup>16</sup>HG Jerez. Cádiz. <sup>17</sup>Hospital Príncipe de Asturias. Madrid. <sup>18</sup>Hospital Sierrallana. Torrelavega. <sup>19</sup>HU Cruces. Bilbao.

**Objetivos:** Investigar el riesgo de infección grave de rituximab (RTX) en lupus eritematoso sistémico (LES) resistente a tratamiento estándar.

**Métodos:** LESIMAB es un estudio observacional, retrospectivo y multicéntrico de una serie de casos de pacientes con LES que han fracasado a terapia convencional y han sido tratados con RTX. Criterios de inclusión: LES (criterios ACR), actividad lúpica a pesar de tratamiento con esteroides y/o inmunosupresores. Variables clínicas y de laboratorio: basales y durante el seguimiento. Se recogieron datos sobre etiología, localización, gravedad, tratamiento e infecciones. Análisis estadístico: Análisis por intención de tratar. Comparación de medias entre grupos mediante t-Test o M-W U test. Datos categóricos con chi cuadrado/test de Fisher. Análisis univariante y multivariante de regresión logística para identificar factores de riesgo de infección grave.

**Resultados:** 131 pacientes con LES resistente a tratamiento convencional fueron tratados con al menos un curso de RTX en 19 centros españoles [media de seguimiento 20  $\pm$  15 meses; total seguimiento 213,5/100 pt/año]. Un 10% de los pacientes había presentado una infección grave previa (neumonía por nocardia, tuberculosis miliar, osteomielitis estafilocócica, artritis estafilocócica y sepsis). La mayoría de los pacientes recibieron RTX 2  $\times$  1 g (n = 85) o 4  $\times$  375 mg/m<sup>2</sup>/semana (n = 38). 66 pacientes cursos repetidos (rango 1-9). La mayoría de los pacientes recibieron tratamiento concomitante con predni-

sona (n = 129), bolos de prednisona (n = 23), ciclofosfamida (n = 33) otros IS (n = 70) con o sin hidroxilcloroquina. La tasa total de infecciones fue de 22/pacientes-año, la mayoría de ellos fueron graves (TI = 11,7/100 pt-año), 14 sepsis y 2 fallecimientos (TI = 0,9/100 pacientes-año). Un análisis de regresión logística multivariante identificó el número de órganos gravemente afectado por el LES [p = 0,001; HR = 2,0 (IC95% 1,3-2,9)], recuento basal de leucocitos [p = 0,046; HR = 1,2 (IC95% 1,0-1,4)] y el protocolo de administración de RTX con 4 dosis de 375 mg/m<sup>2</sup>/semana [p = 0,014; HR = 5,0 (IC95% 1,4-1,3)] como factores de riesgo de infecciones graves.

**Conclusiones:** Los pacientes con LES que no responden a tratamiento estándar y son tratados con RTX tienen un alto riesgo de infecciones graves. Un esquema de dosificación de cuatro dosis de 375 mg/m<sup>2</sup>/semana de RTX incrementa este riesgo, especialmente en pacientes con LES multiorgánico y alto recuento de leucocitos basales.

Este trabajo fue parcialmente financiado por el programa RETICS RD08/0075 (RIER) del ISCIII en el VI PN de I + D + I 2008-2011 (FEDER).

### 189. ¿SE PUEDE SUSPENDER EL TRATAMIENTO CON GLUCOCORTICOIDES EN LOS PACIENTES CON NEFRITIS LÚPICA?

J. Sánchez, E. Rodríguez, P.E. Carreira, E. Salgado, J. García, I. Mateo y M. Galindo

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

**Introducción:** Los glucocorticoides (GC), asociados o no a inmunosupresores, han demostrado su eficacia en el tratamiento de inducción de la nefritis lúpica (NL), y actualmente se utilizan de forma universal. A pesar de sus efectos secundarios, no existen estudios que analicen los efectos de la suspensión de los GC en pacientes con NL.

**Objetivos:** Analizar la evolución de los pacientes con NL a los que se suspende el tratamiento con GC, en la práctica clínica habitual, en un hospital de tercer nivel.

**Material y métodos:** De 446 pacientes con lupus eritematoso sistémico (LES) incluidos en nuestra base de datos (1974-2010), seleccionamos 138 con afectación renal y seguimiento en nuestro centro. Los datos demográficos (sexo, edad, fallecimiento), clínicos (datos de biopsia renal, proteinuria, sedimento, creatinina, aDNA, complemento, HTA, tanto al inicio como tras tratamiento de inducción y mantenimiento) y evolutivos (insuficiencia renal crónica -IRC-, recidiva) se obtuvieron de las historias clínicas y de bases de datos previas. Analizamos las características y evolución de los pacientes con NL a los que se les suspendió el tratamiento con GC en el seguimiento. Para el estudio estadístico se utilizaron las pruebas de Chi cuadrado, t de Student y regresión logística binaria.

**Resultados:** De 138 pacientes incluidos (89% mujeres, edad 30 ± 13a, 94% caucásicos), 93 (73,3%) presentaban NL proliferativa. En 49% de los pacientes la NL se presentó en el debut de la enfermedad. Todos recibieron GC en la inducción, en monoterapia 33 (24%), o asociados a ciclofosfamida (CF) 89 (69%), azatioprina (AZA) 12 (9%) y micofenolato mofetil (MMF) 4 (3%). Además, 76 (58%) recibieron tratamiento de mantenimiento con CF iv trimestral (50), AZA (19), MMF (7). Tras un seguimiento medio de 258±195 m desde el inicio de la inducción, los GC se suspendieron en 37 (44,6%) pacientes, por inactividad en el 95% de los casos. La suspensión de GC fue más frecuente en los que presentaron NL como debut (p = 0,009), en los que recibieron bolos de metilprednisona al inicio del tratamiento (p = 0,04), y en los que presentaron buena respuesta al tratamiento de inducción, con negativización de la proteinuria a los 6 meses (p = 0,04) y normalización del sedimento urinario (p = 0,04). La recidiva de la NL en el seguimiento fue menor en los pacientes a los que se habían suspendido los GC (7/40, p = 0,05). Además, en los casos a los que se había suspendido los GC, la recidiva fue menos frecuente en los pacientes con fun-

ción renal normal tras tratamiento de inducción (p = 0,01) y en los que recibían tratamiento de mantenimiento en el momento de la recidiva (p = 0,04). El SLEDAI al inicio, tras la inducción y en la recidiva fue similar en los pacientes a los que se suspendieron o no los GC. Ni la histología, ni la función renal al inicio, ni el tratamiento empleado en la inducción o el mantenimiento, influyeron en el riesgo de recidiva tras la suspensión de GC. La suspensión de GC no se relacionó tampoco con mayor riesgo de IRC en nuestra serie.

**Conclusiones:** El tratamiento con GC puede suspenderse en los pacientes con NL con buena respuesta al tratamiento de inducción, independientemente del grado de actividad de la enfermedad. En la práctica habitual, la suspensión de los GC en este contexto no se asocia con peor evolución de la función renal, ni con mayor riesgo de recidiva de la NL.

### 190. ¿ES MÁS GRAVE EL LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO DE INICIO JUVENIL?

J. Martínez, J.G. Ovalles, F.J. López-Longo, I. de la Torre, L.P. Martínez, J.C. Nieto, C.M. Martínez y L. Carreño

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

**Objetivos:** Describir las diferencias clínicas e inmunológicas entre el lupus eritematoso sistémico (LES) de inicio juvenil y el LES de inicio en adultos.

**Métodos:** Se realizó un estudio retrospectivo observacional con 368 pacientes que cumplían los criterios del ACR para LES entre 1986 y 2007. Se recogieron datos demográficos, clínicos y de laboratorio al inicio de la enfermedad y durante su evolución. Los pacientes fueron clasificados según la edad de aparición de la enfermedad: inicio juvenil = 18 años (n = 92) y adultos entre 19-49 años (n = 276). Los pacientes = 50 años fueron excluidos de la comparación dadas las diferencias clínicas e inmunológicas que presentan respecto al grupo adulto. El tiempo de seguimiento fue de al menos 1 año (mediana 11: 1-20) años. En el análisis estadístico se usó el test de chi cuadrado ( $\chi^2$ ) y la prueba exacta de Fisher-Holton para las variables cualitativas; la t-Student para la comparación de medias asumiendo una varianza similar.

**Resultados:** El grupo de inicio juvenil presentó al inicio de la enfermedad mayor afectación renal (p = 0,01) y el de inicio adulto mayor prevalencia de síndrome de Sjögren (p = 0,04). Durante el seguimiento el grupo de inicio juvenil presentó un porcentaje significativamente mayor de manifestaciones neurológicas (p = 0,01), renales (p = 0,003), fenómeno de Raynaud (p = 0,02) y vasculitis cutáneas (p = 0,01). En el grupo de inicio adulto la presencia de artritis fue significativamente mayor (p = 0,04). No hubo diferencias significativas en el índice de SLICC/ACR de los grupos. Entre los datos de laboratorio se observó con mayor frecuencia linfopenia en el grupo adulto (p = 0,002). De los 27 marcadores inmunológicos evaluados, fueron significativos el anti-RNP (p = 0,02) y el anti-Sm (p = 0,04) en el grupo de inicio juvenil.

Al inicio de la enfermedad

Características	Inicio Juvenil =18 años (n = 92)	Inicio Adulto 19-49 años (n = 276)	p
Datos demográficos			
Proporción mujer/hombre	6,1 (79/13)	8,9 (248/28)	NS
Manifestaciones clínicas (%)			
Renales	16 (17,4)	23 (8,3)	0,01
Síndrome de Sjögren	0 (0)	12 (4,3)	0,04
Durante el Seguimiento			
Manifestaciones clínicas (%)			
Artritis	78 (84,8)	254 (92)	0,04
Neurológicas	37 (40,2)	75 (27,2)	0,01
Renales	58 (63)	124 (44,9)	0,003

(Continúa en página siguiente)

(Continuación)

Características	Inicio Juvenil =18 años (n = 92)	Inicio Adulto 19-49 años (n = 276)	p
Fenómeno de Raynaud	39 (42,4)	82 (29,7)	0,02
Vasculitis cutánea	30 (32,6)	56 (20,3)	0,01
Duración de la enfermedad (media ± DE)	13,2 ± 8,8	12,6 ± 8,6	NS
SLICC/ACR DI (media ± DE)	1,8 ± 2,2	1,7 ± 2,1	NS
Datos de laboratorio (%)			
Linfopenia	27 (29,3)	134 (48,6)	0,002
Inmunología (%)			
ELISA anti-U1RNP	41 (46,1)	84 (32,4)	0,02
ELISA anti-Sm	23 (25,8)	42 (16,2)	0,04

**Conclusiones:** El LES juvenil tiene un perfil clínico e inmunológico claramente diferenciado con mayor afectación renal, neurológica y de vasculitis cutánea que en los adultos; se asocia más frecuentemente a anticuerpos anti-RNP y anti-Sm. Sin embargo, en nuestra experiencia, el daño sistémico acumulado y la distribución por sexo son similares para ambos grupos.

### 191. FACTORES ASOCIADOS CON EL DESARROLLO DE INSUFICIENCIA RENAL TERMINAL EN LA NEFRITIS LÚPICA

E. Rodríguez, J. Sánchez, M. Galindo, E. Salgado, J. García, I. Mateo y P.E. Carreira

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

**Introducción:** La afectación renal es una de las manifestaciones más graves del LES, asociada con aumento de mortalidad y enfermedad renal terminal, a pesar de tratamiento inmunosupresor intenso. La identificación de los factores de riesgo asociados con mal pronóstico, especialmente aquellos susceptibles de modificación, es esencial para seleccionar la terapia más adecuada en cada paciente.

**Objetivos:** Analizar los factores de riesgo de mortalidad e insuficiencia renal terminal en los pacientes con nefritis lúpica.

**Material y métodos:** De 446 pacientes con LES incluidos en nuestra base de datos (1974-2010), seleccionamos 138 con afectación renal confirmada por biopsia, y con seguimiento en nuestro centro. Los datos demográficos (sexo, edad), clínicos (datos de biopsia renal, proteinuria, sedimento, creatinina, aDNA, complemento, HTA, tanto al inicio como tras tratamiento de inducción y mantenimiento) y evolutivos (insuficiencia renal crónica -IRC-, insuficiencia renal terminal -IRT-, fallecimiento, recidiva) se obtuvieron de las historias clínicas y de bases de datos previas. Como variable principal de evolución se consideró un índice compuesto de IRT y/o fallecimiento. Para el estudio estadístico se utilizaron las pruebas de chi cuadrado, t de Student y regresión logística binaria.

**Resultados:** De los 138 pacientes incluidos (89% m, edad 30 ± 13 a, 67% GNPD), 33 (24%) recibieron solo esteroides, 89 (69%) ciclofosfamida (CF), 12 (9%) azatioprina (AZA) y 4 (3%) micofenolato mofetil (MMF) como tratamiento de inducción. Además, 76 (58%) recibieron tratamiento de mantenimiento con CF iv trimestral (50), AZA (19), MMF (7). Tras 21 ± 13 años de seguimiento, 40 (31%) presentaron recidiva renal, 20 desarrollaron IRT y 13 fallecieron (todos con IRC). Los pacientes que fallecieron o evolucionaron a IRT tenían mayor edad en el momento de la clínica renal (41 vs 28 a, p < 0,0001), tenían aDNA con menor frecuencia (OR 0,3; IC95% 0,09-0,8; p = 0,03), presentaban con más frecuencia proteinuria residual tras el tratamiento de inducción (OR 4; IC95% 1,4-12; p = 0,02) y además presentaban más HTA tanto al inicio (OR 4; IC95% 1,4-12; p = 0,01), como al finalizar el tratamiento de inducción (OR 6,7; IC95% 1,3-34; p = 0,02) y en el seguimiento a 6 y 12 meses (p = 0,02). En cuanto a los hallazgos histológicos, solo la presencia de atrofia tubular (OR 10,4; IC95% 2,2-

48; p = 0,004) y fibrosis intersticial (OR 4,8; IC95% 1,2-19; p = 0,03) se asociaron con desarrollo de IRT o fallecimiento. En el análisis multivariante, solo la edad (p = 0,005) y la atrofia tubular en la biopsia renal (p = 0,005) se asociaron de forma independiente al desarrollo de IRT o fallecimiento. Ni el tipo de biopsia renal, ni el tratamiento empleado, ni la recidiva renal contribuían a la mala evolución renal en nuestra serie.

**Conclusiones:** Los principales factores de mal pronóstico en la nefritis lúpica son una edad mayor al inicio, los datos de cronicidad en la biopsia renal y la presencia de HTA tanto al inicio como en la evolución. Dado que la HTA es un factor potencialmente modificable, nuestros datos sugieren que, además del tratamiento inmunosupresor habitual, debemos hacer un especial esfuerzo para controlar la TA en los pacientes con nefritis lúpica.

### 192. REDUCCIÓN DE DOSIS Y/O RETIRADA DEL TRATAMIENTO BIOLÓGICO EN LA ARTRITIS PSORIÁSICA. ESTUDIO DESCRIPTIVO EN UN REGISTRO DE 225 PACIENTES

L. López-Vives, P. Estrada, N. del Castillo, M. Aparicio, X. Juanola, J.M. Nolla y J. Rodríguez-Moreno

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

**Introducción:** Los agentes antagonistas del factor de necrosis tumoral alfa (antiTNF) están cambiando de forma notable el pronóstico de la artritis psoriásica (APs). Sin embargo, su coste elevado implica que su indicación se realice a pacientes seleccionados y de acuerdo con las guías de práctica clínica. Una forma de reducir el coste sería la optimización de la dosis e incluso su retirada. Existe escasa evidencia científica en este sentido.

**Objetivos:** Valorar la evolución en aquellos pacientes con APs en los que se redujo la dosis o se retiró el agente biológico.

**Material y métodos:** Estudio transversal retrospectivo de los registros de una consulta monográfica de APs del Servicio de Reumatología en un hospital universitario de tercer nivel, controlada de forma protocolizada por el mismo médico desde 1992. Se incluyeron a todos los pacientes afectos de APs, según los criterios CASPAR (Classification of Psoriatic Arthritis), que fueron visitados por lo menos en una ocasión durante 2010. El registro protocolizado incluye, además de datos demográficos, características de la enfermedad, valoraciones periódicas de actividad (número de articulaciones dolorosas y tumefactas, reactantes de fase aguda (RFA), estado HAQm) y tratamiento: a) FAME, infliximab (INF), etanercept (ETN), adalimumab (ADA), b) antiTNF: indicación (se excluyeron los pacientes en los que la indicación fue principalmente cutánea), duración, reducción de dosis, motivo de retirada (ineficacia, efectos adversos, motivos personales, remisión), retratamiento y la respuesta al reintroducirlo. La indicación del tratamiento biológico se realizó de acuerdo al consenso de la SER sobre el uso de antiTNF del 2007. El clínico responsable al objetivar remisión clínica (DAS28 < 2,6) y analítica (normalización de RFA), redujo la dosis en función de la respuesta y si la remisión se prolongó durante más de seis meses, decidió su retirada. La reducción de los antiTNF se consideró en INF < 3 mg/kg/8 semanas; ETA < 50 mg/semana y en ADA < 40 mg/2 semanas.

**Resultados:** Se incluyeron 225 pacientes (112 hombres y 113 mujeres), de los cuales 79 (35,1%) habían recibido en algún momento tratamiento con uno o más agentes antiTNF (21 se excluyeron por indicación principalmente cutánea). Entre los 51 pacientes (22,7%) cuya indicación fue principalmente articular se recogieron 18 tratados con INF, 34 con ETN y 21 con ADA. De los 18 pacientes tratados con INF, en 2 (3,9%) se redujo la dosis. En 2 en los que se retiró el fármaco por un motivo diferente a la remisión, y que posteriormente se reintrodujo, uno respondió bien y en el otro no se obtuvo respuesta. De los 33 pacientes tratados con ETA, en 16 (31,4%) se redujo

la dosis. De los 8 que se retrataron, 6 respondieron bien y en 1 no se obtuvo respuesta. De los 21 pacientes tratados con ADA, en 3 (9%) se redujo la dosis. En los 2, que se retrataron por remisión, se obtuvo buena respuesta. En el 44% de los pacientes fue factible la reducción de dosis. En 5 de los 34 pacientes con ETA y en 3 de los 21 con ADA se pudo retirar el tratamiento por remisión prolongada.

**Conclusiones:** En un porcentaje de pacientes elevado es factible la reducción de dosis del agente biológico y en un porcentaje menor puede incluso retirarse, manteniendo la remisión clínica y analítica, lo que comportaría una reducción del coste sanitario significativo.

### 193. FRACTURAS DE ESTRÉS DE TIBIA. CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y EVOLUCIÓN EN PACIENTES QUE ACUDEN A UN SERVICIO DE REUMATOLOGÍA

M.E. Gómez-Caballero<sup>1</sup>, P. Peris<sup>1</sup>, S. Cabrera-Villalba<sup>1</sup>, L. Gifré<sup>1</sup>, V. Rosario-Brito<sup>1</sup>, J. Inciarte-Mundo<sup>1</sup>, A. Monegal<sup>1</sup> y N. Guañabens<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Reumatología. Hospital Clínic. Universidad de Barcelona.

**Introducción:** Las fracturas de estrés de tibia constituyen un tipo de fractura relativamente frecuente. Sin embargo, pueden pasar desapercibidas y confundirse con otros procesos, por lo que es necesario conocer sus características clínicas ya que, en ocasiones, pueden presentar complicaciones.

**Objetivos:** Analizar las características clínicas y evolución de las fracturas de estrés de tibia en pacientes atendidos en una consulta de Reumatología.

**Pacientes y métodos:** Se incluyeron 11 pacientes con fracturas de estrés de tibia (9 M/2V) con edades comprendidas entre los 43 y 78 años (media de 63,2 ± 11 años). El diagnóstico se estableció por criterios clínicos y radiológicos. Se analizaron las localizaciones más frecuentes, el patrón radiológico y gammagráfico, la presencia de osteoporosis y de fracturas por fragilidad previas, los procesos asociados y la evolución clínica.

**Resultados:** Las fracturas se localizaron en región distal (3), media (4) y proximal (4) de tibia, en 2 casos se observó una fractura de peroné asociada. El patrón gammagráfico longitudinal fue el más frecuente. Las principales manifestaciones clínicas fueron: dolor en tobillo con signos inflamatorios (3 casos), gonalgia (4 casos) y dolor difuso en pierna (4 casos); siendo confundido, en ocasiones, con una artritis vs tendinitis de tobillo, gonartrosis y tromboflebitis, respectivamente. El tiempo medio de duración entre el inicio de los síntomas y el diagnóstico fue de 4,3 ± 4,9 meses (1-15 meses). La gammagrafía ósea y/o la RM o TAC confirmaron el diagnóstico de la fractura en todos los pacientes. Alrededor del 50% de los pacientes tenían una radiología simple normal en el momento de la valoración inicial. 73% de los pacientes tenía una osteoporosis asociada (55% había sido diagnosticada previamente a la fractura) y alrededor del 50% de ellos había presentado alguna fractura por fragilidad previamente; 45% seguía tratamiento con bisfosfonatos (tiempo medio de tratamiento 39 ± 34 meses, rango: 12-96). Además, 50% de los pacientes tenían otros procesos asociados (artritis reumatoide [3 casos], tratamiento con glucocorticoides [2 casos], diabetes [2 casos]). Se realizó tratamiento conservador con descarga de la extremidad en todos los pacientes. La mayoría de ellos (73%) presentó buena evolución con esta actitud terapéutica. Sin embargo, 3 pacientes presentaron complicaciones asociadas a la fractura (hundimiento del platillo tibial [precisando PT de rodilla], pseudoartrosis [precisando osteosíntesis] y retardo de consolidación). Dos pacientes sufrieron una nueva fractura en la tibia contralateral a los 3 años de la primera fractura.

**Conclusiones:** En la consulta de reumatología las fracturas de estrés de tibia con frecuencia pasan desapercibidas y pueden confundirse con otros procesos. En estos pacientes la presencia de osteoporosis y el antecedente de fractura por fragilidad son muy frecuentes. Si bien, la mayoría de pacientes presenta una buena evolución clínica con

tratamiento conservador, en ocasiones pueden presentar complicaciones, por lo que se requiere un diagnóstico precoz y un correcto seguimiento en este tipo de fracturas.

### 194. LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO DE INICIO TARDÍO: CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS E INMUNOLÓGICAS

J. Martínez, J.G. Ovalles, F.J. López-Longo, I. de la Torre, C. Marín, D. Gerona, F. Aramburu, I. Monteagudo y L. Carreño

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

**Objetivos:** Describir las características clínicas e inmunológicas del Lupus Eritematoso Sistémico (LES) de inicio tardío.

**Métodos:** Se realizó un estudio retrospectivo observacional con 353 pacientes que cumplían los criterios del ACR para LES entre 1986 y 2007. Se recogieron datos demográficos, clínicos y de laboratorio al inicio de la enfermedad y durante su evolución. Los pacientes fueron clasificados según la edad de aparición de la enfermedad: grupo A de inicio adulto entre 19-49 años (n = 276) y grupo B de inicio tardío = 50 años (n = 77). El tiempo de seguimiento fue de al menos 1 año (mediana 11: 1-20) años. En el análisis estadístico se usó el test de chi cuadrado ( $\chi^2$ ) y la prueba exacta de Fisher-Holton para las variables cualitativas; la t-Student para la comparación de medias asumiendo una varianza similar.

**Resultados:** La proporción mujer/hombre en el grupo de inicio tardío fue significativamente menor (p = 0,005). Al comienzo de la enfermedad los pacientes con lupus tardío presentaron menos lesiones cutáneas (p = 0,001). Durante el seguimiento el grupo de inicio tardío presentó una prevalencia significativamente menor de artritis (p = 0,02), rash malar (p = 0,001), fotosensibilidad (p = 0,04), fiebre (p = 0,03), manifestaciones hematológicas (p = 0,03) y renales (p = 0,01); pero más hipertensión, neoplasias y mayor índice de daño acumulado SLICC/ACR (p = 0,03, p = 0,02 y p = 0,007 respectivamente). No hubo diferencias significativas entre los datos de laboratorio (anemia, leucopenia, linfopenia y trombocitopenia). De los 27 marcadores inmunológicos evaluados, únicamente fue significativa la disminución sérica del complemento, que fue menos frecuente en el grupo tardío (p = 0,001).

Al inicio de la enfermedad

Características	Inicio Adulto 19-49 años (n = 276)	Inicio Tardío ≥ 50 años (n = 77)	p
Datos demográficos			
Proporción mujer/hombre	8,9 (248/28)	3,5 (60/17)	0,005
Manifestaciones clínicas (%)			
Piel	93 (33,7)	8 (10,4)	< 0,001
Durante el seguimiento			
Manifestaciones clínicas (%)			
Artritis	254 (92)	64 (83,1)	0,02
Rash malar	130 (47,1)	17 (22,1)	< 0,001
Fotosensibilidad	147 (53,3)	31 (40,3)	0,04
Fiebre	103 (37,3)	19 (24,7)	0,03
Hematológicas	228 (82,6)	55 (71,4)	0,03
Renales	124 (44,9)	22 (28,6)	0,01
Hipertensión	77 (27,9)	31 (40,3)	0,03
Neoplasia	13 (4,7)	9 (11,7)	0,02
Duración de la enfermedad (media ± DE)	12,6 ± 8,6	9,9 ± 7,5	0,01
SLICC/ACR DI (media ± DE)	1,7 ± 2,1	2,5 ± 2,5	0,007
Inmunología (%)			
Complemento bajo en suero	220 (81,2)	40 (58)	< 0,001

**Conclusiones:** El LES tardío tiene un perfil clínico e inmunológico claramente diferenciable al del adulto, siendo menos frecuente la aparición de artritis, rash malar, fotosensibilidad, fiebre, manifestaciones hematológicas y renales. El mayor daño acumulado puede deberse al aumento en la frecuencia de neoplasias, aunque es necesario ampliar

este análisis para determinar el impacto directo o indirecto de la comorbilidad asociada a la edad en el índice de SLICC/ACR.