

### 3.ª Sesión

Viernes, 13 de mayo de 2011

#### 195. REVISIÓN SISTEMÁTICA SOBRE EL EFECTO NOCEBO EN FIBROMIALGIA

E. Quesada-Masachs, G. Ávila, I. Acosta, A.C. Díaz, P. Barceló y C. Alegre

Reumatología. Hospital Universitario Vall d'Hebron. Barcelona.

**Introducción:** Los efectos adversos (EA) en fibromialgia (FM) parecen ser más frecuentes que en otras entidades. Este aparente incremento de EA no ha sido cuantificado.

**Objetivos:** Valorar si el efecto nocebo es superior en la FM que en otras entidades tratadas con los mismos fármacos.

**Material y métodos:** Realizamos una búsqueda bibliográfica sistematizada en Medline de los ensayos clínicos (EC) sobre seguridad de los tres fármacos aprobados para el tratamiento de la fibromialgia por la FDA: pregabalina, duloxetina y milnacipran. Limitamos la búsqueda a EC aleatorizados, a doble ciego, controlados por placebo, en inglés, y que hicieran referencia al perfil de seguridad del fármaco; todos ellos con una puntuación Jadad de 5. Se excluyeron los EC de entidades que no fuesen la FM, ansiedad, depresión o dolor neuropático periférico (DNP). Se excluyeron también los EC que partían de una población previamente respondedora a cualquier fármaco. Los EC con periodos de tratamiento extremadamente cortos porque hacían referencia al manejo de crisis agudas también fueron excluidos. Se analizaron la frecuencia de abandonos del tratamiento secundarios a EA y la frecuencia de EA totales en todos los grupos placebo de los EC seleccionados.

**Resultados:** Se seleccionaron 16 estudios de duloxetina, 4 de milnacipran y 19 de pregabalina. Analizando los EC para la indicación de FM, de ansiedad, de depresión y de DNP por separado. Los datos se analizaron mediante un metanálisis de tipo poblacional ajustando los porcentajes obtenidos a la N de cada grupo. La mediana de duración de los EC fue de 10 semanas con un intervalo entre 4 y 27 semanas. El promedio de pacientes del grupo FM tratados con placebo que abandonaron el estudio a causa de los EA es de 10,8%. El porcentaje de abandono por EA en las otras entidades es del 6,7% para el trastorno de ansiedad, 4,4% para la depresión y del 4,5% para el DNP. El promedio de pacientes con FM tratados con placebo que sufrieron al menos un EA es del 77,4%. De todos los pacientes tratados con placebo se han producido EA en el 75,1% del grupo con trastorno de ansiedad, en el 71,6% de los pacientes con depresión y en el 48% de los pacientes con DNP. Como limitaciones de este análisis cabe destacar que el porcentaje de mujeres difiere en cada grupo siendo: 94,13% en FM, 60,59% en trastorno de ansiedad, 66,02% en depresión y 42,16% en el DNP.

| Promedio de abandonos debido a EA(%) / promedio de EA (%) | FM        | Ansiedad | Depresión | DNP      |
|---|-----------|----------|-----------|----------|
| Duloxetina  | 11,7/79,3 | 4,7/72,8 | 4,4/71,6  | 4,7/43,6 |
| Milnacipran   | 10,9/78,1 | NA       | NA        | NA       |
| Pregabalina   | 9,8/74,8  | 8,6/77,3 | NA        | 4,2/52,4 |
| Total   | 10,8/77,4 | 6,7/75,1 | 4,4/71,6  | 4,5/78,0 |

**Conclusiones:** El efecto nocebo es muy prevalente en la FM, similar al de la ansiedad y la depresión y significativamente superior al del DNP ( $p < 0,05$ ). Este hecho sugiere que el elevado porcentaje de efecto nocebo en FM podría estar asociado con la presencia de ansiedad y/o depresión en este síndrome. La frecuencia de abandonos del tratamiento en los grupos placebo debido a los EA, es muy superior en FM que en las otras tres patologías, destacando la diferencia entre los

grupos de FM y los de DNP y depresión. Los EC sobre DNP se basan en sintomatología básicamente secundaria a la diabetes y a la neuralgia post-herpética y no disponemos de información sobre la prevalencia de psicopatología en este grupo.

#### 196. ¿EXISTE UN DÉFICIT DE ATENCIÓN ESPECÍFICO EN LA FIBROMIALGIA?

M. Jódar<sup>1,3</sup>, C. Galisteo<sup>2</sup>, M. Álvarez<sup>1</sup>, A. Campabadal<sup>1</sup> y M. Larrosa<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neurología; <sup>2</sup>Servicio de Reumatología.

Hospital de Sabadell. Corporació Sanitaria Parc Taulí. Barcelona.

<sup>3</sup>Universitat Autònoma de Barcelona.

**Introducción:** Uno de los principales déficits cognitivos que se han asociado con la fibromialgia, es el déficit de atención y de la memoria de trabajo. Mientras algunos autores defienden la idea de que estos trastornos cognitivos son específicos de la fibromialgia (Park et al. 2001), otros consideran que éstos son explicables por la patología psiquiátrica que suele acompañar a los pacientes diagnosticados de fibromialgia, y fundamentalmente por los síntomas depresivos (Glass et al. 2008).

**Objetivos:** Comparar y analizar el rendimiento en una prueba de atención y memoria de trabajo, entre un grupo de pacientes con fibromialgia, un grupo de pacientes con dolor secundario a artrosis y controles sanos.

**Métodos:** Para el estudio hemos analizado una muestra total de 56 mujeres posmenopáusicas: un grupo de 29 pacientes con fibromialgia que cumplen criterios ACR/90, un grupo de 13 pacientes con dolor crónico secundario a artrosis axial y/o periférica, y un grupo de 14 controles sanos. Como criterios de inclusión se consideraron: a) ausencia de patología neurológica que pueda causar déficit cognitivo; b) ausencia depresión moderada-severa (Beck  $\geq 20$ ); c) EVA dolor igual o superior a 4; y d) Ausencia de tratamiento con psicofármacos. La capacidad de mantener la atención y la memoria de trabajo se valoraron utilizando el Paced Auditory Serial Additions test (PASAT).

**Resultados:** No se observaron diferencias en la edad de los tres grupos ( $X = 56,1$   $p = 0,41$ ). Entre los grupos de pacientes con fibromialgia (FM) y dolor secundario a artrosis (ART), no se encontraron diferencias significativas en la puntuación de la escala de Beck (FB:  $X = 12,07$  y ART:  $X = 11,09$ ;  $p = 0,3$ ) ni en la puntuación del EVA dolor (FB:  $X = 60,30$  y ART:  $X = 61,3$ ;  $p = 0,6$ ). Los resultados del análisis factorial (ANOVA) muestran que no hay diferencias significativas en el rendimiento en la prueba de atención/memoria de trabajo, entre el grupo de pacientes con fibromialgia y el grupo de dolor crónico ( $p = 0,73$ ). Sin embargo, comparados con el grupo control, tanto las pacientes con fibromialgia como las pacientes con artritis reumatoide, rinden significativamente peor en esta prueba ( $p = 0,006$  y  $p = 0,010$ , respectivamente).

**Conclusiones:** Las pacientes con fibromialgia tienen dificultades en la realización de tareas que requieren atención y memoria de trabajo, cuando se las compara con un grupo de controles sanos, pero rinden igual que los pacientes que padecen dolor crónico.

Resultados parciales del proyecto "Trastornos del sueño en pacientes con fibromialgia" con financiación por la MARATÓ TV3.

#### 197. CIRUGÍA DE DESCOMPRESIÓN FRENTE A INFILTRACIÓN CON CORTICOIDE EN EL SÍNDROME DEL TÚNEL CARIPIANO. UN ESTUDIO DE PRÁCTICA CLÍNICA HABITUAL

D. Ly-Pen<sup>1</sup>, J.L. Andreu<sup>2</sup>, I. Millán<sup>3</sup>, G. de Blas<sup>4</sup> y A. Sánchez-Olaso<sup>5</sup>

<sup>1</sup>CS Gandhi. Madrid. <sup>2</sup>Reumatología; <sup>3</sup>Bioestadística. Hospital U. Puerta de Hierro-Majadahonda. Madrid. <sup>4</sup>Neurofisiología Clínica;

<sup>5</sup>Cirugía Plástica. Hospital U. Ramón y Cajal. Madrid.

**Objetivos:** Estudiar la efectividad del tratamiento mediante cirugía (C) o infiltraciones locales (I) de corticosteroides en el síndrome del túnel carpiano, en condiciones de práctica clínica habitual.

**Métodos:** Se trata de un estudio observacional prospectivo, en condiciones de práctica clínica habitual, y realizado en una unidad de Atención Primaria. Se incluyeron pacientes con síntomas sugestivos de STC de = 3 meses de evolución. Se excluyeron los casos con afectación motora clínicamente aparente y los tratados previamente con C o I. Se realizó un estudio neurofisiológico de los nervios mediano y cubital. Los pacientes con confirmación neurofisiológica de STC fueron informados de las opciones de tratamiento y se decidió C o I mediante acuerdo entre paciente y médico. En caso de bilateralidad, se incluyó en el estudio de seguimiento prospectivo exclusivamente el carpo más sintomático. El tratamiento quirúrgico consistió en la técnica de incisión corta y las infiltraciones se realizaron con triamcinolona acetónido. La respuesta terapéutica se recogió mediante una escala visual analógica (EVA) de dolor (rango de 0 a 100) y mediante el cuestionario CTS Instruments validado para población española, con una escala de estado funcional (rango de 1 a 5) y una escala de gravedad de los síntomas (rango de 1 a 5). Dichas variables de desenlace se recogieron basalmente y a las 6, 14 y 26 semanas. Para establecer la significación estadística se usaron la t de Student para muestras independientes entre grupos y la t de Student para muestras apareadas en la evolución de cada grupo. Se consideró significativa una  $p < 0,05$ . El Comité Ético y de Investigación de nuestra institución aprobó el estudio. Los pacientes firmaron un consentimiento informado.

**Resultados:** Se incluyeron 160 pacientes (140 mujeres; edad media de 55,4 años). El tiempo medio ( $\pm$  DT) de evolución de los síntomas fue de 37 ( $\pm$  39) semanas. Un total de 94 pacientes fueron tratados mediante I y 66 mediante C. Los dos grupos de tratamiento no mostraron basalmente diferencias estadísticamente significativas respecto a sexo, edad, bilateralidad, tiempo de evolución de los síntomas, ni puntuación de las escalas del cuestionario CTS Instruments. La media  $\pm$  DT de la EVA basal de dolor fue de 5,76  $\pm$  2,15 en el grupo C y de 6,84  $\pm$  2,05 en el grupo I ( $p = 0,002$ ). A las 6 semanas de seguimiento, la I fue más efectiva que la C, con una reducción media de 56 puntos absolutos en la EAV de dolor frente a 27 puntos en el grupo C ( $p < 0,001$ ). Respecto a la escala de estado funcional, la reducción media fue de 1,25 en el grupo I frente a 0,48 en el grupo C ( $p < 0,001$ ). La escala de gravedad de síntomas se redujo una media de 1,97 puntos en el grupo I frente a 1,20 en el grupo C ( $p < 0,001$ ). Por otra parte, a las 26 semanas de seguimiento desaparecieron las diferencias estadísticamente significativas. La EVA de dolor se había reducido 52,8 puntos en el grupo I y 46,3 en el grupo C ( $p = 0,196$ ). La escala de estado funcional se redujo 1,16 puntos en el grupo I frente a 1,24 en el grupo C ( $p = 0,601$ ). La escala de gravedad de los síntomas se redujo 1,88 puntos en el grupo I y 1,96 en el grupo C ( $p = 0,662$ ).

**Conclusiones:** En condiciones de práctica clínica habitual, la infiltración local es más efectiva que la cirugía a corto plazo (6 semanas) e igual de efectiva a medio plazo (26 semanas). La infiltración representa, por tanto, una excelente alternativa terapéutica en el STC.

## 198. INFILTRACIÓN EPIDURAL

M.J. Moreno Martínez<sup>1</sup>, E. Peñas Martínez<sup>1</sup>, M.R. Oliva Ruiz<sup>1</sup>, A. Uceda Galiano<sup>2</sup> y C. Marras Fernández-Cid<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Reumatología. Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca. Murcia. <sup>2</sup>Servicio de Reumatología. Hospital Reina Sofía. Murcia.

**Introducción:** La infiltración epidural se realiza con el objetivo de disminuir la inflamación, especialmente en las raíces nerviosas y mejorar el dolor; en aquellos pacientes con dolor lumbociático intenso y estenosis lumbar resistente a los demás tratamientos sin tener indicación quirúrgica. Nuestra intención es evaluar objetiva y subjetivamente la respuesta clínica para una técnica que es reconocida como una de las primeras opciones para el tratamiento de la lumbalgia crónica.

**Objetivos:** Determinar si las infiltraciones epidurales volumétricas realizadas en nuestro servicio para el tratamiento de las lumbalgias con dolor radicular y claudicación por estenosis del canal, mejoran parámetros relacionados con éstos, su clínica y la valoración general por parte del paciente tras dicho proceso.

**Material y métodos:** Estudio retrospectivo y descriptivo de las infiltraciones realizadas en el Servicio de Reumatología del HUVA en el año 2010. Hemos entrevistado a un total de 30 pacientes a los que se les realizó la infiltración epidural en dicho año. Los datos recogidos han sido: 1. EVA anterior y posterior a la infiltración. 2. Persistencia/desaparición de la radiculopatía tras la infiltración. 3. Persistencia/desaparición de la claudicación. 4. Valoración general del paciente.

**Resultados:** 30 pacientes de los que 13,4% eran varones y 86,6% mujeres. Media de puntos EVA mejorados: 6.058 puntos. Desaparición radiculopatía: 26,66%. Persistencia de la radiculopatía: 73,34%. No tenían claudicación: 70%. Desaparición de la claudicación: 10%. Persistencia de la claudicación: 20%. Valoración general por el paciente de su estado tras la infiltración: Mejor: 60%. Peor: 40%.

**Conclusiones:** La realización de las infiltraciones epidurales produce unos efectos escasos en lo que a la desaparición de la radiculopatía y de la claudicación se refieren. Respecto a la escala EVA, se puede concluir que la mejoría es significativa. En cuanto a la valoración general del estado del paciente tras la infiltración es a tener en cuenta, puesto que más de la mitad de las personas entrevistadas comentan tener una clara mejoría tras la realización de dicha técnica.

## 199. PREVALENCIA DEL DOLOR NEUROPÁTICO EN LA FIBROMIALGIA

R. Huguet Codina, B. Yoldi, M.J. González, M. Ramentol y C. Alegre

*Institut Universitari Dexeus USP. Barcelona.*

**Introducción:** La fibromialgia (FM) es un síndrome que afecta a un 2,3% de la población española mayor de 20 años. Su síntoma más importante es el dolor. Este comparte muchas características con el Dolor Neuropático (DN). En ambos casos podemos usar los siguientes términos: alodinia, hiperalgnesia, disestesias, parestesias e hiperpatía. Los pacientes con FM y, también, con neuropatía periférica, se ha observado que tienen un mayor número de mastocitos en la capa papilar de la piel comparado con los sujetos normales. Varios de los síntomas pueden estar relacionados con dicho aumento. En sistemas experimentales se ha observado que el aumento de los mastocitos se ha asociado con inflamación, estimulación de la sustancia P, deneración autonómica o aumento de la inervación.

**Objetivos:** Conocer la prevalencia de DN en los enfermos de FM en una consulta de reumatología

**Métodos:** Estudio prospectivo en el que, a todas las mujeres de 20 a 70 años que acuden de forma consecutiva a nuestra consulta con el diagnóstico de FM durante 2 meses seguidos, se les aplica el cuestionario DN4 y, si su valor es  $\geq 4$ , se considera que su dolor tiene características de DN. Además, para valorar la intensidad de la sintomatología de la FM que presentan, se usaran los siguientes test: EVA de dolor, FIQ y SF-36. La consulta está ubicada dentro de un hospital general universitario. Se añade un nuevo fármaco para el tratamiento para este tipo de dolor (solo a los pacientes que puntúen 4 o más puntos en el DN4) sin modificar ningún otro medicamento que la paciente tomase con anterioridad y que pueda mejorar el DN. Se realiza una visita a los 30 días  $\pm$  10 días, donde se evalúa la eficacia del tratamiento con EVA de dolor, FIQ y SF-36.

**Resultados:** Se han incluido 25 pacientes y 24 dieron positivo al resultado del DN4. A estas 24 enfermas se les ha administrado palmitoiletanolamida que es un componente lipídico natural que está presente en algunos alimentos y que, en su mayor parte, es sintetizado por el organismo, a partir del ácido palmítico y de la etanolamina.

Ejerce en el organismo un papel fisiológico modulador, tanto de la inmunidad como de la reactividad de los tejidos. En pacientes con alteraciones inflamatorias persistentes y con síntesis orgánica insuficiente, su suplementación compensa el déficit de producción endógena, contrarrestando las alteraciones inducidas por la hiper-actividad de los mastocitos tisulares. En nuestros pacientes no aparece mejoría significativa con la administración de palmitoiletanolamida.

| Valor del DN4 | Número de pacientes |
|---------------|---------------------|
| 3             | 1                   |
| 4             | 4                   |
| 5             | 10                  |
| 6             | 4                   |
| 7             | 4                   |
| 8             | 1                   |
| 9             | 1                   |

**Conclusiones:** La gran mayoría de pacientes que presentan el diagnóstico de FM presentan características de DN (96%). Es conveniente hacer más estudios para valorar si fármacos que modulen la acción de los mastocitos pueden mejorar la sintomatología de la FM.

## 200. EFICACIA DEL TRATAMIENTO CON HORMONA DE CRECIMIENTO EN LA REDUCCIÓN DE LA FATIGA EN PACIENTES AFECTAS DE FIBROMIALGIA ASOCIADA A FALLO FUNCIONAL DEL EJE SOMATOTROPO. ESTUDIO MULTICÉNTRICO, ALEATORIZADO, DOBLE CIEGO Y CONTROLADO FRENTE A PLACEBO. ENSAYO 27560

M.J. González Fernández<sup>1</sup>, C. Alegre<sup>1</sup>, B. Yoldi<sup>1</sup>, R. Huguet<sup>1</sup>, M. Ramentol<sup>1</sup>, G. Cuatrecasas<sup>2</sup>, J. Fernández-Sola<sup>3</sup>, V. Poca<sup>4</sup>, F. García-Fructuoso<sup>4</sup>, V. Poca<sup>4</sup>, G. Sesnilo<sup>5</sup>, M. Lage<sup>6</sup>, E. Granados<sup>7</sup> y M. Puig-Domingo<sup>8</sup>

<sup>1</sup>Reumatología; <sup>2</sup>Endocrinología. Institut Universitari Dexeus. Barcelona. <sup>3</sup>Endocrinología. CM Teknon y C. Sagrada Familia. Barcelona. <sup>4</sup>Medicina Interna. Hospital Clínic Universitari. Barcelona. <sup>5</sup>Reumatología. Clínica CIMA. Barcelona. <sup>6</sup>Endocrinología. Complejo Clínico Universitario Santiago de Compostela. A Coruña. <sup>7</sup>Medical Affairs. Merck S.L. Madrid. <sup>8</sup>Endocrinología. Hospital Universitari Germans Trias i Pujol. Barcelona.

**Introducción:** La fibromialgia es un síndrome complejo, caracterizado por dolor crónico, fatiga, alteraciones del sueño, deterioro neurocognitivo. Aproximadamente un 17% de estos pacientes tienen niveles bajos de IGF-1 que reflejan una deficiencia funcional de GH. Es posible que este subgrupo sea un tipo diferenciado, que conlleva mayor discapacidad y asociado a una disfunción hormonal identificable. Es posible también que la Fibromialgia severa sea una disfunción primaria del eje somatotropo en donde el dolor muscular, la fatiga y los síntomas asociados, sean debidos y se perpetúen como resultado de la disfunción del eje somatotropo. Se han realizado hasta la fecha dos ensayos clínicos con hormona de crecimiento en fibromialgia y los resultados son esperanzadores.

**Objetivos:** Confirmar que la administración de GH logra una mejoría importante y significativa, frente a placebo, de la fatiga en los pacientes con FM y niveles bajos de IGF-1.

**Pacientes y métodos:** Se incluyeron 120 mujeres con fibromialgia grave y fallo funcional del eje somatotropo. Las pacientes tenían al menos 16 puntos dolorosos positivos, FIQ = 75 y tratamiento estable los tres meses previos al inicio del ensayo clínico, con amitriptilina, ISRS y tramadol. Se exigió una GH normal con valores de IGF-1 = 150 ng/ml y con test de generación IGF-1 positivo. Se establecen dos grupos definidos de la siguiente manera: Grupo A, pacientes que durante 12 meses reciben tratamiento activo con GH a dosis inicial de 0,006 mg/kg/día, con incrementos de 0,2 mg/día en las visitas de los meses

1, 3, 7 y 9, si el aumento de la IGF-1 es inferior al 50% respecto al valor de la visita basal, y Grupo B, pacientes que durante los seis primeros meses han recibido placebo y durante los segundos seis meses del estudio han recibido tratamiento en fase abierta con GH a dosis de 0,006 mg/kg/día, con aumentos de 0,2 mg/día las visitas de los meses 7 y 9, si el incremento de IGF-1 es inferior al valor de la visita del mes 6. En cada visita se pasa el cuestionario MAF de fatiga comparando ítem por ítem a lo largo del tiempo versus cada uno de los grupos del estudio a lo largo del tiempo. Es necesario recordar que en este cuestionario las preguntas puntúan de 0 a 10, de tal forma que a medida que va aumentando la puntuación de cada pregunta, la valoración del paciente es peor.

**Resultados:** Cuando se representa el cambio en la puntuación total de MAF con relación a la visita basal, se observa que para ambos grupos, la puntuación total en el mes 12 es significativamente menor que la puntuación en la visita basal. En la fase de seguimiento ambos grupos han experimentado un empeoramiento en la puntuación de la escala de fatiga después de 6 meses de tratamiento activo, si bien en el grupo A ha mostrado un empeoramiento ya desde los 3 meses de finalizar el tratamiento.

**Conclusiones:** Si se compara este ensayo con los realizados por Bennett o por Cuatrecasas, se ve que en estos las diferencias se aprecian ya en el 6º mes. Hay que considerar que en estos dos trabajos la dosis inicial es el doble de la nuestra (dosis media 0,0125 mg/kg/día vs 0,006 mg/kg/día). Así pues, aunque este trabajo no está diseñado como un estudio de dosis, los resultados sugieren la necesidad de dosis más elevadas de GH en la fibromialgia para control de sus síntomas.

## 201. VARIABILIDAD EN EL USO DE FAME EN ESPONDILOARTRITIS: ESTUDIO EMAR II

M.A. Descalzo<sup>1</sup>, M.J. García de Yébenes<sup>1</sup>, J.M. Barrio<sup>1</sup>, E. Loza<sup>1</sup>, I. González-Álvaro<sup>2</sup>, C. Hernández-García<sup>3</sup> y Grupo de Estudio EMAR II

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

**Introducción:** Durante el año 2010 se llevó a cabo un estudio multicéntrico, el emAR II, para conocer la variabilidad y los determinantes en el manejo de la AR y las espondiloartritis (EspA) en España. Por otra parte, en el año 2009 se publicó en la SER, la guía de práctica clínica sobre el manejo de pacientes con espondiloartritis (ESPO-GUÍA). Estos dos hechos nos permiten comparar y evaluar las posibles variaciones observadas en el manejo de las EspA entre comunidades autónomas.

**Objetivos:** Describir la variabilidad por CCAA en el manejo de los fármacos modificadores de enfermedad (FAME) utilizados en el tratamiento de pacientes con EspA.

**Métodos:** El estudio emAR II comprende una muestra representativa de pacientes con EspA, seleccionados durante el año 2010 mediante muestreo polietápico estratificado por comunidad autónoma. Los datos a recoger se obtuvieron por revisión de las historias clínicas y recogida de información sobre el uso de FAME en cada paciente. Se llevó a cabo un análisis descriptivo por comunidad autónoma. El número de pacientes seleccionados fue de 1.168.

**Resultados:** Un total de 731 pacientes en emAR II recibieron algún FAME a lo largo de la evolución de la enfermedad, lo que representa el 63%. El porcentaje de pacientes tratados con FAME osciló entre el 30% y el 82% según la CCAA a la que pertenecía el paciente. Los 5 FAME más utilizados en el año 2010 fueron: leflunomida (62%), metotrexato (44%), sulfasalacina (27%), antipalúdicos (10%) y sales de oro (3%). La tabla muestra los porcentajes máximos y mínimos según la CCAA.

| EMAR II (año 2010)      | Porcentaje medio | Mínimo porcentaje (según CCAA) | Máximo porcentaje (según CCAA) |
|-------------------------|------------------|--------------------------------|--------------------------------|
| Uso FAME evolución EspA | 63%              | 30%                            | 82%                            |
| Metotrexato             | 26%              | 3%                             | 44%                            |
| Leflunomida             | 19%              | 5%                             | 62%                            |
| Sulfasalazina           | 6%               | 0%                             | 27%                            |
| Antipalúdicos           | 1%               | 0%                             | 10%                            |
| Sales de oro            | 1%               | 0%                             | 3%                             |

**Conclusiones:** Existe alta variabilidad en el uso de FAME en EspA entre las diversas CCAA. Es posible que esta variabilidad sea debida a que el grupo de pacientes con EspA es más heterogéneo (formas solo axiales, formas periféricas, formas mixtas, presencia o no de uveítis, etc.). También puede estar relacionado con factores propios de la organización asistencial en la que son atendidos los enfermos, de las características estructurales de la propia CCAA y del todavía breve periodo de tiempo de difusión de la ESPOGUA.

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

## 202. GRADO DE CUMPLIMIENTO DE LAS RECOMENDACIONES PARA LA PREVENCIÓN DE LA REACTIVACIÓN DE LA TUBERCULOSIS LATENTE EN PACIENTES TRATADOS CON ANTAGONISTAS DEL TNF

M.A. Descalzo<sup>1</sup>, M.J. García de Yébenes<sup>1</sup>, L. Carmona<sup>2</sup>, J.M. Barrio<sup>1</sup>, A. Guillén<sup>1</sup>, E. Loza<sup>1</sup>, J.J. Gómez-Reino<sup>2</sup> y C. Hernández-García<sup>3</sup>, en representación de los Grupos emAR II y BIOBADASER 2.0

<sup>1</sup>Unidad de Investigación. Sociedad Española de Reumatología. Madrid.

<sup>2</sup>Departamento de Reumatología. Hospital Clínico Universitario.

Facultad de Medicina. Universidad de Santiago de Compostela.

A Coruña. <sup>3</sup>Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Madrid.

**Introducción:** La reactivación de la tuberculosis latente (TBCL) es elevada en pacientes con enfermedades reumáticas en tratamiento con antagonistas del TNF. En varios países, incluido España, se emitieron recomendaciones para manejar e investigar la posibilidad de TBCL, antes del inicio de la terapia. En el año 2006, BIOBADASER evaluó el impacto de la adhesión a dichas recomendaciones y mostró como nuevos casos de TBC aparecieron por incumplimiento de las recomendaciones.

**Objetivos:** Analizar el grado de cumplimiento de las recomendaciones para el cribado de la TBCL, en pacientes con artritis reumatoide (AR) y espondiloartropatías (EspA) en tratamiento con antagonistas del TNF.

**Métodos:** Se analizaron los datos procedentes de 2 estudios: BIOBADASER 2.0 y emAR II. BIOBADASER 2.0 está compuesto por pacientes con enfermedades reumáticas en tratamiento con biológicos, que son seguidos de forma prospectiva y proceden de 14 hospitales. En el registro entre otros datos se recoge: resultados de la prueba tuberculina (PPD), radiografía de tórax y tratamiento para la TBCL. La información de pacientes con AR y EspA se clasificó en tres periodos de

tiempo: 2000-2002 (etapa previa a las recomendaciones), 2002-2006 (etapa de la primera evaluación) y 2006-2010 (reevaluación). EMAR II (2010) comprende una muestra representativa de pacientes con AR y EspA, procedentes de 46 hospitales, seleccionados mediante muestreo polietápico estratificado. Se obtuvo información sobre PPD y radiografía de tórax antes de la terapia con antagonistas del TNF, mediante una revisión retrospectiva de historias clínicas. Se realizó un análisis descriptivo.

**Resultados:** Un total de 5.276 pacientes con AR y EspA, en tratamiento con antagonistas del TNF fueron incluidos en BIOBADASER 2.0 entre 2000 y 2010. Una muestra con 2.440 pacientes fue seleccionada en el estudio emAR II. En ella, 906 fueron tratados con antagonistas del TNF. La tabla muestra los porcentajes de PPD y radiografías realizadas, según el tipo de diagnóstico y tratamiento. Se detectaron 1493 pacientes en BIOBADASER 2.0 con resultado de PPD/RxT compatible con TBCL; 108 pacientes (periodo 2000-2002), 617 (periodo 2002-2006) y 768 (tercer periodo). De estos pacientes, 73 (68%) del primer periodo, 568 (92%) y 643 (84%), del segundo y tercer periodo, fueron tratados con isoniazida. Ver tabla a pie de página.

**Conclusiones:** La difusión activa de las recomendaciones para prevenir la reactivación de la TBC, por parte de la Sociedad Española de Reumatología, ha llevado a un alto nivel de conciencia sobre el riesgo de TBC en pacientes tratados con antagonistas del TNF. En consecuencia, la detección de la tuberculosis latente se está realizando por todo el país.

BIOBADASER 2.0 se desarrolla en colaboración con la AEMPS. Los siguientes laboratorios farmacéuticos apoyan económicamente el registro: MSD, Pfizer, Abbott, Roche y Bristol Myers Squibb. El estudio emAR II ha sido promovido por la Sociedad Española de Reumatología y financiado por Abbott Laboratories. S.A.

## 203. INFECCIÓN PROTÉSICA EN PACIENTES CON ARTRITIS REUMATOIDE (AR)

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

Hospital Universitari Mútua Terrassa. Barcelona.

**Introducción:** La infección protésica es una de las complicaciones más graves de las artroplastias causando una gran morbilidad. Las tasas de infección protésica en la población general se ha estimado en los últimos 3 años en 1,6% tanto para prótesis de cadera como para prótesis de rodilla; en los pacientes con AR es de 3,7% aproximadamente. Existen varios factores de riesgo asociados a una mayor incidencia de infecciones; entre otros: úlceras cutáneas, intervenciones quirúrgicas previas, obesidad, diabetes mellitus, etc.

**Objetivos:** Estudiar la prevalencia de la infección protésica en pacientes con AR de nuestro hospital así como describir las características clínicas y epidemiológicas de dichos pacientes.

**Material y métodos:** Se trata de un estudio descriptivo retrospectivo donde se revisaron todos los pacientes con AR (según criterios ACR 1987) portadores de artroplastias. Se recogieron datos demográficos

|                     | AR                         |                            |                            |                | EspA                       |                            |                            |                            |
|---------------------|----------------------------|----------------------------|----------------------------|----------------|----------------------------|----------------------------|----------------------------|----------------------------|
|                     | BIOBADASER 2.0 (2000-2002) | BIOBADASER 2.0 (2002-2006) | BIOBADASER 2.0 (2006-2010) | emAR II (2010) | BIOBADASER 2.0 (2000-2002) | BIOBADASER 2.0 (2002-2006) | BIOBADASER 2.0 (2006-2010) | emAR II (2010) (2006-2010) |
| N                   | 522                        | 1314                       | 1177                       | 440            | 139                        | 881                        | 1243                       | 466                        |
| Etanercept, n       | 58                         | 411                        | 437                        | 144            | 3                          | 326                        | 349                        | 154                        |
| PPD, n (%)          | 21 (36)                    | 370 (90)                   | 416 (95)                   | 142 (92)       | 1 (33)                     | 306 (94)                   | 339 (97)                   | 126 (88)                   |
| Radiografías, n (%) | 34 (59)                    | 361 (88)                   | 419 (96)                   | 125 (87)       | 2 (67)                     | 299 (92)                   | 338 (97)                   | 138 (90)                   |
| Infliximab, n       | 463                        | 552                        | 281                        | 150            | 134                        | 530                        | 427                        | 201                        |
| PPD, n (%)          | 352 (76)                   | 519 (94)                   | 271 (96)                   | 190 (95)       | 106 (79)                   | 498 (94)                   | 414 (97)                   | 138 (92)                   |
| Radiografías, n (%) | 366 (79)                   | 502 (91)                   | 268 (95)                   | 136 (91)       | 105 (78)                   | 484 (91)                   | 401 (94)                   | 189 (94)                   |
| Adalimumab, n       | 1                          | 351                        | 459                        | 146            | 2                          | 25                         | 467                        | 111                        |
| PPD, n (%)          | 0 (0)                      | 345 (98)                   | 450 (98)                   | 109 (98)       | 2 (100)                    | 25 (100)                   | 456 (98)                   | 143 (98)                   |
| Radiografías, n (%) | 1 (100)                    | 342 (97)                   | 450 (98)                   | 142 (97)       | 2 (100)                    | 25 (100)                   | 456 (98)                   | 111 (100)                  |

y clínicos de la enfermedad (tiempo de evolución de la enfermedad, positividad de FR y ACCP y tratamiento farmacológico concomitante).

**Resultados:** De los 400 pacientes diagnosticados de AR, 93 (23%) eran portadores de artroplastia (37 cadera, 53 rodilla, 3 codo). De estos, 7 (7,5%) presentaron una infección protésica localizada en la cadera en 4 pacientes (10,8%) y en la rodilla en 3 pacientes (5,6%). La edad media de los pacientes con infección protésica fue de 72 años (64-83 años), fueron todos de sexo femenino, con una duración media de la enfermedad de 25 años ( $\pm 13,65$  DE). Cinco de los pacientes eran FR positivo y 1 paciente era ACCP positivo. Seis pacientes (85%) estaba en tratamiento con glucocorticoides con una dosis media de 6 mg/día y en el momento de la artroplastia 6 pacientes también tomaban FAMES (4 metotrexato y 2 leflunomida) siendo retirado en 2 de ellos durante la infección (una paciente se le suspendió metotrexato y a otra leflunomida). Ninguno estaba en tratamiento biológico. Una paciente presentó infección aguda a las 3 semanas y 6 una infección crónica, con un promedio de 8 años después de la intervención quirúrgica. Se sospecho infección a raíz de la presencia de drenaje purulento a nivel de la herida en 4 pacientes, dolor en otros 2 y fiebre con dolor en 1 paciente. Los gérmenes aislados fueron: *S. epidermidis* en 3 pacientes, *S. aureus* en 2 pacientes, *E. coli* en 1 paciente y *Enterobacter cloacae* en otro paciente. Tres pacientes (42,8%) requirieron recambio protésico por persistencia del germen o bien por signos de aflojamiento; en los 4 pacientes restantes (57,2%) se hizo lavado articular. Todos ellos recibieron tratamiento antibiótico endovenoso, seguido de antibioterapia oral según antibiograma.

**Conclusiones:** Nuestros pacientes con AR portadores de artroplastia presentaron mayor tasa de infección protésica comparado con cifras de prevalencia de la población general (4 veces más elevado). La mayoría estaba en tratamiento con glucocorticoides a dosis bajas y con FAME, sin embargo ningún paciente recibía terapia biológica. El germen más frecuente fue *S. epidermidis* y la mayoría no requirió recambio protésico. Estos resultados resaltan la importancia de la AR como factor de riesgo para desarrollar infección.

#### 204. TRATAMIENTO DE LA ARTROPATÍA PSORIÁSICA CON TOCILIZUMAB

J. Campos, J. Sanz, M. Jiménez Palop, L.F. Villa, L. Silva, J.L. Andreu, T. Otón, J. Polo y Laborda, B. García Magallón, M. Fernández Castro, C. Barbadillo, C. Isasi y J. Mulero

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

**Introducción:** Tocilizumab es un anticuerpo monoclonal IgG humanizado recombinante dirigido contra el receptor de la interleucina 6 humana que tiene indicación autorizada para el tratamiento de la artritis reumatoide. Se han publicado ensayos clínicos y series de casos con respuestas terapéuticas favorables con este fármaco en otras enfermedades inmuno-reumatológicas, como artritis idiopática juvenil sistémica, espondilitis anquilosante, enfermedad de Castleman, enfermedad de Still... pero no sobre artropatía psoriásica ni psoriasis.

**Objetivos:** Describir la experiencia de nuestro centro en el tratamiento de la artropatía psoriásica (A.Pso) con tocilizumab.

**Métodos:** Serie descriptiva de casos de A.Pso. tratados con tocilizumab 8 mg/kg/4 semanas en régimen de uso compasivo. Se recogieron variables demográficas, clínicas, analíticas e índices de actividad (VGP, EAV dolor, BASFI, BASDAI, DAS28) previo al inicio del tratamiento y con cada administración mensual. Se han registrado los efectos adversos. R. Caso 1: mujer de 62 años con A.Pso. forma mixta HLA B27(+), en tratamiento con etanercept (ETN) en monoterapia por efectos secundarios de metotrexato (MTX), con buen control, suspen-

dido por carcinoma intraductal in situ de mama, por lo que se pauta leflunomida con respuesta insuficiente. Al iniciar tocilizumab en combinación con leflunomida (LFN) y corticoides (CE): NAD 1, NAT 1, HAQ 0,750, EAV dolor 70 mm, VGP 60 mm, BASFI 5,5, BASDAI 6,6 VSG 63mm/h PCR 0,6 mg/L, anemia con Hb 10,8 g/dL. Lenta mejoría de la clínica periférica, desde la segunda dosis, hasta ceder, permitiendo retirada de CE. Tras 8 dosis, NAD 0, NAT 0, HAQ 1,250, EAV dolor 30 mm, VGP 30 mm, BASFI 4,8, BASDAI 4,3 VSG 4 mm/h PCR < 0,1 mg/L, Hb 12,8 g/dL. Efectos adversos: hipercolesterolemia. Neutropenia (930 cels/ $\mu$ L) en la última dosis. Caso 2: mujer de 67 años con espondiloartropatía psoriásica mixta HLA B27 (+), con respuesta inadecuada a tratamiento con AINEs, CE, sulfasalazina, MTX, LFN y antiTNF (ETN y adalimumab (ADA), y reacción alérgica a infliximab(INF)). Al iniciar tocilizumab en combinación con MTX y CE: NAD 1 NAT 0, HAQ 0,875, EAV dolor 70 mm, VGP 60 mm, BASFI 7,4, BASDAI 7 VSG 17 mm/h PCR 3,8 mg/L, anemia con Hb 10,7g/dL. Lenta mejoría desde la segunda dosis. Tras 8 meses de tratamiento, NAD 0, NAT 0, HAQ 1,250, EAV dolor 30 mm, VGP 30 mm, BASFI 6,8, BASDAI 4,2 VSG 7 mm/h PCR < 0,1 mg/L, Hb 14 g/dL. Efectos adversos: infecciones urinarias de repetición. Caso 3: mujer de 55 años con A.Pso. mixta HLA B27 (-) con respuesta inadecuada a tratamiento con AINEs, CE, sulfasalazina, MTX y antiTNF (ADA, ETN e INF). Al iniciar tocilizumab en combinación con LFN: NAD 3, NAT 3, HAQ 2,125, EAV dolor 70 mm, VGP 60 mm, BASFI 8, BASDAI 6,8. Efectos adversos: neutropenia (900 cels/ $\mu$ L) tras la 1ª dosis, tras segunda dosis de 4 mg/kg, neutropenia de 850 cels/ $\mu$ L, por lo que es suspendido el tratamiento. No se produjo respuesta terapéutica alguna.

**Conclusiones:** Comunicamos nuestra experiencia inicial en el tratamiento de la artropatía psoriásica con tocilizumab. En los dos casos con tratamiento mantenido ha cedido la artritis, con un efecto más modesto sobre el dolor axial. Se han normalizado los parámetros analíticos de inflamación y la anemia en ambos. Estos datos sugieren que el tratamiento con tocilizumab puede ser una alternativa en pacientes con artropatía psoriásica refractarios a otros tratamientos, o con contraindicación para su uso.

#### 205. METAANÁLISIS DE LA MORTALIDAD EN LAS ENFERMEDADES REUMÁTICAS

E. Toledano<sup>1</sup>, G. Candelas<sup>1</sup>, Z. Rosales<sup>1</sup>, C. Martínez Prada<sup>1</sup>, L. León<sup>1,2</sup>, L. Abásolo<sup>1</sup>, E. Loza<sup>3</sup>, L. Carmona<sup>2</sup>, A. Tobías<sup>4</sup> y J.A. Jover<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Reumatología. Hospital Clínico San Carlos. Madrid. <sup>2</sup>Universidad Camilo José Cela. Madrid. <sup>3</sup>Unidad de Investigación. Sociedad Española de Reumatología. Madrid. <sup>4</sup>Consejo Superior de Investigaciones Científicas. Barcelona.

**Objetivos:** Proporcionar una visión general del riesgo de mortalidad en las enfermedades reumáticas.

**Métodos:** Revisión sistemática y metaanálisis de estudios publicados identificados por una búsqueda sensible utilizando texto libre y términos MeSH de "mortalidad" y de "enfermedades reumáticas", en general, y por diagnósticos específicos. Los criterios de selección fueron: 1) población de estudio con artritis reumatoide, lupus eritematoso sistémico, esclerosis sistémica, vasculitis, artrosis, osteoporosis, dermatomiositis o espondiloartropatías, 2) resultado de mortalidad, entendido como tasa de mortalidad, o fácilmente calculado a partir de los datos, y 3) cohortes o estudios longitudinales observacionales. La evaluación del riesgo estuvo basada en la escala de New Castle-Ottawa para las cohortes, y solo se incluyeron los estudios de moderada a alta calidad. Se calcularon las tasas de mortalidad separadas para diagnósticos específicos. La heterogeneidad se estudió con meta-regresión.

**Resultados:** Se incluyeron un total de 32 estudios, ninguno de espondiloartropatías o artrosis. La tasa de mortalidad global acumulada fue de 2,03 (IC95%: 1,79 a 2,29), que va desde 1,36 en la artritis psoriásica

a 4,80 en las vasculitis. Las mayores tasas de mortalidad procedían de los estudios sobre las enfermedades inflamatorias, y la tasa de mortalidad específica fue muy alta para las infecciones y eventos pulmonares. La heterogeneidad entre los estudios fue grande, sin embargo, el análisis de la heterogeneidad entre enfermedades no proporcionó ninguna asociación con las variables recogidas.

**Conclusiones:** En base a los resultados y la buena calidad de los estudios incluidos, podemos concluir que las enfermedades reumáticas incrementan en general el riesgo de muerte, especialmente las enfermedades inflamatorias.

## 206. ADALIMUMAB EN 22 PACIENTES CON HIDRADENITIS SUPURATIVA REFRACTARIA

O. Pompei<sup>1</sup>, R. Blanco<sup>1</sup>, H. Fernández-Llaca<sup>2</sup>, M. González-López<sup>3</sup>, C. Bejerano<sup>1</sup>, M. Peiró<sup>1</sup>, I. Pérez<sup>1</sup>, A. Corrales<sup>1</sup>, J.L. Peña<sup>1</sup>, V. Martínez-Taboada<sup>1</sup> y M.A. González-Gay<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Reumatología; <sup>2</sup>Servicio de Dermatología; <sup>3</sup>Servicio de Inmunología. Hospital Marqués de Valdecilla. Santander.

**Objetivos:** Se han descrito varios casos de hidradenitis supurativa (HS) con respuesta satisfactoria a los anti-TNF- $\alpha$ , especialmente infliximab y etanercept. No obstante, la mayor parte de ellos tenía un seguimiento corto, mostraban una eficacia limitada y/o efectos secundarios poco aceptables. Nuestro objetivo fue evaluar la eficacia y seguridad de la terapia con adalimumab en 22 pacientes con HS refractario.

**Pacientes:** Todos los pacientes incluidos cumplieron con los criterios siguientes: (1) HS resistente a los tratamientos farmacológicos estándar; (2) falta de respuesta por lo menos a un fármaco sistémico o inmunomodulador; (3) HS multifocal activa. En todos los casos, se inició la terapia con adalimumab (40 mg por sc cada dos semanas). Si la HS no se controlaba adecuadamente, la dosis de adalimumab se aumentaba hasta 40 mg/semana. En los casos en que la remisión clínica fue persistente, la terapia con adalimumab se redujo gradualmente a una dosis mínima de 40 mg cada 3 semanas. La calidad de vida se evaluó mediante el Índice de Calidad de Vida en Dermatología (DLQI)

**Resultados:** 22 pacientes (10 mujeres; 12 varones) (edad media: 47,18  $\pm$  15,26 años) con HS grave (duración media de la enfermedad: 20,55  $\pm$  15,9 años) se estudiaron. En 6 pacientes la HS se asoció a otras condiciones; LES (2 casos), artritis reumatoide (1 caso), monoartritis idiopática (1 caso), y psoriasis (1 caso). Cuatro pacientes habían sido tratados inicialmente con infliximab y otro con etanercept. A todos estos 5 pacientes se les asoció adalimumab. En los primeros meses, 15, 6 y 1 pacientes tuvieron una mejoría alta, moderada

y nula de la sintomatología de la HS, respectivamente. Los 5 pacientes con enfermedades asociadas también experimentaron una mejoría de estas condiciones. Tras un seguimiento medio de 97,52  $\pm$  77,9 semanas la eficacia de adalimumab se mantuvo y fue bien tolerado; solo en 3 casos fue necesario intervención quirúrgica, posterior al inicio del mismo. Dentro de los efectos secundarios más frecuentes se evidenció, dolor leve a moderado en el sitio de inyección, y solo un paciente presentó una celulitis infecciosa facial.

**Conclusiones:** Adalimumab parece ser un tratamiento eficaz y seguro en el HS refractaria. Estos prometedores resultados justifican la necesidad de estudios prospectivos controlados.

## 207. ENFERMEDAD DE KIKUCHI-FUJIMOTO: DE DÓNDE VIENE Y A DÓNDE VA

V. Ortiz-Santamaría<sup>1</sup>, B. Consola<sup>2</sup>, M. Bernet<sup>3</sup>, J. Sánchez-Manubens<sup>4</sup>, M.T. Coll<sup>4</sup>, J. Cuquet<sup>2</sup>, E. Llargués<sup>2</sup> y X. Surís<sup>1</sup>

Unidad de Enfermedades Sistémicas: <sup>1</sup>Reumatología; <sup>2</sup>Medicina Interna; <sup>3</sup>Anatomía Patológica; <sup>4</sup>Pediatría. Hospital General de Granollers. Barcelona.

**Introducción:** La enfermedad de Kikuchi-Fujimoto (EKF) se describe como una linfadenitis histiocítica necrotizante con clínica de adenopatías, principalmente cervicales, y fiebre. Presenta un curso evolutivo benigno y autolimitado. La etiopatogenia se mantiene en controversia, aunque se ha relacionado con virus y con enfermedades de base autoinmune, como el lupus eritematoso sistémico (LES).

**Métodos:** Describir los casos de EKF, atendidos en un hospital comarcal, entre 1990 y 2010. Área de referencia de 300.000 habitantes. Analizar las características clínicas, analíticas, curso evolutivo y su relación con el desarrollo de LES.

**Resultados:** Se identificaron 4 casos de EKF: 4 mujeres con edad media, en el momento del diagnóstico de la linfadenitis necrotizante, de 23 años (13-40). Se resumen los 4 casos en la tabla a pie de página.

**Discusión:** La EKF se caracteriza por afectar mujeres jóvenes de mediana edad. Se presenta en forma de poliadenopatías, habitualmente laterocervicales, fiebre, astenia, alteraciones hematológicas como linfopenia y alteración del perfil hepático. De los casos descritos en nuestro hospital, destaca la edad temprana de una de las enfermas (caso 3) y las localizaciones adenopáticas en región axilar, inguinal y supraclavicular. La histología de la EKF es característica, por lo que se requiere de estudio anatomo-patológico para el diagnóstico. La EKF puede aparecer antes, concomitantemente o en el curso evolutivo de algunas enfermedades autoinmunes, a destacar el

|  | Caso 1                                      | Caso 2                               | Caso 3                | Caso 4             |
|--|---|--------------------------------------|-----------------------|--------------------|
| Sexo   | Mujer                                       | Mujer                                | Mujer                 | Mujer              |
| Antecedentes de autoinmunidad                    | Fenómeno de Raynaud y artropatía de Jaccoud | No                                   | Tiroiditis autoinmune | No                 |
| Diagnóstico de la enfermedad de Kikuchi-Fujimoto |   |                                      |                       |                    |
| Año  | 1990  | 2002                                 | 2008                  | 2010               |
| Edad diagnóstico EKF                             | 40 años                                     | 24 años                              | 13 años               | 18 años            |
| Localización adenopatías                         | Axilares e inguinales                       | Laterocervicales                     | Supraclavicular       | Laterocervicales   |
| ANA  | Negativo                                    | Positivo                             | Positivo              | Negativo           |
| Anti DNA   | Negativo                                    | Negativo                             | Negativo              | Negativo           |
| Enfermedad autoinmune concomitante               | No  | PTI                                  | No                    | No                 |
| Método diagnóstico                               | Biopsia ganglionar                          | Biopsia ganglionar                   | Biopsia ganglionar    | Biopsia ganglionar |
| Rebote EKF                                       | No  | Sí                                   | Sí                    | Sí                 |
| Curso evolutivo                                  |   |                                      |                       |                    |
| Hallazgos sugestivos de autoinmunidad            | Pleuropericarditis y linfopenia             | Aftas orales, linfopenia y perniosis | -                     | -                  |
| Marcadores serológicos                           | ANA+, Anti DNA+ y anti fosfolipídicos+      | ANA+ y Anti DNA+                     | -                     | -                  |
| Diagnóstico de LES                               |   |                                      |                       |                    |
| Año  | 1992  | 2006                                 | -                     | -                  |
| Edad diagnóstico de LES                          | 42 años                                     | 28 años                              | -                     | -                  |

LES, el síndrome de Sjögren y la enfermedad de Still. De los casos descritos en nuestro centro, 2 de ellos evolucionaron a LES a los 2 y 4 años. Los otros dos casos siguen un control estrecho dada la posibilidad de desarrollar una enfermedad autoinmune, lo que implicaría un cambio en el manejo terapéutico.

**Conclusiones:** La importancia del diagnóstico de la EKF radica en la posible asociación a enfermedad autoinmune. La EKF puede preceder, coincidir o aparecer a lo largo de la evolución de enfermedades autoinmunes, frecuentemente el LES. El diagnóstico de EKF requiere de confirmación histológica.

## 208. UTILIDAD CLÍNICA DE UNA CONSULTA DE UVEÍTIS EN REUMATOLOGÍA

Y. Grandal, J.L. de la Iglesia, C. Carrasco, J.J. Pérez Venegas, M. Páez Camino, J.J. Salaberri, R. Menor y M.M. Ruiz.

*Servicio de Reumatología. Hospital de Jerez. Cádiz.*

**Introducción:** Según estudios epidemiológicos la incidencia de uveítis en la población general es de 52 casos por 100.000 habitantes/año con una prevalencia de 0,1%. En el caso de las enfermedades reumáticas la incidencia y prevalencia de uveítis es mucho mayor, pues es una de las enfermedades extraarticulares más frecuentes en reumatología. La uveítis, es en algunos pacientes el síntoma guía para el diagnóstico reumatológico, siendo por tanto muy importante para la detección precoz de enfermedades reumáticas.

**Objetivos:** Determinar si la consulta monografía de uveítis en reumatología añade valor diagnóstico en la práctica clínica habitual.

**Material y métodos:** A 90 pacientes (diagnosticados previamente de uveítis) se les realiza inicialmente, una valoración oftalmológica que nos orienta hacia un determinado patrón de uveítis. Posteriormente se realiza una historia clínica detallada, que consiste en una anamnesis dirigida para enfermedades reumáticas y una exploración física. Finalmente se completa el estudio con pruebas complementarias que consisten (en función del resultado del patrón de uveítis, anamnesis y exploración) en análisis completos con estudio de autoinmunidad, HLAB27, serología incluida la luética, Rx de tórax, sacroilíacas, manos y pies, y Mantoux.

**Resultados:** Se valoran a 90 pacientes, 47 hombres y 43 mujeres. La media de edad fue de 41,4 años (con un rango de edad 4-70). En el 51% de los pacientes se relacionó la uveítis con una enfermedad reumática. En relación al patrón de uveítis el 70% presentaban una uveítis anterior aguda, el 17,7% una panuveítis, el 11,1% una uveítis posterior, y el 1,1% uveítis intermedia. El 38% de las uveítis anteriores agudas se producen en el contexto de una espondiloartropatía. Solo un paciente presentó una uveítis intermedia que fue de causa idiopática. De las panuveítis el 30% fueron por enfermedad de Behçet y el 20% fueron por sarcoidosis.

**Conclusiones:** Más de la mitad de los pacientes con uveítis de nuestra serie, se presentan en el contexto de una enfermedad reumática, bien como síntoma guía inicial o bien en el transcurso clínico de la misma. En muchos casos, el patrón específico de uveítis valorado por oftalmología, nos orienta a determinadas enfermedades reumáticas, mejorando el enfoque diagnóstico inicial. Consideramos necesario e importante una buena comunicación entre el oftalmólogo y reumatólogo para el diagnóstico precoz en reumatología.

## 209. SÍNDROME ANTISINTETASA: A PROPÓSITO DE 8 CASOS

Y. Grandal<sup>1</sup>, C. Carrasco<sup>1</sup>, M. Mendoza<sup>2</sup>, J.L. de la Iglesia<sup>1</sup>, J.J. Pérez Venegas<sup>1</sup>, M. Páez Camino<sup>1</sup>, R. Menor<sup>1</sup>, J.J. Salaberri<sup>1</sup> y M.M. Ruiz<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Reumatología; <sup>2</sup>Medicina Interna. Hospital de Jerez. Cádiz.

**Introducción:** El síndrome antisintetasa es un subtipo, infrecuentemente diagnosticado, de miopatía inflamatoria idiopática, que asocia

la presencia de anticuerpos antisintetasa (el más frecuentes es el anti-Jo-1) con miositis (a veces subclínica) y afectación pulmonar. También presenta artritis seronegativa no erosiva, Raynaud, febrícula, y lesiones cutáneas características “manos de mecánico”.

**Objetivos:** Valorar las características clínicas, analíticas, de función respiratoria, radiológicas, de tratamiento y pronóstico en nuestra serie.

**Material y métodos:** Realizamos un estudio retrospectivo revisando las historias clínicas de 8 pacientes diagnosticados de síndrome antisintetasa en nuestras consultas de reumatología, describiendo las manifestaciones clínicas, analíticas y radiológicas de los mismos, la evolución al tratamiento y el pronóstico de la enfermedad.

**Resultados:** 8 pacientes fueron diagnosticados de síndrome antisintetasa en nuestras consultas de Reumatología, 7 mujeres y un hombre. La media de edad fue de 58,6 años (con un rango de edad 34-80). En todos los pacientes las manifestaciones clínicas iniciales fueron la tos seca, disnea y dolor pleurítico asociado a debilidad muscular. 2 pacientes presentaron artritis seronegativa no erosiva. Un paciente tenía antecedentes clínicos de Raynaud. Todos los pacientes presentaron analíticas con hemogramas normales, VSG normal, CPK y aldolasa elevadas en rango muy variable (desde mínimas elevaciones hasta niveles considerablemente altos), ANA positivo a títulos medios y bajos (rango entre 1/80- 1/640) y anticuerpos antisintetasa positivos (7 pacientes con anti-Jo-1 positivo y 1 paciente con el ac anti-PL12 positivo). A todos los pacientes se le realizaron pruebas de función respiratoria siendo compatible con un patrón restrictivo en rango variable (leve/moderado/severo). También se les realizó un TACAR compatible en 6 de ellos con patrón intersticial bilateral en vidrio deslustrado y 2 con fibrosis pulmonar. La hipertensión pulmonar se diagnosticó asociada en 2 paciente empeorando el pronóstico. Todos los paciente recibieron tratamiento con corticoides e inmunosupresores como la ciclofosfamida en bolos y azatioprina con mejoría clínica.

**Conclusiones:** Consideramos importante tener presente en la clínica diaria habitual este síndrome. Ello implicaría un mayor número de diagnósticos del mismo, aumentando probablemente, su incidencia y prevaencia en la población reumática y mejorando nuestra práctica clínica habitual, nuestra calidad asistencial, como especialistas de referencia en las miopatías inflamatorias.

## 210. COMPARACIÓN DE LAS CARACTERÍSTICAS DE LOS PACIENTES DEL ESTUDIO EPIDOR CON LOS PACIENTES QUE ACUDEN POR DOLOR A CONSULTA DE REUMATOLOGÍA

G. Santos<sup>1</sup>, J.M. Senabre<sup>1</sup>, C. Santos-Ramírez<sup>1</sup>, J. Rosas<sup>1</sup>, X Barber<sup>2</sup>, M. Sánchez-Barrioluengo<sup>3</sup>, E. Salas<sup>1</sup>, C. Cano<sup>4</sup>, R. Riestra<sup>4</sup> y N. Llahí<sup>4</sup>

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

**Objetivos:** Comparación de las características de los pacientes que acuden por dolor a Consulta de Reumatología del Centro de Especialidades de Benidorm, con las del Estudio Epidemiológico del Dolor en Reumatología en España (EPIDOR).

**Métodos:** Se comparan a todos los pacientes que acudieron como primera visita a la consulta de Reumatología (Benidorm), durante el mes de octubre de 2010 (Grupo A: ESCUDO), con los que acudieron a consultas externas de reumatología, durante 2 semanas en abril de 2002 (Grupo B: EPIDOR). En el Gr. A, se excluyó a quienes habían sido evaluados en los 12 meses previos, por Reumatología. Recogida de datos mediante cuestionario de entrevista clínica; que incluía características demográficas, descripción y localización del dolor, manejo y eficacia del tratamiento. Se realizó un análisis de prevalencia global y se compararon las variables del estudio según el sexo de los pacientes (en el Gr. A); y un análisis de comparación de proporciones (nivel de confianza del 95%) con el Gr. B.

**Resultados:** Características del Grupo A (ESCUDO): 115 pacientes, se excluyeron 20 (17 por visita previa el año anterior, y 3 por no presentar dolor). 70% eran mujeres. Edad media: 56 años. Caracterización del Dolor en el Grupo A: dolor localizado en miembros inferiores: 51% varones y 32% mujeres ( $p = 0,08$ ). Reconocen algún factor causal (ámbito familiar, laboral o de enfermedad): 61,7% mujeres y 38,2% varones ( $p < 0,05$ ). Descriptores del dolor frecuentes: punzante 53%, angustiante 28%, hormigueante 24% y tensivo 21%. Dolor = 6 meses de evolución: 91%, continuo: 60,5%, predominio nocturno: 23%, con insomnio de conciliación: 10%, o sueño fragmentado: 30%. Dolor intenso o muy intenso: 58%. Tratamiento del dolor, en el Grupo A: 56,5% analgesia pautada (50% monoterapia): AINE: 76%, paracetamol: 67%, metamizol 16%, tramadol: 7,5%. Grado de alivio del dolor: mucho o bastante: 26%, alguno: 48%, y poco o nada: 36%. Comparación con el Grupo B: 1.132 pacientes (32% primeras visitas). Las características demográficas del Grupo A y del Grupo B fueron similares (mujeres: 70,3% vs 71,4%; edad media: 56 años vs 53). En la tabla, solo se exponen las comparaciones que presentan una diferencia significativa entre ambos grupos.

|  | Grupo A (ESCUDO) | Grupo B (EPIDOR)   | P      |
|--|------------------|--------------------|--------|
| Bachillerato, FP <sup>1</sup> o Superior | 49,4%            | 24,96%             | 0,0001 |
| Situación sociolaboral                   |                  |                    |        |
| Tareas del hogar                         | 13,6%            | 25,75%             | 0,001  |
| Trabajo fuera de casa                    | 61,7%            | 37,04%             | 0,006  |
| Tiempo de evolución = 6 semanas          | 88,1%            | 20,9%              | 0,0001 |
| Patrón dolor: continuo                   | 60,5%            | 49,2%              | 0,066  |
| Causa dolor: extra-articular             | 42,3%            | 19,9% <sup>2</sup> | 0,0001 |
| Analgesia con paracetamol                | 67,2%            | 42,6% <sup>1</sup> | 0,0001 |
| Analgesia combinada                      | 56,9%            | 18,3%              | 0,0001 |
| Grado de alivio: mucho o bastante        | 4,8%             | 16,3%              | 0,025  |
| Tolerancia: muy bien o bien              | 51,3%            | 40%                | 0,071  |

<sup>1</sup>FP: formación profesional. <sup>2</sup>Hace referencia a Primeras Visitas.

**Conclusiones:** Caracterización del Dolor en el Grupo A (ESCUDO). 1. Predominio: mujeres, localización: miembros inferiores, descripción: punzante, en la mayoría dura más de 6 meses antes de consultar a Reumatología. 2. La mitad de los pacientes sigue algún tratamiento analgésico, la mitad combinando varios fármacos, pero poco eficaz en un tercio. 3. El 43% de los pacientes no seguía ningún tratamiento analgésico. Diferencias significativas entre el Grupo A (ESCUDO) y el Grupo B (EPIDOR): 1. Mayor nivel educativo, población trabajadora, tiempo de evolución del dolor, y predominio de la afectación extra-articular. 2. Respecto al manejo del dolor, mayor frecuencia de consumo de paracetamol, especialmente en pautas de tratamiento combinadas con AINEs, manifestando peor respuesta al tratamiento previo a la consulta.

## 211. CRITERIOS DE RESPUESTA A TERAPIA BIOLÓGICA EN ARTRITIS PSORIÁSICA

B. Magallares, V. Torrente-Segarra, A. Acosta, R. Morlà, M.A. Izquierdo, L. Puig y A. Rodríguez de la Serna

<sup>1</sup>Reumatología; <sup>3</sup>Dermatología. Hospital Santa Creu i Sant Pau. Barcelona. <sup>2</sup>Reumatología. Hospital General de l'Hospitalet. Barcelona.

**Introducción:** Existen estudios para la detección de factores predictores de remisión en pacientes con artritis psoriásica en tratamiento con anti-TNF. Sin embargo desconocemos la existencia de factores de mala respuesta al tratamiento biológico en estos pacientes y que por lo tanto condicionarían un peor pronóstico.

**Objetivos:** Analizar si existe relación entre las características clínicas de la artritis psoriásica y la respuesta a tratamiento biológico (anti-TNF).

**Métodos:** Recogida de datos retrospectiva de los pacientes con artritis psoriásica en tratamiento con terapia biológica controlados en nuestra consulta de Hospital de día.

**Resultados:** Mostramos los resultados de 29 sujetos en los que se recogió las siguientes variables dicotómicas: sexo, onicodistrofia, dactilitis, clínica articular axial o periférica e inicio de los síntomas articular o cutáneo. También recogimos datos demográficos y los tratamientos que habían recibido hasta la fecha. No encontramos relación entre el número de cambios de tratamiento biológico y las distintas variables salvo en la variable de clínica de inicio articular o cutáneo, en la que los sujetos que habían iniciado su cuadro con artritis presentaban mayor número de cambios de biológico que aquellos que habían comenzado con psoriasis. Agrupando los pacientes en pocos cambios (0 y 1) y muchos cambios (2 y 3) se puede observar que de los pacientes con inicio dermatológico presentan menor número de cambio de terapia biológica 19 de los 22 pacientes (86,36%) y de los de inicio articular 4 del total de 7 (57,14%). Sin embargo en aquellos con mayor número de cambio de terapia biológica han presentado un inicio cutáneo en 3 del total de 22 (13,63%) y un inicio articular en 3 sobre 7 (42,85%). Cabe destacar que el 50% de los pacientes de inicio con clínica dermatológica no han precisado ningún cambio de tratamiento biológico frente al 28,57% de los pacientes con inicio articular.

| Nº cambios | Nº pacientes | Inicio articular | Inicio dermatológico |
|------------|--------------|------------------|----------------------|
| 0          | 13           | 2                | 11                   |
| 1          | 10           | 2                | 8                    |
| 2          | 1            | 0                | 1                    |
| 3          | 5            | 3                | 2                    |
|            | 29           | 7                | 22                   |

**Conclusiones:** Los sujetos con artritis psoriásica cuyos síntomas articulares preceden a los síntomas dermatológicos presentan mayor porcentaje de cambios de tratamiento biológico, y por tanto se deduce que son peores respondedores y de más difícil manejo. Se precisan estudios con mayor número de pacientes para corroborar estos resultados.

## 212. ACROMEGALIA: NO TAN INFRECUENTE EN LA CONSULTA DE REUMATOLOGÍA

D. Cerdà Gabaroi, H. Corominas, D. Reina, M. González, D. Roig, M. Bianchi, S. García y R. Fíguls

Hospital Moisès Broggi. Sant Joan Despí. Barcelona.

**Introducción:** La acromegalia es una patología infrecuente con una prevalencia de 4 casos/millón de personas. El hecho de que las manifestaciones clínicas sean de aparición insidiosa dificulta su sospecha diagnóstica. El exceso de GH actúa sobre osteocitos, condrocitos y fibroblastos produciéndose el crecimiento progresivo de las partes acras del organismo así como de órganos internos. Las manifestaciones musculoesqueléticas que se presentan en la acromegalia son inespecíficas, progresivas y de aparición insidiosa como dolor lumbar, artropatía de las extremidades, neuropatía por compresión y fenómeno de Raynaud. Radiológicamente, en una fase inicial se produce un aumento del espacio articular por hipertrofia del cartilago que posteriormente evoluciona a un patrón indistinguible de artrosis primaria.

**Material y métodos:** Se describen 3 pacientes visitados en la consulta de Reumatología en el intervalo de 1 año que han sido diagnosticados de acromegalia. Caso 1: mujer de 55 años que consulta por poliartalgias de manos y pies. El dolor era difuso, sordo, continuo, de baja intensidad. En la exploración física destacaba un engrosamiento difuso de partes blandas de manos y pies. Imagen de las manos y pies: engrosamiento difuso de los tejidos blandos. Radiografía de manos y pies: proliferación de los penachos falángicos. Caso 2: varón de 63 años que consulta por gonalgia mecánica bilateral. Radiografía de rodillas: aumento del espacio articular por hipertrofia del cartí-

lago. Caso 3: mujer de 57 años que consulta por lumbalgia mecánica de un año de evolución. Radiografía de cráneo: aumento de tamaño de la silla turca y engrosamiento de la bóveda craneal. El aspecto físico de manos y pies (muy similar en los tres casos) y la palpación de sus partes blandas hicieron sospechar la presencia de una acromegalia. Se determinaron los valores séricos de hormona de crecimiento (GH) y de IGF-1 que resultaron elevados en los tres casos. Se detectó un adenoma hipofisario por resonancia magnética en todos los casos. Resonancia cerebral: adenoma hipofisario.

**Discusión:** Los síntomas músculo-esqueléticos son habituales en la acromegalia por lo que no es infrecuente que estos pacientes sean visitados en una consulta de Reumatología. El aspecto físico al explorar a estos pacientes junto a los signos radiológicos puede ayudar a sospechar la presencia de esta patología.

### 213. ANÁLISIS DE POLIMORFISMOS DE IL23R EN RELACIÓN CON LA SUSCEPTIBILIDAD A ARTRITIS REUMATOIDE

A. González<sup>1</sup>, A. Ferreiro Iglesias<sup>1</sup>, E. Pérez Pampín<sup>1</sup>, M. Calaza<sup>1</sup>, F.J. López Longo<sup>2</sup>, J.L. Marencó<sup>3</sup>, F.J. Blanco<sup>4</sup>, R. Cáliz<sup>5</sup>, J. Narváez<sup>6</sup>, F. Navarro<sup>7</sup>, J.D. Cañete<sup>8</sup>, A. Rodríguez de la Serna<sup>9</sup>, I. González Álvaro<sup>10</sup>, G. Herrero Beaumont<sup>11</sup>, J.L. Pablos<sup>12</sup>, A. Balsa<sup>13</sup>, B. Fernández Gutiérrez<sup>14</sup> y J.J. Gómez-Reino<sup>15</sup>

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

<sup>2</sup>H. Universitario Gregorio Marañón. Madrid. <sup>3</sup>H. Universitario de Valme. Sevilla. <sup>4</sup>H. Universitario de A Coruña. <sup>5</sup>H. Universitario Virgen de las Nieves. Granada. <sup>6</sup>H. Universitario de Bellvitge. Barcelona.

<sup>7</sup>H. Universitario Virgen Macarena. Sevilla. <sup>8</sup>H. Clínic. Barcelona.

<sup>9</sup>H. Santa Creu i Sant Pau. Barcelona. <sup>10</sup>H. Universitario de la Princesa. Madrid. <sup>11</sup>Fundación Jiménez Díaz. Madrid. <sup>12</sup>H. 12 de Octubre. Madrid.

<sup>13</sup>H. La Paz. Madrid. <sup>14</sup>H. Clínico San Carlos. Madrid. <sup>15</sup>Universidad de Santiago de Compostela. A Coruña.

**Introducción:** Varios polimorfismos del receptor de la interleucina-23 (IL23R) han mostrado asociaciones convincentes con enfermedades autoinmunes como la espondilitis anquilosante, la enfermedad de Crohn y la psoriasis. Estas asociaciones se interpretan como una confirmación de la importancia de los linfocitos T<sub>H17</sub> en estas enfermedades. Por ello, es muy interesante que aunque ningún estudio individual ha comunicado asociación de los polimorfismos de IL23R con artritis reumatoide (AR), un meta-análisis de tres estudios mostró asociación de uno de sus SNPs, rs1343151 (Hollis-Moffatt et al. *Ann Rheum Dis*. 2009;68:1340-4).

**Objetivos:** Analizar si polimorfismos de IL23R que se han asociado con alguna enfermedad en estudios previos, incluyendo rs1343151, están asociados con AR.

**Métodos:** Se han estudiado 5 SNPs de IL23R (rs11209026, rs1343151, rs7530511, rs2201841 y rs11209032) en 1.655 pacientes con AR y 1.600 controles sanos de ascendencia española. El genotipado se llevó a cabo mediante una técnica de minisequenciación. Los resultados se combinaron con los publicados con anterioridad y con los datos del estudio EIRA (con datos de 3.156 sujetos proporcionados por los autores) (Seddighzadeh et al) mediante meta-análisis con el método de Mantel-Haenszel implementado en una versión personalizada de Estadística (Statsoft).

**Resultados:** Las frecuencias alélicas de los 5 SNPs de IL23R fueron similares en los pacientes con AR y en los controles sanos de nuestra colección. El meta-análisis con los tres estudios previos y con los datos del estudio EIRA, incluyendo un total de 13 230 sujetos, mostró una diferencia significativa solo con rs1343151 (OR = 1,08, IC95% = 1,03-1,14, p = 0,004). Sin embargo, este resultado depende completamente del estudio del WTCCC donde el SNP rs1343151 aparece asociado (OR = 1,13, IC95% = 1,04-1,24, p = 0,005) aunque los autores no lo reseñaron pues este nivel de asociación es inferior al umbral considerado significativo en su estudio. El estudio WTCCC tiene un gran

peso en el meta-análisis debido a su gran tamaño (n = 4.788). Cuando no se incluye en el meta-análisis, la asociación de rs1343151 deja de ser significativa aunque mantiene la misma tendencia (OR = 1,05, IC95% = 0,99 -1,12, p = 0,13).

**Conclusiones:** El análisis de nuestras muestras y la inclusión de los datos del estudio EIRA han casi duplicado el número de sujetos con información disponible, pero no han permitido concluir de forma clara sobre la asociación con AR del SNP de IL23R rs1343151. En conjunto, parece que este SNP está asociado pero todavía son necesarios más estudios para confirmarlo. En cualquier caso, su efecto sería menor que el de la mayoría de los factores genéticos identificados hasta ahora en la AR o que el observado en otras enfermedades con los polimorfismos de IL23R.

### 214. OSTEONECROSIS POR CORTICOIDES: ¿SE EVITA CON DESCARGA LA CIRUGÍA?

M.A. Agulló Antón, P. Vela, T. Pedraz Penalva, M. Andrés, C. Romera López y E. Pascual

Sección de Reumatología. Hospital General Universitario de Alicante.

**Introducción:** La osteonecrosis (ON) se define como la muerte de los componentes celulares del hueso producida por isquemia. El tratamiento persigue evitar el colapso articular. Existen, sin embargo, controversias entre el uso de técnicas quirúrgicas para preservar la articulación, y el tratamiento conservador basado en la descarga articular.

**Objetivos:** Valorar si la descarga articular en la osteonecrosis de cadera y rodilla secundaria a corticoterapia permite salvar la articulación y evitar la cirugía ortopédica. Valorar cómo influye en la evolución el retraso en el diagnóstico.

**Pacientes y métodos:** Se recogen retrospectivamente los pacientes diagnosticados de ON de articulaciones de carga (cadera y/o rodilla) entre enero de 2002 y enero de 2009 en la Sección de Reumatología del HGUA. Criterios de inclusión: pacientes con ON causada por el uso de corticoides, tratados mediante descarga articular. Tiempo mínimo de seguimiento 12 meses. Criterios de exclusión: otras causas de ON, no realización de descarga. Variables de estudio: sexo, edad, tiempo transcurrido entre el inicio de los síntomas y el diagnóstico (meses), articulación afecta, estadio al diagnóstico (Cadera: ARCO, Rodilla: versión modificada de Ficat y Arlet), tiempo de descarga (meses), tiempo de seguimiento (meses).

**Resultados:** 11 pacientes (8 mujeres, 3 varones), cumplen los criterios de selección, la media de edad al diagnóstico fue de 33,55 años (15-63). El diagnóstico de base fue: enfermedad inflamatoria intestinal 7, Lupus sistémico 3, trasplante pulmonar 1. Un total de 21 articulaciones fueron diagnosticadas de ON (12 caderas, 9 rodillas), la localización de las lesiones fue múltiple en 10 pacientes, y monoarticular en 2. En un paciente con ON de ambas rodillas, solamente se incluyó en el estudio una de ellas por ser la otra antigua y no haber realizado descarga. Considerando las 21 articulaciones, el tiempo de retraso en el diagnóstico (y hasta inicio de descarga) fue de 2,29 meses (1-8 meses). El tiempo de descarga articular medio fue de 8,29 meses (6-22 meses). La descarga se realizó con silla de ruedas en 15 articulaciones, y con muletas en 6. La media de seguimiento fue de 43,52 meses (13-100 meses: 1-2 años 9, 2-5 años 7, > 5 años 5). En el momento del diagnóstico, la Rx simple fue normal en 19 y patológica en 2 (estadio 2). Al final del seguimiento, la Rx es patológica en 5, normal en 14 y no se dispone de control en 2. Respecto al desenlace clínico, 14 (7 rodillas, 7 caderas) mantienen exploración normal y están asintomáticas, 6 (2 rodillas, 4 caderas) presentan dolor mecánico que no interfiere con las actividades cotidianas, y una cadera ha precisado prótesis.

**Conclusiones:** Los datos de la literatura indican un porcentaje muy bajo de éxito con el tratamiento conservador (23%) (Mont et al. Clin

Orthop Relat Res. 1996). Nuestra experiencia, en un grupo seleccionado de ON por corticoides, e iniciando la descarga mayoritariamente de forma muy precoz, es mucho más favorable: el 66% de las articulaciones permanecen asintomáticas, y un 28,5% más presentan clínica sin limitaciones para la actividad cotidiana. En pacientes con ON secundaria a corticoterapia, la descarga articular contribuye a conservar la integridad de la articulación en un periodo de seguimiento medio de 43,5 meses.

## 215. ENFERMEDAD MACROVASCULAR SUBCLÍNICA EN PACIENTES CON ESCLEROSIS SISTÉMICA

J.J. Alegre-Sancho, J.M. Zaragoza-García, M. Fernández-Matilla, J. Ivorra-Cortés, J.A. Román-Ivorra, E. Beltrán-Catalán, C. Chalmeta-Verdejo, N. Fernández-Llanio, I. Martínez-Cordellat, C. Fedec-Olmos e I. de la Morena-Barríos

*Servicio de Reumatología; Servicio de Cirugía Vascolar.  
Hospital Universitario Dr. Peset. Valencia.*

**Introducción:** Múltiples estudios han demostrado la existencia de una afección macrovascular, clínica y subclínica, en pacientes con esclerosis sistémica (ES). Las medidas de desenlace más utilizadas en estos estudios son la medición del índice tobillo-brazo (ITB), como marcador de enfermedad macrovascular periférica subclínica, y la medición ecográfica de la íntima-media (IMT) en la arteria carótida común, que traduce una aterosclerosis (AE) temprana.

**Objetivos:** Investigar la posible existencia de enfermedad macrovascular subclínica en una serie de pacientes con ES.

**Métodos:** Estudio descriptivo transversal con componentes analíticos en el que se incluyeron, de forma consecutiva, pacientes diagnosticados de ES limitada (ESL), ES difusa (ESD), síndrome de solapamiento y preesclerodermia (preES). Tras una valoración inicial por un reumatólogo, en la que se recogieron distintas variables clínicas y analíticas (edad, sexo, clasificación y manifestaciones clínicas de la ES, perfil de autoanticuerpos, hábito tabáquico y patologías concomitantes), un cirujano vascular, con experiencia acreditada y ciego al resto de hallazgos, procedió a la evaluación del ITB (definiendo valores patológicos como  $< 0,9$ ) y a la medición por ecografía-Doppler del IMT en la pared posterior de la arteria carótida común (considerando como normales valores  $< 0,9$  mm). El análisis estadístico se realizó con el paquete estadístico SPSS Statistics 17.0, utilizando el coeficiente de correlación de Pearson para comparar variables cuantitativas, la prueba no paramétrica U de Mann-Whitney para comparar éstas con variables categóricas, y el estadístico  $\chi^2$  para comparar variables cualitativas.

**Resultados:** Se evaluaron un total de 53 pacientes (28 con ESL, 11 con ESD, 10 con preES, y 4 síndromes de solapamiento), con un predominio de mujeres (90%) y una edad media de  $54 \pm 16$  años. Los valores del ITB fueron considerados patológicos en 4 pacientes (2 ESL, 1 ESD, 1 preES). El IMT medio fue de  $0,64 \pm 0,13$ , siendo patológico solo en 3 pacientes, todos ellos ESL de larga evolución. El análisis estadístico demostró la existencia de una correlación del IMT ( $r = 0,475$ ,  $p < 0,001$ ) y del ITB ( $r = -0,280$ ,  $p = 0,042$ ) con la edad. No se encontró ninguna relación entre el ITB y el resto de variables analizadas. Por el contrario, los valores del IMT fueron superiores en pacientes con ESL ( $p = 0,017$ ;  $0,68 \pm 14$  en ESL vs  $0,56 \pm 0,12$  en ESD). En este sentido, no se encontraron diferencias significativas de edad entre los grupos que pudieran justificar este hallazgo.

**Conclusiones:** Algunos pacientes con ES muestran hallazgos de AE temprana, los cuales se relacionarían principalmente con la edad avanzada y, posiblemente, con el diagnóstico de ESL y la duración prolongada de la enfermedad. Serían necesarios estudios más amplios que permitieran poder definir mejor el perfil de aquellos pacientes

de riesgo que pudieran beneficiarse de estrategias específicas de diagnóstico y tratamiento.

## 216. FACTOR REUMATOIDE Y ANTICUERPOS ANTI-PÉPTIDO CITRULINADO EN PACIENTES CON ARTRITIS DE RECIENTE COMIENZO: VALOR DIAGNÓSTICO Y RELACIÓN CON LA ACTIVIDAD DE LA ENFERMEDAD

M. García-Arias<sup>1</sup>, L. Lojo<sup>1</sup>, C. Plasencia<sup>1</sup>, G. Bonilla<sup>1</sup>, D. Peiteado<sup>1</sup>, A. Villalba<sup>1</sup>, P. Aguado<sup>1</sup>, D. Pascual<sup>2</sup>, M.J. Arribas<sup>2</sup>, A. Balsa<sup>1</sup> y E. Martín-Mola<sup>1</sup>

*<sup>1</sup>Servicio de Reumatología; <sup>2</sup>Servicio de Inmunología.  
Hospital Universitario La Paz. Madrid.*

**Introducción:** La autoinmunidad juega un papel fundamental en el desarrollo de la artritis reumatoide (AR). Actualmente son el factor reumatoide (FR) y los anticuerpos anti-péptido citrulinado (ACPAs) los autoanticuerpos empleados en la práctica clínica por su valor diagnóstico y pronóstico.

**Objetivos:** Analizar la sensibilidad y especificidad del FR y los ACPAs en el diagnóstico de AR en una población de pacientes con artritis de reciente comienzo y su relación con la actividad de la enfermedad.

**Pacientes y métodos:** Se han incluido 783 pacientes de la Unidad de Artritis de Reciente Comienzo seguidos prospectivamente durante un mínimo de 6 meses. En la primera visita se realizó una valoración clínica y analítica que incluía la medida del dolor (escala análoga visual), la valoración por el paciente de la actividad (escala análoga visual), la duración de la rigidez matutina en minutos, el número de articulaciones dolorosas (NAD) y tumefactas (NAT), la velocidad de sedimentación (VSG) y la proteína C reactiva (PCR). La actividad de la enfermedad se valoró mediante el índice DAS28-VSG. El FR se determinó por nefelometría, con un límite de positividad de 15 UI/ml, considerando títulos clínicamente significativos a partir de 80 UI/ml. Los ACPAs se determinaron mediante un ELISA de 2ª generación (Inmunoscan RA Mark2. Euro-Diagnóstica), con un límite de positividad en 25 UI/ml, considerando títulos clínicamente significativos a partir de 100 UI/ml. Se empleó el programa estadístico SPSS 9, tablas  $2 \times 2$ , el test estadístico de la chi cuadrado y un análisis de regresión lineal.

**Resultados:** De los 783 pacientes, 359 (46%) fueron diagnosticados de AR y el resto (54%) de otras artropatías diferentes. El 64,8% de los pacientes finalmente diagnosticados de AR presentaban ACPAs frente al 9,2% de los pacientes con otras artropatías. La presencia de ACPAs a títulos clínicamente significativos ( $> 100$ ) aporta la mejor sensibilidad y especificidad para el diagnóstico de AR, 61% y 93,7% respectivamente. Si se combinan junto con la presencia de títulos clínicamente significativos de FR ( $> 80$ ) la especificidad aumenta a 95%. Los ACPAs, pero no así el FR, se relacionan con la actividad de la enfermedad determinada por el DAS 28-VSG. Así, los pacientes que presentan ACPAs a títulos clínicamente significativos desarrollan una enfermedad más severa en comparación con los pacientes que tienen ACPAs a títulos bajos (56,1% vs 43,9%,  $p < 0,05$ ).

| Grupos                                | Sensibilidad | Especificidad |
|---------------------------------------|--------------|---------------|
| FR positivo                           | 70,9%        | 82,4%         |
| ACPAs positivos                       | 64,4%        | 90,8%         |
| ACPAs positivos $> 100$               | 61%          | 93,7%         |
| FR positivo y ACPAs positivos         | 59,9%        | 93,9%         |
| FR positivo y ACPAs positivos $> 100$ | 57,6%        | 95%           |

**Conclusiones:** Los ACPAs son los autoanticuerpos más específicos para el diagnóstico de AR en los pacientes con artritis de inicio y pueden emplearse en la monitorización de la actividad de la enfermedad en este grupo de pacientes.

## 217. POLIMORFISMOS EN MCP-1 Y SU RECEPTOR CCR2 COMO FACTORES DE RIESGO PARA EL DESARROLLO DE ARTRITIS REUMATOIDE

J. Sainz<sup>1</sup>, M.J. Soto<sup>2</sup>, T. Vallejo<sup>2</sup>, M.A. Ferrer<sup>2</sup>, A. García<sup>2</sup>, A. González-Utrilla<sup>2</sup>, M.A. Guzmán<sup>2</sup>, C.B. Lupiáñez<sup>1</sup>, J. Segura<sup>1</sup>, S. Oyonarte<sup>3</sup> y R. Cáliz<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Centro Pfizer. Universidad de Granada. Junta de Andalucía de Genómica e Investigación Oncológica. GENYO. Granada. <sup>2</sup>Sección de Reumatología. Hospital Universitario Virgen de las Nieves. Granada.

<sup>3</sup>Centro Regional de Transfusión Sanguínea y Banco Sectorial de Tejidos. Granada.

**Introducción:** La artritis reumatoide (AR) es una enfermedad autoinmune crónica de causa desconocida y que se caracteriza por una sinovitis persistente, inflamación sistémica y generación de autoanticuerpos (especialmente, el factor reumatoide y el péptido cíclico citrulinado) que conducen a la destrucción del cartílago, erosiones óseas y deformidades articulares. El proceso inflamatorio comienza con el paso de células T desde el endotelio vascular al tejido sinovial, donde interactúan con macrófagos y células dendríticas conduciendo a la activación de otras células T y a la producción de citoquinas proinflamatorias. Las lectinas transmembrana tipo C como DC-SIGN (Dendritic Cell-Specific Intercellular adhesion molecule-3-Grabbing Non-integrin), Dectina-1 y Dectina-2, están implicadas en las interacciones de estos tipos celulares y, por tanto, son importantes mediadores de la respuesta inflamatoria que conduce a AR. Asimismo, la actividad quemotáctica mediada por el eje ligando-receptor MCP-1/CCR2 está considerada como un elemento crítico en el proceso de migración y activación de monocitos durante las primeras fases de la enfermedad. Recientemente se ha sugerido que tanto el proceso de interacción de macrófagos con células T como la migración de monocitos podrían estar, al menos en parte, determinados genéticamente.

**Objetivos:** Evaluar si la presencia de polimorfismos de un único nucleótido (SNPs) en los genes DC-SIGN, Dectina-1, Dectina-2, MCP-1/CCL2 y CCR2 puede influir en el riesgo a desarrollar AR.

**Métodos:** Seleccionamos 27 tag-SNPs que fueron genotipados en 214 pacientes de AR (diagnosticados siguiendo los criterios de la ACR) y 171 controles usando tecnología KASPar (KBiosciences, RU).

**Resultados:** Ajustados por edad y género, nuestros resultados revelaron que los individuos portadores del alelo MCP-1\_rs13900\_T or MCP-1\_rs1024611\_G mostraban un incremento del riesgo a padecer AR (OR = 1,75, IC95% 1,02-3,00; p = 0,039; OR = 1,70, IC95% 1,00-2,91; p = 0,05, respectivamente) mientras que los individuos homocigotos para el alelo CCR2\_rs743660\_A mostraban un significativamente menor riesgo a desarrollar la enfermedad que aquellos que portaban el alelo G (OR = 1,75, IC95% 1,02-3,00; p = 0,039).

**Conclusiones:** Estos resultados sugieren que polimorfismos en el eje MCP-1/CCR2 pueden modular el riesgo a desarrollar AR y que, por tanto, podrían ser utilizados como biomarcadores para la estratificación de pacientes y para el desarrollo de terapias personalizadas. No obstante, estos resultados necesitan ser confirmados en otras poblaciones.

## 218. LIPOMA ARBORESCENTE: NUEVE CASOS DE UNA RARA CAUSA DE DERRAME ARTICULAR

F. Maceiras, M.J. Besada, L. Losada, J.A. Mosquera, S. Romero y J. Cruz

Servicio de Reumatología. Complejo Hospitalario de Pontevedra. Servicio de Reumatología. Hospital da Costa de Burela. Pontevedra.

**Introducción:** El lipoma arborescente es una rara lesión intrarticular caracterizada por el reemplazamiento difuso del tejido sinovial por células grasas maduras. Se considera un tumor de la sinovial, infre-

cuente y de naturaleza desconocida. Afecta predominantemente a la rodilla y causa sinovitis y derrames recurrentes. El diagnóstico diferencial incluye condromatosis sinovial, artritis reumatoide, hemanjioma sinovial, sinovitis villonodular pigmentada y otras causas de artritis. La señal de la resonancia magnética muestra una proliferación vellosa y de aspecto lipomatoso de la sinovial con señal grasa en T1 y T2 en el 100% de los casos, así como también depósitos grasos subsinoviales, derrame articular, cambios erosivos en hueso en los márgenes articulares, asociados a quistes sinoviales y cambios degenerativos.

**Objetivos:** Describir las características de 9 casos de lipoma arborescente diagnosticados en nuestra área hospitalaria desde 1998 hasta 2010.

**Resultados:** Mostramos 9 casos de lipoma arborescente de entre 31 y 75 años de edad, 5 hombres y 4 mujeres que han sido diagnosticados y tratados por los Servicios de Reumatología y Traumatología de nuestra área. La manifestación más frecuente ha sido derrame articular. La rodilla ha sido la articulación afectada en todos los casos. La hiperuricemia estaba presente en 5 casos, demostrándose presencia de microcristales de urato monosódico en 3 de ellos. 2 pacientes sufrían de psoriasis cutánea y articular. Todos los casos se diagnosticaron por RMN y se confirmó por estudio anatomopatológico el hallazgo en los 7 casos intervenidos por sinovectomía total artroscópica. No se observaron recidivas en nuestra serie.

**Conclusiones:** A pesar de que es una rara lesión, el lipoma arborescente debe incluirse en el diagnóstico diferencial de todo paciente con derrame articular persistente o recurrente. Esta entidad debe tenerse presente particularmente en ausencia de falta de respuesta a tratamiento habitual. LA suele presentarse de novo en la mayoría de los casos, pero en ocasiones se asocia con otras patologías como artrosis, artritis reumatoide o trauma. En nuestra serie se sugiere una asociación con artropatía psoriásica, hiperuricemia y gota. La RMN constituye la técnica de elección para su diagnóstico.

## 219. RESPUESTA AL TRATAMIENTO ANTI-TNF DE LA AMILOIDOSIS SECUNDARIA A ARTRITIS PSORIÁSICA: DESCRIPCIÓN DE 4 CASOS

V. Bittermann, A. Pàmies, M.P. Lisbona, M. Almirall, J. Maymó y J. Carbonell

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

**Introducción:** La amiloidosis secundaria se ha relacionado con diversas enfermedades reumáticas, principalmente la artritis reumatoide, siendo menos prevalente en la espondilitis anquilosante y extremadamente infrecuente en la artritis psoriásica (APso). La eficacia del tratamiento anti-TNF en la afectación renal amiloidótica en la APso es poco conocida.

**Objetivos:** Evaluar la eficacia a los 4 meses de tratamiento anti-TNF en pacientes con APso y amiloidosis secundaria.

**Pacientes y métodos:** Se recogieron variables demográficas (edad, sexo, duración de la enfermedad, tipo de biopsia diagnóstica), de actividad de la enfermedad (DAS28, VSG, PCR) y tratamiento prescrito para su APso. Previo al inicio del tratamiento anti-TNF y a los 4 meses se recogieron las siguientes variables: VSG (normal si < 20 mm/h), PCR (normal si < 0,8 mg/dl), creatinina (normal si < 1,2 mg/dl), proteinuria (normal si < 0,15 g/24h), aclaramiento de creatinina (normal entre 70-160 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>).

**Resultados:** 4 pacientes (3 hombres), edad media 51,5 ± 15,5 años y con una duración media de la APso de 10,5 ± 8,8 años fueron diagnosticados de amiloidosis (3 por PAAF grasa subcutánea y 1 por biopsia renal). La sospecha de posible amiloidosis fue en todos los casos la presencia de insuficiencia renal y/o proteinuria en orina de 24h con elevación persistente de los reactantes de fase aguda (VSG y PCR). Todos los pacientes presentaban un alta actividad por DAS28 (6,15 ± 0,88) y recibieron tratamiento anti-TNF en el momento del

diagnóstico de amiloidosis (2 infliximab, 1 etanercept, 1 adalimumab). Los parámetros de actividad de la enfermedad y del funcionamiento renal antes y a los 4 meses del tratamiento anti-TNF se presentan en la tabla.

|    | Parámetros                                | Basal | 4 meses |
|----|---|-------|---------|
| P1 | Creatinina                                | 1,61  | 1,42    |
|    | ACreat (> 60 ml/min/1,73 m <sup>2</sup> ) | 47    | 53,3    |
|    | Proteinuria                               | 0,20  | 0,10    |
|    | VSG                                       | 133   | 53      |
|    | PCR                                       | 4,9   | 0,5     |
|    | DAS28                                     | 7,13  | 5,08    |
| P2 | Creatinina                                | 4,48  | 1,95    |
|    | ACreat (> 60 ml/min/1,73 m <sup>2</sup> ) | 21,8  | 29,4    |
|    | Proteinuria (                             | 12    | 5,2     |
|    | VSG                                       | 52    | 10      |
|    | PCR                                       | 4,4   | 0,2     |
|    | DAS28                                     | 5,18  | 2,59    |
| P3 | Creatinina                                | 1,33  | 1,09    |
|    | ACreat (> 60 ml/min/1,73 m <sup>2</sup> ) | 48    | 59      |
|    | Proteinuria (                             | 0,36  | 0,2     |
|    | VSG                                       | 83    | 77      |
|    | PCR                                       | 4,9   | 3,9     |
|    | DAS28                                     | 6,61  | 5,55    |
| P4 | Creatinina                                | 1,26  | 1,01    |
|    | ACreat (> 60 ml/min/1,73 m <sup>2</sup> ) | 60    | 60      |
|    | Proteinuria                               | 0,21  | 0,13    |
|    | VSG                                       | 140   | 100     |
|    | PCR                                       | 9,6   | 7       |
|    | DAS28                                     | 5,69  | 5,01    |

**Conclusiones:** En todos los casos se evidenció una rápida mejoría del funcionalismo renal y de la proteinuria tras tratamiento anti-TNF. Aunque la amiloidosis secundaria es una complicación poco descrita en la APSo, siempre debe sospecharse en todo paciente con enfermedad de larga evolución, alta actividad y alteración renal.

## 220. ANÁLISIS DEL IMPACTO PRESUPUESTARIO DE CERTOLIZUMAB PEGOL COMO TRATAMIENTO DE PRIMERA LÍNEA PARA 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. <sup>3</sup>Departamento Médico. UCB Pharma. Madrid.

<sup>4</sup>Departamento de Market Access. UCB Pharma. Madrid.

**Objetivos:** Estimar el impacto presupuestario asociado a la introducción de certolizumab pegol (CZP) (dosis de inducción de 400 mg en las semanas 0, 2 y 4, seguido de 200 mg cada 2 semanas) más metotrexato (MTX) o en monoterapia, en el mercado español de fármacos biológicos antirreumáticos modificadores de la enfermedad (bFARME) para el tratamiento de la artritis reumatoide (AR) moderada-grave.

**Métodos:** Se desarrolló un modelo en Excel para evaluar el impacto presupuestario en el Sistema Nacional de Salud (SNS) español en un horizonte temporal de 5 años (2010-2014). Se utilizaron datos epidemiológicos y de la literatura científica para estimar la población con AR susceptible de ser tratada con CZP en España. Las terapias incluidas en el análisis fueron CZP, adalimumab, etanercept, infliximab y rituximab ( $\pm$  MTX). Los costes totales (de administración, monitorización, PVL hospitalario) así como la cuota de mercado (CDM) utilizadas en el análisis tomaron como año base el 2009. En el caso base se asume una tasa de descuento anual del 3% para los costes, un peso promedio de 70 kg/paciente y una sustitución proporcional de la CDM del resto de biológicos por CZP (alcanzando el 13% en 2014). El impacto total en el presupuesto anual se calculó imputando el coste total de CZP a la población estimada y deduciendo el coste total del tratamiento sustituido. Se realizaron análisis de sensibilidad univariantes ( $\pm$  50%) sobre un conjunto de variables para comprobar el impacto sobre el presupuesto estimado.

**Resultados:** El número estimado de pacientes tratados con CZP sería de 188 (2010) y 4.836 (2014). La introducción de CZP produciría un ahorro neto acumulado de 8,02M€ (0,42% del coste total de los bFARME) durante 2010-2014. Los análisis de sensibilidad mostraron que se obtendrían ahorros aún mayores al variar la CDM de CZP [de 4,14M€ a 13,41M€ (0,22%-0,66% del coste total de bFARME)], el coste de administración de los fármacos [de 4,92M€ a 12,75M€ (0,25%-0,61%)], y el coste de monitorización [de 8,11M€ a 9,56M€ (0,39%-0,47%)].

**Conclusiones:** Este análisis muestra que el tratamiento con CZP en pacientes con AR moderada-grave podría suponer un ahorro neto de 8,02M€; [de 4,14M€ a 13,41M€; (0,22%-0,66%) del coste total de bFARME] para el SNS español durante el período 2010-2014.

## 221. RELACIÓN ENTRE EL FACTOR REUMATOIDE Y LOS ANTICUERPOS ANTI-PÉPTIDO CITRULINADO EN EL HÁBITO TABÁQUICO EN PACIENTES CON ARTRITIS DE RECIENTE COMIENZO

M. García-Arias<sup>1</sup>, L. Lojo<sup>1</sup>, C. Plasencia<sup>1</sup>, G. Bonilla<sup>1</sup>, D. Peiteado<sup>1</sup>, A. Villalba<sup>1</sup>, P. Aguado<sup>1</sup>, D. Pascual<sup>2</sup>, S. Ramiro<sup>2</sup>, A. Balsa<sup>1</sup> y E. Martín-Mola<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Reumatología; <sup>2</sup>Servicio de Inmunología. Hospital Universitario La Paz. Madrid.

**Introducción:** El tabaco influye en el sistema inmune, disminuyendo el número de células natural killer y deprimiendo la inmunidad celular, conduciendo a una disfunción de los linfocitos T. Diferentes estudios han demostrado la fuerte asociación entre el hábito tabáquico y el riesgo de desarrollar artritis reumatoide (AR).

**Objetivos:** Analizar la relación entre el hábito tabáquico y la presencia de factor reumatoide (FR) y los anticuerpos anti-péptido citrulinado (ACPAs) en pacientes con artritis de reciente comienzo.

**Pacientes y métodos:** Se han incluido 636 pacientes de la Unidad de Artritis de Reciente Comienzo (UARC) seguidos prospectivamente durante un mínimo de 6 meses. En la primera visita se realizó una valoración clínica y demográfica, que incluía los antecedentes de hábito tabáquico. El FR se determinó por nefelometría, con un límite de positividad de 15 UI/ml. Los ACPAs se determinaron mediante un ELISA de 2ª generación (Inmunoscan RA Mark2. Euro-Diagnóstica), con un límite de positividad en 25 UI/ml. Se empleó el programa estadístico SPSS 9, test de chi cuadrado y un análisis de regresión lineal.

**Resultados:** De los 636 pacientes, 339 (53,3%) fueron diagnosticados de AR y 297 (46,69%) de otras artropatías diferentes. Solo se demostró relación entre el hábito tabáquico y la presencia de FR y ACPAs en los pacientes con AR ( $p < 0,01$ ). Dicha asociación no se observa en los pacientes con otras artropatías ( $p > 0,05$ ). La mayoría de pacientes fumadores con AR presentan un FR positivo frente a los pacientes con FR negativo (81,8% vs 18,2%,  $p > 0,01$ ). Los pacientes fumadores presentan títulos más altos de FR frente a los pacientes ex fumadores y no fumadores (191,31 vs 166,86 vs 153,90,  $p < 0,01$ ). Los pacientes fumadores presentan un riesgo 2,43 veces superior de presentar un FR positivo frente a los pacientes no fumadores (OR 2,43, IC95% 1,45-4,09). Se observa un mayor porcentaje de pacientes con ACPAs positivos entre los pacientes fumadores frente a los no fumadores (53% vs 47%,  $p < 0,01$ ). Los pacientes fumadores presentan títulos de ACPAs más altos que los pacientes ex fumadores y no fumadores respectivamente (968,75 vs 600,59 vs 449,75,  $p < 0,01$ ). Los pacientes fumadores presentan un riesgo 3,23 veces superior de presentar ACPAs positivos frente a los pacientes no fumadores (OR 3,23, IC95% 1,97-5,30). Tras estratificar se observa que, de los pacientes que presentan FR positivo, el mayor porcentaje de fumadores se encuentra en los pacientes que presentan ACPAs positivos frente a los pacientes que tienen ACPAs negativos (89,6% vs 10,4%,  $p < 0,01$ ), por lo que es la presencia de ACPAs y no el FR, la que se asocia con el hábito tabáquico.

**Conclusiones:** El hábito tabáquico está implicado en la producción de ACPAs, que a su vez están relacionados con el desarrollo de AR agresiva.

## 222. FRACTURAS ATÍPICAS DE FÉMUR: DESDE LA CLÍNICA SIN FRACTURA HASTA LA FRACTURA SIN CLÍNICA

E. Casado<sup>1</sup>, I. Vázquez<sup>1</sup>, M. Larrosa<sup>1</sup>, C. Galisteo<sup>1</sup>, P. Torner<sup>2</sup> y J. Gratacós<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Reumatología. <sup>2</sup>Servicio de Cirugía Ortopédica y Traumatología. Hospital de Sabadell. Corporació Sanitària Universitària Parc Taulí (UAB). Sabadell. Barcelona.

**Introducción:** Las fracturas atípicas de fémur tienen unas características radiológicas bien definidas. Aunque su asociación con el tratamiento con bisfosfonatos parece bastante clara, las características clínicas de los pacientes que las padecen así como la cronología de la fractura son aspectos no bien conocidos.

**Objetivos:** Describir las características clínicas y radiológicas de los pacientes con fracturas atípicas de fémur diagnosticadas en los últimos tres años en el Hospital de Sabadell.

**Pacientes y métodos:** Estudio descriptivo. Se realizó una revisión de los pacientes ingresados en el Servicio de Traumatología del Hospital de Sabadell (población referencia 400.000 habitantes) desde enero 2008 hasta diciembre 2010. Una vez confirmada la presencia de una fractura atípica de fémur (características mayores) (Shane et al. J Bone Miner Res. 2010;25:2267-94) se procedió a la revisión de la historia clínica del paciente, registrando datos clínicos, demográficos y recogiendo los tratamientos que estaba realizando. Se investigaron también los tratamientos previos para osteoporosis del paciente. Asimismo se revisaron los parámetros de metabolismo fosfo-cálcico de los pacientes en el momento del ingreso.

**Resultados:** Se registraron 8 fracturas atípicas de fémur en 6 pacientes. Todas eran mujeres. Edad media 76,7 ± 10,1 años (rango 60-91). En todos los casos la fractura se localizó en diáfisis femoral. Dos pacientes habían presentado una fractura bilateral y 4 unilateral (2 derecha, 2 izquierda). 6 de las ocho fracturas eran transversas y 2 oblicuas. Dos pacientes no presentaron síntomas previos y cuatro pacientes refirieron dolor previo en la extremidad de duración variable (1-8 meses). Todas las pacientes excepto una estaban recibiendo bisfosfonatos como tratamiento para la osteoporosis: alendronato 2 pacientes, ibandronato 2 pacientes, risedronato 1 paciente. La paciente de risedronato y una paciente de ibandronato habían recibido previamente tratamiento con otros bisfosfonatos durante más de 7 años. La duración total del tratamiento con bisfosfonatos en cada paciente osciló entre 3 y 12 años. Cinco de las seis pacientes presentaban un déficit de 25(OH)D (< 25 ng/ml) con una media de 18 ± 5,4 ng/ml. La paciente con vitamina D normal estaba recibiendo tratamiento crónico con glucocorticoides por una fibrosis pulmonar.

**Conclusiones:** Las fracturas atípicas de fémur en nuestra serie son diafisarias y se presentan en mujeres mayores de 60 años tratadas con bisfosfonatos durante al menos 3 años y con déficit concomitante de vitamina D. La presentación de dichas fracturas es variable, desde pacientes con dolor y una fractura incompleta hasta pacientes con fractura completa sin clínica prodrómica previa.

## 223. ESTUDIO SOBRE GRADO RADIOLÓGICO DE ARTROSIS, RESPUESTA A LA VISCOESTIMULACIÓN Y TIEMPO DE RESPUESTA

E. Meriño-Ibarra, C. Peralta Ginés, J.L. Sierra Monzón, M.T. Bosque Peralta y C. Delgado Beltrán

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

**Introducción:** La artrosis es una enfermedad muy prevalente en la población general y comprende un porcentaje considerable de visitas

en las consultas de Reumatología. En nuestro servicio hemos establecido una consulta de infiltraciones (con ácido hialurónico, corticoides, anestésico local) con el objetivo de proporcionar una salida asistencial al creciente número de pacientes que requieren este tratamiento. Problema 1: el criterio clínico para decidir la necesidad de infiltración de una articulación artrósica con viscoestimulación depende sobre todo de que no haya inflamación y no tanto del grado evolutivo de la artrosis, excepto en los casos muy avanzados. Problema 2: la mejoría clínica es variable y no se conoce con exactitud a partir de qué momento debemos esperar la mejoría más importante en el paciente. Hipótesis 1: el tratamiento viscoestimulante es más eficaz en estadios tempranos de la enfermedad. Hipótesis 2: el beneficio máximo se obtiene en los primeros meses (0-3 meses) después de la infiltración.

**Objetivos:** Analizar si existe relación entre el grado de artrosis y la respuesta clínica y estimar el momento óptimo de respuesta después de la infiltración.

**Material y métodos:** Se diseñó un estudio retrospectivo en el cual se realizaron encuestas de evaluación del dolor, rigidez y capacidad funcional (índice WOMAC) antes y después del tratamiento intrarticular con viscoestimulación de rodillas a 27 sujetos. La artrosis de rodillas se clasificó radiológicamente según Kellgren y Lawrence. Se obtuvieron datos generales, antropométricos y analítica básica a los sujetos involucrados. Las observaciones recogidas no seguían una distribución paramétrica (Shapiro-Wilk) por tanto se utilizó el test de los rangos con signo de Wilcoxon un estudio de muestras pareadas.

**Resultados:** Se encontraron diferencias significativas en las medianas (mediana, 25-75 percentil) de dolor (11, 9-16 vs 8, 6-11 p = 0,003), rigidez (4, 3-5 vs 3, 2-4 p = 0,007) y capacidad funcional (36, 29-51 vs 30, 20-40 p = 0,003) antes y después del tratamiento. Al dividir la respuesta al tratamiento según grado de artrosis (Kellgren y Lawrence) encontramos diferencias significativas, antes y después del tratamiento, en las medianas de las variables dolor (11, 9-15 vs 7, 3-12 p = 0,028), rigidez (4, 2,5-5 vs 2, 1,5-4 p = 0,041) y capacidad funcional (29, 26-74 vs 24, 17-35 p = 0,016) en los grados iniciales de artrosis y menos en los grados más avanzados, sobre todo en el grado 4. Se encontró un mayor índice de respuesta favorable del dolor (14, 9-16 vs 9, 5-15 p = 0,028), rigidez (5, 4-8 vs 4, 2-5 p = 0,017) y capacidad funcional (39, 30-59 vs 32, 17-44 p = 0,011) a los 6-13 meses del tratamiento. Con menos de 6 meses solo hay respuesta al dolor y después de los 13 meses no hubo cambios significativos antes y después del tratamiento para ninguna de las variables estudiadas.

**Conclusiones:** La respuesta al tratamiento viscoestimulante con infiltraciones es mayor en grados 1 y 2 de la enfermedad. La respuesta máxima al tratamiento se produce entre los 6-13 meses después de la infiltración.

## 224. TRATAMIENTO DE LA TALALGIA MEDIANTE APLICACIÓN DE ORTESIS CONFORMADA

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

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

**Introducción:** La talalgia por sobrecarga mecánica de los tejidos blandos del pie es un problema frecuente y no siempre con fácil solución, en general se recurre al uso de ortesis para descargar la zona dolorosa y conseguir un alivio sintomático eficaz.

**Objetivos:** Demostrar mediante el estudio de las presiones plantares en las talalgias y su variación tras la colocación de plantillas conformadas.

**Material y métodos:** Se estudiaron 20 pies en pacientes con diagnóstico de "talalgia", en los que se definen como tal las algias en

medio y retropié. Se realizó el estudio mediante plataforma de marcha (NEDAMH/IBV) y plantillas instrumentadas (Sistema Biofoot/IBV) antes y con posterioridad a la colocación de plantillas conformadas, y se valoraron las presiones plantares ejercidas en la interfase pie-calzado durante la marcha y las fuerzas de reacción ejercidas sobre el suelo, obteniéndose los picos máximos de presión (PM) y las presiones medias (Pm) soportadas en cada zona del pie, las fuerzas anteroposteriores de frenado y propulsión, las verticales de oscilación y despegue y las mediolaterales. El dolor se evaluó mediante la escala visual analógica (EVA). Las exploraciones se repitieron de 2 a 4 veces por paciente hasta conseguir la correcta adaptación de la ortesis. Para procesar los datos se utilizó el paquete informático SPSS versión 15.

**Resultados:** Las mayores Pm se recogieron en el retropié. No se registraron picos de presión en el mediopié y no existían diferencias por lateralidad entre pie derecho e izquierdo. En las talalgias, se produce una disminución muy significativa de estos picos de presión máxima en el retropié (un 47%), aunque en estos casos, el alivio se logra redistribuyendo la presión a la zona externa, difiriendo de otros estudios que sobrecargan la zona del mediopié. En los pacientes con talalgia, el estudio en la pista de marcha no encuentra diferencias en las fuerzas de reacción tras la colocación de las plantillas, no aumentando la fuerza de frenado a pesar de ser menos dolorosa la zona del retropié. Sin embargo, la variación de las presiones máximas de esa zona se correlaciona con el frenado ( $p < 0,01$ ), al igual que la descarga de la zona interna lo hace con el despegue ( $p < 0,01$ ). Las diferencias observadas con la disminución del dolor tras la colocación de las plantillas, se correlacionó con el cambio de PM recogidas en el retropié y las diferencias obtenidas en las fuerzas de propulsión y despegue. Ver tabla a pie de página.

**Conclusiones:** Las plantillas logran una disminución efectiva de las PM del retropié en las talalgias, con aumento de las fuerzas de frenado y propulsión y una mejoría significativa en el EVA. Las diferencias obtenidas en el EVA (DEVA) tras el uso de plantillas, mantenía diferentes correlaciones en las talalgias tanto con los cambios de presión (DPM) como con las variaciones en las fuerzas de reacción.

## 225. TRATAMIENTO DE LA OSTEOPOROSIS CON PTH 1-84. EVALUACIÓN DE SU SEGURIDAD Y EFECTO SOBRE EL CONTROL DEL DOLOR

A. Carro Martínez<sup>1</sup>, V. Vila Fayos<sup>2</sup>, J. Mayol Jiménez<sup>3</sup> y S. Saldaña Tamarit<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Hospital de la Plana. Castellón. <sup>2</sup>Hospital Comarcal de Vinaroz. Castellón. <sup>3</sup>CS Vall d'Uxó. Castellón. <sup>4</sup>Departamento Médico. Nycomed Pharma. Madrid.

**Introducción:** La osteoporosis (OP) es una enfermedad sistémica que disminuye la masa ósea y deteriora la microarquitectura del tejido óseo. Las pacientes con OP y alto riesgo de fractura pueden beneficiarse del tratamiento con PTH (1-84) en el aumento de la densidad mineral ósea y en la reducción de la incidencia de nuevas fracturas vertebrales. Asimismo, la PTH podría reducir el dolor de las pacientes tratadas.

**Objetivos:** Valorar en condiciones de práctica clínica habitual tanto el perfil de seguridad de PTH 1-84 (mediante controles analíticos) como la evolución del dolor con este tratamiento (a través de la escala visual analógica (EVA)).

**Métodos:** Estudio observacional, retrospectivo, multicéntrico. Se revisaron los datos de 42 historias clínicas de mujeres que habían finalizado el tratamiento de 24 meses con PTH 1-84.

**Resultados:** La edad media de las pacientes era de 70 años, y un 73,8% presentaban fracturas previas al inicio del tratamiento, siendo las más frecuentes la vertebral (77,4%) y de Colles (29%). El 90,5% presentaban algún factor de riesgo en la visita basal, siendo los más frecuentes: menopausia precoz, postmenopausia, historia familiar de fractura de cadera, corticoides y riesgo de caída. Un 85,7% de los pacientes habían sido tratados previamente con otros fármacos para la osteoporosis. Los tratamientos más frecuentemente utilizados fueron la vitamina D3/calcio (36,8%) y los bifosfonatos (34,2%). Las cifras de calcio, PTH y fosfatasa alcalina eran normales al inicio del tratamiento (9,4 mg/dl, 42,71 pg/ml y 74,38 UI/l, respectivamente). Se observó un aumento medio de 0,5 mg/dl en los niveles de calcio entre la visita basal y el primer seguimiento, manteniéndose constante a partir de los 3 meses y hasta el final del estudio. No se observaron diferencias significativas en las cifras de PTH durante los 24 meses, y se produjo un aumento en los niveles de Fosfatasa Alcalina, significativo a los 6 meses (91,55 UI/l), manteniéndose sin grandes variaciones hasta el final del estudio (83, 83 UI/l). En cuanto a la evolución del dolor, el valor medio en la EVA al inicio del tratamiento fue de 6,5. Se observó una disminución del dolor del 52% a los 3 meses, que pasó a ser del 69% a los 6 meses. A partir de los 6 meses los valores se mantuvieron de forma prácticamente constante por debajo de 2.

**Conclusiones:** El tratamiento con PTH 1-84 se ha mostrado seguro en nuestra población de estudio, produciéndose adicionalmente una disminución clínicamente relevante en la intensidad del dolor.

## 226. ANÁLISIS DEL AHORRO QUE REPRESENTA EL TRATAMIENTO BIOLÓGICO DEPENDIENTE DE ENSAYO CLÍNICO EN LOS PACIENTES CON ARTRITIS REUMATOIDE

J. Calvet Fontova<sup>1</sup>, A. Gómez Centeno<sup>1</sup>, A. Moran Besolí<sup>2</sup>, M. García Manrique de Lara<sup>1</sup>, E. Graell Martín<sup>1</sup>, J. Gratacós Masmitjà<sup>1</sup> y M. Larrosa Padró<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servei de Reumatologia; <sup>2</sup>Servei de Farmàcia. Hospital de Sabadell. Corporació Sanitària i Universitària Parc Taulí. Sabadell. Barcelona.

**Introducción:** El tratamiento de la artritis reumatoide (AR) ha cambiado en los últimos años, a raíz de la introducción del tratamiento biológico. El desarrollo de estos nuevos fármacos comporta la realización de ensayos clínicos. La participación en dichos ensayos permite la adquisición de experiencia con estos tratamientos. Asimismo, estos ensayos podrían suponer un ahorro para la Sanidad pública ya que serían pacientes que de otra manera seguirían tratamiento con los fármacos biológicos comercializados.

**Objetivos:** Determinar el número de pacientes con AR que han participado en ensayo clínico durante el 2010. Realizar cálculo del ahorro económico por paciente que representa su inclusión en un ensayo clínico. Determinar el ahorro sobre el gasto global en fármacos biológicos para el tratamiento de la AR.

**Métodos:** En nuestro servicio estamos participando activamente en ensayos clínicos fase II, III, IV para el desarrollo de nuevas terapias para las enfermedades reumatológicas. Se ha realizado una revisión, actualización y mantenimiento de la base de datos de los pacientes afectos de AR enrolados en ensayos clínicos durante 2010. En colabo-

| Zonas    | P max previa | P max posterior | % variación | Valor p | Pm    | Pm posterior | % variación | Valor p |
|----------|--------------|-----------------|-------------|---------|-------|--------------|-------------|---------|
| Externa  | 720,7        | 965             | +34         | ns      | 161,4 | 85,7         | -47         | < 0,001 |
| Interna  | 1937,1       | 1.286           | -34         | ns      | 204,3 | 151,5        | -26         | < 0,05  |
| Retropié | 1.482,1      | 780,6           | -47         | < 0,05  | 366,9 | 215,5        | -41         | < 0,001 |
| Mediopié | -            | -               | -           | -       | 50,6  | 34,1         | -33         | < 0,05  |

ración con el servicio de Farmacia, se ha calculado el gasto medio en fármacos biológicos (cálculo de gasto/paciente/mes, y se ha extrapolado al ahorro paciente/año según los meses de participación en los distintos ensayos clínicos) que supone el tratamiento de un paciente afecto de AR durante un año. Se ha calculado el ahorro económico que representan los pacientes incluidos en los ensayos clínicos.

**Resultados:** De los 113 pacientes afectados de AR en tratamiento biológico, 15 han estado participando en un ensayo clínico durante el 2010, lo que significa un 13,2%. El gasto del Servicio de Reumatología en fármacos biológicos para la AR durante el 2010 ha sido de 1.004.158 euros; lo que supone 9.212,5 euros por paciente y año. En total se ha obtenido una participación de 117 pacientes /mes durante 2010, que supone un ahorro de 89.822 euros, lo que significa un 9% del gasto total anual del Servicio de Reumatología en fármacos biológicos para la AR.

**Conclusiones:** La participación de pacientes en ensayos clínicos es importante y implica un beneficio tanto a nivel profesional, como del paciente y del hospital. Ha supuesto un ahorro del gasto en fármacos biológicos de aproximadamente el 10% durante el 2010, lo que nos ha permitido optimizar el gasto farmacéutico para el tratamiento de nuestros pacientes.

## 227. EL IMPACTO DE LA ARTRITIS REUMATOIDE (AR) EN MUJERES: DOLOR, PRODUCTIVIDAD Y RELACIONES

P. Talavera del Olmo<sup>1</sup>, V. Strand<sup>2</sup>, P. Emery<sup>3</sup>, S. Fleming<sup>4</sup> y C. Griffin<sup>5</sup>

<sup>1</sup>Departamento Médico UCB Pharma. Madrid. <sup>2</sup>Division of Immunology and Rheumatology. Stanford University School of Medicine. Palo Alto, CA. EE.UU. <sup>3</sup>University of Leeds. Reino Unido. <sup>4</sup>UCB. Slough. Reino Unido. <sup>5</sup>Echo Research. Londres. Reino Unido.

**Introducción:** Las cargas de la vida cotidiana asociadas con la artritis reumatoide (AR), incluyendo discapacidad funcional, dolor, incapacidad para participar en las actividades familiares, sociales y de ocio, y menor productividad en el trabajo y en el hogar, tienen un profundo impacto en la calidad de vida relacionada con la salud (CdVRS). Sin embargo, este impacto en la vida cotidiana en mujeres, así como en sus relaciones y bienestar general, no ha sido bien caracterizado.

**Objetivos:** Explorar el impacto de la AR en la vida diaria y las relaciones de las mujeres.

**Métodos:** Se reclutaron mujeres con AR de 7 países (EU, Canadá, Reino Unido, Francia, Alemania, Italia, España) mediante un panel de investigación online, para completar una encuesta por internet sobre como la AR ha afectado su estilo de vida. Las mujeres elegibles tenían 25-65 años con un diagnóstico = 6 meses; se establecieron criterios de cribado para excluir a aquellas sin diagnóstico de AR y/o que no satisficieran los criterios de edad. Se preguntó sobre el impacto físico y social de la AR en sus vidas. Se calcularon las respuestas medias a cada pregunta por la población global de pacientes.

**Resultados:** Se reclutaron 27.549 mujeres. Entre el 30 de julio y el 31 de agosto de 2009 completaron la encuesta 1.958 mujeres (300 en EU, Reino Unido, Alemania, y España, 155 en Canadá, 301 en Francia, 302 en Italia). No se encontraron diferencias regionales de importancia en ninguna de las variables. La media de edad fue de 46 años, el 75% tenían diagnóstico de AR > 1 año y el 69% reportaron enfermedad moderada o severa. Entre el 75% de las mujeres que estaban en tratamiento para aliviar el dolor, una alta proporción todavía reportó dolor diario (72%). La mayoría de las pacientes sentían que debían ocultar/disimular su dolor (68%). Además, el 67% estuvieron de acuerdo/muy de acuerdo en que constantemente buscaban nuevas ideas para controlar su dolor, y casi 9 de cada 10 mencionaba el dolor en las consultas con sus médicos. Otro hallazgo importante del cuestionario fue el impacto negativo de la AR sobre la productividad laboral. De las mujeres trabajadoras (n = 1.108), el 71% reportaron que eran menos productivas en el trabajo debido a su AR, el 23% tuvieron

que dejar de trabajar totalmente, y el 17% tuvieron que cambiar a un trabajo a tiempo parcial. Las pacientes reportaron que el impacto emocional que suponía la AR era alto: muchas tenían sentimientos de indiferencia y soledad respecto sus amistades y familia debido a su condición; el 26% se sentía sola, y en el 32% de los casos la AR había afectado negativamente sus relaciones íntimas. Se observó que la AR afectaba negativamente los aspectos más íntimos de los estilos de vida de las pacientes, 4 de cada 10 mujeres solteras estaban de acuerdo en que la AR representaba una dificultad para encontrar una pareja, y el 22% de las mujeres divorciadas/separadas indicaron que la AR jugó un papel en la decisión de separarse.

**Conclusiones:** El dolor es un aspecto fundamental en mujeres con AR; la gran mayoría experimentan dolor a pesar de tomar medicamentos para aliviarlo. En todos los países evaluados, las mujeres indicaron que la AR tenía un impacto negativo en la vida laboral y les causaba un sentimiento de soledad, afectando negativamente sus relaciones íntimas. Por lo tanto es necesaria la optimización de las estrategias terapéuticas para reducir el dolor, así como incrementar la productividad, y controlar los aspectos sociales de la enfermedad.

## 228. EVOLUCIÓN RADIOLÓGICA A CORTO Y LARGO PLAZO EN PACIENTES CON ARTROPATÍA DE CHARCOT TRATADOS CON BISFOSFONATOS INTRAVENOSOS

I. Vázquez, E. Casado, M. Larrosa, M. Moreno, P. Torner y J. Gratacós

Servicio de Reumatología. Hospital de Sabadell. Corporació Sanitària Universitària Parc Taulí (UAB). Sabadell. Barcelona.

**Introducción:** La artropatía de Charcot es una artropatía destructiva severa asociada a la presencia de una neuropatía sensitiva. Aunque los bisfosfonatos intravenosos han demostrado ser eficaces esta artropatía (Moreno et al. Reumatología Clínica. 2007;3:257-61) no se conoce bien si la respuesta radiológica se mantiene a largo plazo o si bien se precisan nuevas tandas de tratamiento.

**Objetivos:** Valorar la respuesta radiológica a largo plazo de los pacientes con artropatía de Charcot controlados en el Servicio de Reumatología y que han recibido tratamiento con bisfosfonatos intravenosos.

**Pacientes y métodos:** Se han incluido 9 pacientes (5 hombres, 4 mujeres). La causa de la neuropatía de base más frecuente fue la diabetes mellitus (67%), con un tiempo medio de evolución de más de 10 años. Dos pacientes presentaban una siringomielia y una paciente una polineuropatía sensitiva y autonómica idiopática. El diagnóstico de la artropatía se realizó entre 2002-2008. La articulación afecta más frecuente fue la tarsometatarsiana (5 pacientes). En el momento de la inclusión todos los pacientes presentaban actividad clínica (signos inflamatorios y/o signos radiológicos) por lo que recibieron tratamiento con pamidronato iv (tres infusiones de 60-90 mg en función del peso a los 0, 2 y 4 meses). Solo tres pacientes presentaron efectos secundarios leves, que no supusieron la retirada del tratamiento. A todos los pacientes se les realizó un control radiológico de la articulación afecta a los 6-12 meses de la última infusión y entre los 2-5 años posteriores (evolución a largo plazo).

**Resultados:** En la radiografía realizada dentro del primer año posterior al tratamiento en todos los pacientes excepto en uno (artropatía de hombro en paciente con siringomielia) se observó una desaparición de la osteopenia y eburneación con tendencia a la esclerosis, así como una recorticalización del hueso afecto. En las radiografías de control realizadas entre los 2 y 5 años posteriores a la infusión se mantuvieron los signos de buena respuesta radiológica en todos los pacientes. Dos pacientes, a pesar de la buena evolución radiológica, por persistencia de actividad clínica articular (dolor y/o signos flogóticos) precisaron retratamiento con una nueva tanda de pamidronato y posteriormente con zoledronato (una única dosis de 5 mg), quedando finalmente asintomáticos.

**Conclusiones:** El tratamiento con bisfosfonatos intravenosos en pacientes con artropatía de Charcot es seguro y consigue una mejoría radiológica precoz, que se mantiene a lo largo de los años sin precisar retratamiento en la mayoría de los casos.

### 229. ¿EXISTE LA FIBROMIALGIA FICTICIA? CLAVES PARA SU DETECCIÓN A PROPÓSITO DEL ANÁLISIS DE 211 PACIENTES QUE CUMPLEN CRITERIOS ACR 1990 Y 2010 DE FIBROMIALGIA

R. Belenguer-Prieto<sup>1</sup>, J.F. Pastor Oliver<sup>1</sup>, R. Cantó Pastor<sup>1</sup>, C.J. Gómez Gálvez<sup>2</sup>, A. Pedro Salazar<sup>3</sup>, A. Salazar Cifre<sup>4</sup> y M. Ramos-Casals<sup>5</sup>

<sup>1</sup>Unidad de Reumatología. Hospital 9 de Octubre. Valencia, <sup>2</sup>CS de Sollana. Valencia. <sup>3</sup>CS de Algemesí. Valencia. <sup>4</sup>Centro de Salud Pública-Epidemiología. Valencia. <sup>5</sup>Servicio de Enfermedades Autoinmunes. Hospital Clínic. Institut d'Investigacions Biomèdiques August Pi i Sunyer. Barcelona.

**Introducción:** La fibromialgia (FM) es un motivo de hiperfrecuentación creciente en las consultas de Reumatología. A menudo vemos pacientes que simulan la FM con el único fin de conseguir una incapacidad laboral temporal (ILT) o permanente (ILP), lo que produce un elevado coste socio-económico.

**Objetivos:** Validar la existencia de un patrón de halo sintomático en simuladoras de fibromialgia. Analizar mediante pruebas validadas y objetivas la posible simulación (FM ficticia), para lo cual hemos realizado en 211 pacientes que cumplen criterios ACR de FM varias pruebas validadas específicas.

**Material y métodos:** Se diseñó un estudio caso-control (1:1) en pacientes seleccionados que cumplieran los criterios ACR de FM. Fueron evaluados mediante el Cuestionario de Impacto de Fibromialgia (FIQ), la versión española del London Handicap Scale (LHS), el número de puntos dolorosos ACR 1990, el número de puntos control no dolorosos en calota, alodinia medida por esfingomanómetro y prueba de 6 minutos marcha. Fueron incluidos 211 pacientes diagnosticados consecutivamente de FM (criterios ACR 1990), con actividad laboral retribuida, desde mayo de 2006 hasta mayo de 2010, y controlados en consulta de Reumatología. Se definió como caso posible de simulación (FM ficticia) a los pacientes con ILT prolongada que solicitan informe de gravedad de FM. Se consideró control a los pacientes con FM de igual evolución con ILT cortas e interrumpidas o ausencia de ILT. El contraste entre ambos grupos se realizó mediante SPSS 14v aplicándose contrastes de medias en los valores paramétricos.

**Resultados:** Cumplieron criterio de simulación 106 pacientes y criterio de control 105 con rango de edad de 25 a 65 años (edad media 50,3 años). De los 211 pacientes con FM 204 son mujeres y 7 son varones. Los puntos dolorosos fueron de media 13,83 en los controles y 17,04 en los posibles simuladores (F: 246,41; p < 0,001). La determinación de FIQ alcanzó una media de 86,80 en los pacientes simuladores (FM ficticia) frente a 68,79 en controles (F: 332,17; p < 0,001). El test de marcha (6 minutos) obtuvo una media de metros recorridos de 231,01 en simuladores y 356,32 en controles (F: 216,58; p < 0,001). La London Handicap Scale mostró valores medios de 41,037 en simuladores (FM ficticia) y 59,937 en controles (F: 309,24; p < 0,001). La respuesta a la alodinia fue de 159,79 mm de hg en los simuladores y 229,90 en los controles (F: 391,26; p < 0,001). La exploración de puntos control no dolorosos siguió idéntico patrón, 4 a 5 puntos fueron dolorosos en simuladores mientras que las FM controles solo presentaron 0 o 1 que no debían doler. Por último la edad se observa como un elemento significativo: Simuladores tenían una media de edad 52,45 frente a los controles que tenían 49,24 años (F: 8,73; p = 0,003).

**Conclusiones:** 1. La sospecha de simulación elegida parece corroborarse mediante la exploración específica y exhaustiva realizada en los sujetos con posible FM ficticia. 2. El patrón de simulación (FM ficti-

cia) puede ser detectado con los instrumentos clínicos que disponemos, dado que los simuladores tiende a expresar valores anormalmente elevados o disminuidos en respuesta a nuestra exploración. 3. La determinación estándar y exhaustiva de un patrón exploratorio de FM deberá permitir la correcta clasificación de los pacientes. 4. En nuestra opinión este trabajo aporta criterios básicos de clasificación que permiten validar la demanda de los pacientes con FM con más objetividad.

### 230. OSTEOMALACIA SECUNDARIA A TUBULOPATÍA PROXIMAL EN RELACIÓN AL USO DE TENOFOVIR EN PACIENTES VIH

M. Armas<sup>1</sup>, M. Linares<sup>2</sup>, M. Miguélez<sup>2</sup>, M. Hayek<sup>2</sup> y B. González Álvarez<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Reumatología; <sup>2</sup>Servicio de Medicina Interna. Hospital Universitario Ntra. Sra. de la Candelaria. Santa Cruz de Tenerife.

**Introducción:** El uso de tenofovir ha sido relacionado con tubulopatía renal proximal, filtrado glomerular reducido y pérdida de densidad mineral ósea. Se ha descrito relación entre pérdidas de fosfato renal, aumento del remodelado óseo y fracturas patológicas.

**Material y métodos:** Nosotros describimos 6 casos de pacientes VIH+ en tratamiento con tenofovir y fracturas óseas patológicas que presentan anomalías bioquímicas en analítica de rutina. Se realizan estudios de función renal, niveles de calcio, fosfato, fosfatasa alcalina, ácido úrico; estudios de imagen como radiologías, gammagrafía ósea, resonancia.

**Resultados:** Tras el inicio de tratamiento con tenofovir los pacientes presentaron aumento de dolores óseos que se correspondieron con el hallazgo de imágenes de fracturas en gammagrafía ósea, rx y estudio mediante resonancia, predominantemente costales; con un aumento en sangre de los niveles de fosfatasas alcalinas totales y óseas (218-325 UI/l), disminución de los niveles de fosfatos (1,15-2,6 mg/dl), ácido úrico bajo (1,09-3,22 mg/dl), deterioro de función renal (Cr<sub>s</sub> 1,03-1,39 mg/dl) con niveles de calcio normales (8,5-9,9 mg/dl). Tras suspensión del tratamiento se produjo una mejoría clínica y un incremento paulatino de los parámetros bioquímicos señalados.

**Conclusiones:** En pacientes VIH+, el uso de tenofovir parece estar relacionado con hipofosfatemia secundaria a tubulopatía renal proximal y osteomalacia secundaria. La hipofosfatemia en estos pacientes nos debe alertar de la existencia de la patología metabólica ósea grave.

### 231. ASOCIACIÓN ENTRE LA AFECTACIÓN PULMONAR EN FORMAS DE ESCLERODERMIA Y RESULTADO EVOLUTIVO DE LA ESPIROMETRÍA Y EL TEST DE LOS 6 MINUTOS

P. García de la Peña Lefebvre, C. Guillén Astete y A. Lois Iglesias

Hospital San Chinarro. Madrid. Hospital Universitario Ramón y Cajal. Madrid.

**Introducción:** La enfermedad pulmonar intersticial (EPI) y la hipertensión arterial pulmonar (HAP) son las principales afectaciones pulmonares de la esclerosis sistémica (esclerodermia). Las pruebas de función respiratoria (PFR) que se realizan generalmente son la espirometría, la prueba de difusión de CO (DLCO) y el test los seis minutos (T6M). Recientemente se han descrito resultados controvertidos sobre su utilidad en la esclerodermia.

**Objetivos:** Determinar la utilidad de las PFR en la evolución de los pacientes que han desarrollado EPI y/o HAP como factores predictores.

**Métodos:** Se realizó el seguimiento prospectivo de una cohorte de 101 pacientes desde abril de 2003 a marzo de 2010 en nuestra consulta monográfica de esclerodermia. Los datos tanto clínicos como

epidemiológicos como valores de las PFR (espirometría y T6M) se recogieron en una base de datos realizada con este propósito. Finalmente incluimos a 64 pacientes que tenían recogidos los datos completos con por lo menos tres determinaciones de PFR correctamente recogidas. La HAP se consideró en pacientes con una PSP  $\geq$  40 mmHg o una presión pulmonar arterial  $>$  23 mmHg por cateterismo cardíaco derecho. La EPI se estableció por los hallazgos radiológicos característicos en una tomografía axial computarizada de alta resolución. Para estudiar la evolución de los resultados de las PFR desarrollamos en cada uno de los pacientes un índice de variabilidad compuesto por la primera y última evaluación, ajustadas por el período de tiempo, en años, entre ambos tests.

**Resultados:** De los 64 pacientes, 6 (9,3%) fueron mujeres. 31 pacientes formaron el grupo 0 (sin EPID ni HTP), 8 el grupo 1 (solo HTP), 16 el grupo 2 (solo EPID) y 9 en el grupo 3 (EPID y HTP). El tiempo entre la determinación de PFR y T6M más reciente y más precoz tuvo una media de  $30 \pm 16$  meses (5 a 62) y fue comparable en los 4 grupos (ANOVA). El hábito tabáquico se distribuyó homogéneamente por los grupos sin mostrar diferencias significativas en su proporción (chi cuadrado). Se desarrolló un índice para cuantificar los cambios en las PFR y el T6M en el tiempo: Variación =  $(1 - \text{VarFinal}/\text{VarInic})/\text{tiempo}$  que se interpreta como el porcentaje de pérdida mensual en la variable estudiada y en las unidades correspondientes a la variable. Se realizó una comparación de medias identificando modificaciones estadísticamente significativas en la saturación inicial (SATINI) del T6M ( $p = 0,034$ ). No hubo diferencias significativas en las PFR. Se compararon medias por pares (test de Scheffe) encontrándose que la SATINI descendió más en pacientes del grupo 1 respecto del 0 y del 2 respecto del 1 y del 0. Se analizó la proporción de desaturación clínicamente significativa ( $> 4,0\%$ ) en los cuatro grupos encontrándose diferencias estadísticamente significativas entre el grupo 0 y los demás grupos.

**Conclusiones:** Nuestros resultados no apoyan la realización de ninguno de estos tests para predecir el tipo de afectación pulmonar que presentarán estos pacientes. Sin embargo hemos demostrado que la evolución del gradiente de desaturación y la saturación final son parámetros relevantes asociados con la evolución de la afectación pulmonar. Es posible que los otros parámetros del T6M y de las otras pruebas de función respiratoria tengan también una correlación evolutiva cuando se analizan comparando cada paciente con su situación basal pero se necesitarían cohortes de mayor tamaño para demostrarlo.

### 232. EFICACIA Y SEGURIDAD DE CERTOLIZUMAB PEGOL MÁS METOTREXATO EN PACIENTES CON ARTRITIS REUMATOIDE (AR): RESULTADOS A LOS 3 AÑOS DE SEGUIMIENTO DEL ESTUDIO RAPID2

A. García Andrés<sup>1</sup>, J.S. Smolen<sup>2</sup>, R.F. van Vollenhoven<sup>3</sup>, A. Kavanaugh<sup>4</sup>, A. Fichtner<sup>5</sup>, V. Strand<sup>6</sup>, J. Vencovsky<sup>7</sup> y D. van der Heijde<sup>8</sup>

<sup>1</sup>Departamento Médico UCB Pharma. Madrid. <sup>2</sup>Division of Rheumatology. Medical University of Vienna and Hietzing Hospital. Viena. Austria. <sup>3</sup>Department of Rheumatology. Karolinska Institute. Estocolmo. Suecia. <sup>4</sup>Division of Rheumatology. Allergy and Immunology. UCSD. San Diego, CA. EE.UU. <sup>5</sup>UCB. Monheim. Alemania. <sup>6</sup>Division of Immunology and Rheumatology. Stanford University School of Medicine. Palo Alto, CA. EE.UU. <sup>7</sup>Institute of Rheumatology. Praga. República Checa. <sup>8</sup>Department of Rheumatology. Leiden University Medical Center. Leiden. Holanda.

**Introducción:** La administración de certolizumab pegol (CZP) cada dos semanas (CDS) + metotrexato (MTX) tiene una eficacia rápida y sostenida con un perfil de tolerabilidad aceptable a los 2 años en pacientes (pts) con AR activa a pesar del MTX. 1-3 En este estudio

evaluamos la sostenibilidad de las mejoras en los signos y síntomas de la AR, la inhibición de la progresión del daño articular y la tolerabilidad de CZP + MTX a los 3 años en pts que completaron 24 semanas (sm) de tratamiento doble ciego con CZP 200 o 400 mg CDS + MTX en el ensayo RAPID 2, y que entraron en una fase abierta (FA) de CZP 400 mg CDS + MTX.

**Métodos:** Se muestran las respuestas ACR, DAS28 (VSG), HAQ-DI, EVA-dolor (escala 0-100 mm) durante 3 años (148 sm) desde la visita basal (VB) de RAPID 2 para los pacientes con CZP que entraron a la FA; se muestran las puntuaciones del Índice Total de Sharp modificado (mTSS) durante 2,5 años (128 sm). Se imputaron los datos de los pacientes retirados de la FA por cualquier motivo o que tomaron mediación de rescate en la FA, desde ese momento en adelante. Para calcular mTSS, se usó extrapolación lineal (Ext lin). Para DAS28, HAQ-DI, y EVA-dolor, se usó la última observación realizada (UOR) para cualquier dato omiso. Para las respuestas ACR, se reporta la imputación de los no-respondedores (INR) así como de los datos observados. Los AAs fueron evaluados en todos los pacientes en cada visita (después del primer estudio de administración de fármaco) desde la VB de RAPID2. Los análisis de seguridad se basaron en la población ITT. Se presentan los AAs y los AAs graves (AAGs)/100 pt-años para todos los pacientes que recibieron una al menos una dosis de CZP. RAPID 2: NCT00160602; RAPID 2 FA: NCT00160641.

**Resultados:** De los 494 pts que recibieron CZP + MTX, 355 completaron el ensayo RAPID 2; de estos, 342 (96%) entraron en la FA. Los pacientes que entraron en la FA tenían una alta actividad de la enfermedad en la VB de RAPID 2 (media: DAS28: 6,8; HAQ-DI: 1,6; EVA-dolor: 60,7); la media de mTSS fue 33,6 a la VB de RAPID2. Después de 3 años, el 79% de los pacientes continuaron el tratamiento abierto con CZP; solo 2 pts se retiraron debido a la manca de eficacia. Las respuestas ACR y las mejoras en DAS28, HAQ-DI y dolor desde la VB se mantuvieron en la FA a los 3 años en los pacientes con CZP (tabla). La inhibición de la progresión del daño estructural observada durante la fase controlada con placebo se sostuvo hasta la última evaluación por rayos-x a los 2,5 años. La incidencia de AAs a la sm 148 fue de 108,17 casos/100 pt-años, y de 13,35 casos/100 pt-años en el caso de AAGs. La mayoría de AAs fueron de leves a moderados; no se identificaron nuevos signos de seguridad. Se reportaron infecciones con un índice de 5,46 casos/100 pt-años, y neoplasias malignas con 0,64 casos/100 pt-años.

|                         | Sm 24      |                        | Sm 100     |                        | Sm 148                 |                        |
|-------------------------|------------|------------------------|------------|------------------------|------------------------|------------------------|
| ACR50 %                 | INR 46,6   | Observado <sup>a</sup> | INR 44,9   | Observado <sup>a</sup> | INR 39,1               | Observado <sup>a</sup> |
| respondedores           |            | 51,3                   |            | 60,4                   |                        | 60,2                   |
| ACR70 %                 | 19,1       | 21,0                   | 22,9       | 30,8                   | 20,5                   | 31,6                   |
| respondedores           |            |                        |            |                        |                        |                        |
| DAS28,                  | 4,0 (1,2)  |                        | 3,8 (1,2)  |                        | 3,8 (1,2)              |                        |
| media (DE) <sup>b</sup> |            |                        |            |                        |                        |                        |
| DAS28 cambio            | -2,8 (1,3) |                        | -3,0 (1,3) |                        | -3,0 (1,4)             |                        |
| desde VB,               |            |                        |            |                        |                        |                        |
| media (DE) <sup>b</sup> |            |                        |            |                        |                        |                        |
| HAQ-DI,                 | 0,96       |                        | 0,93       |                        | 0,94                   |                        |
| media (DE) <sup>b</sup> | (0,60)     |                        | (0,61)     |                        | (0,62)                 |                        |
| HAQ-DI cambio           | -0,64      |                        | -0,66      |                        | -0,65                  |                        |
| desde VB,               | (0,50)     |                        | (0,56)     |                        | (0,58)                 |                        |
| media (DE) <sup>b</sup> |            |                        |            |                        |                        |                        |
| Cambio en               | -30,0      |                        | -30,9      |                        | -29,2                  |                        |
| EVA-dolor               | (22,4)     |                        | (25,1)     |                        | (25,8)                 |                        |
| desde VB                |            |                        |            |                        |                        |                        |
| (0-100 mm),             |            |                        |            |                        |                        |                        |
| media (DE) <sup>b</sup> |            |                        |            |                        |                        |                        |
| Cambio de               | 0,61       |                        | 0,58       |                        | 0,75                   |                        |
| mTSS desde              | (0-1,3)    |                        | (0,1-1,1)  |                        | (0,2-1,3) <sup>d</sup> |                        |
| VB, media               |            |                        |            |                        |                        |                        |
| (IC95%) <sup>c</sup>    |            |                        |            |                        |                        |                        |

<sup>a</sup>Sm 24: N = 310; Sm 100: N = 240; Sm 148: N = 206. <sup>b</sup>UOR. <sup>c</sup>Ext lin. <sup>d</sup>El número real de sujetos en la tabla varía ligeramente de N = 342 debido a los datos omisos no imputables de cada parámetro. <sup>e</sup>Sm 128.

**Conclusiones:** En pts con AR activa a pesar del MTX, la adición de CZP proporciona mejoras clínicas que se sustentan a los 3 años, inhibe la progresión del daño articular, y es bien tolerada.

### 233. UTILIDAD CLÍNICA DE LA DETERMINACIÓN DEL FGF-23 EN LA VALORACIÓN DE PACIENTES HIPOFOSFATÉMICOS

L. Gifré<sup>1</sup>, P. Peris<sup>1</sup>, M.J. Martínez de Osaba<sup>2</sup>, A. Martínez-Ferrer<sup>1</sup>, A. Monegal<sup>1</sup> y N. Guañabens<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Reumatología. Unidad de Patología Metabólica Ósea;

<sup>2</sup>Laboratorio de Hormonal. Hospital Clínic. Barcelona.

**Introducción:** El FGF23 es un factor fosfatúrico que tiene un importante papel en la regulación del metabolismo del fosfato y en el desarrollo de varios tipos de osteomalacia (OM) hipofosfatémica. La utilidad clínica de su determinación sérica no está establecida.

**Objetivos:** Valorar la utilidad de la determinación del FGF-23 en el diagnóstico de las enfermedades hipofosfatémicas.

**Métodos:** Se incluyeron 12 pacientes con varios tipos de OM hipofosfatémica (ligada a cromosoma X [2 casos], autosómica dominante [2 casos], tumoral [1 caso], asociada a HIV [1 caso], asociada a hipercalemia [2 casos], asociada a trastorno tubular [1 caso], no filiada [4 casos]) y 3 pacientes con osteomalacia asociada a déficit de vitamina D. En todos los pacientes se determinó el FGF23 sérico mediante enzimo-inmunoensayo (Immunotopics, San Clemente, CA, EEUU) (valor normal < 130 RU/ml) y, además, se realizó una analítica general que incluía calcio, fósforo, creatinina, PTH y 25-OH vitamina D. Se determinó el fosfato en orina de 24 h, el filtrado glomerular, y se calculó la reabsorción tubular de fosfatos (TRP) y el umbral de excreción de fosfatos (TmP/GRF) mediante el programa de Walton y Bijvoet. Se incluyó un grupo control de edad y sexo similar.

**Resultados:** El valor medio de FGF23 sérico en los pacientes con OM hipofosfatémica fue superior al grupo control ( $154 \pm 111$  RU/ml vs  $45 \pm 22$ ,  $p = 0,006$ ). Se observó un aumento del FGF23 en el 55% de los pacientes con OM hipofosfatémica. Los pacientes con valores de FGF23 elevados tenían: OM asociada a tubulopatía (149 RU/ml), asociada a HIV (138 RU/ml); ligada al cromosoma X y OM autosómica dominante (412 y 144 RU/ml). El paciente con OM tumoral tenía valores de FGF23 normales, pero la determinación se realizó tras la cirugía. Asimismo, los pacientes con OM hipofosfatémica asociada a hipercalemia, los pacientes con OM asociada a déficit de vitamina D y todos los individuos del grupo control tenían valores normales de FGF23. Se observó una correlación negativa entre los valores de FGF23 y el fósforo sérico ( $r = -0,49$ ,  $p = 0,006$ ).

**Conclusiones:** El 55% de los pacientes con OM hipofosfatémica presentan un aumento de los valores séricos de FGF23. La OM asociada al déficit de vitamina D y algunos tipos de OM hipofosfatémica presentan valores normales de FGF23 por lo que su determinación puede ser útil en la discriminación de los distintos tipos de OM.

### 234. SERIE DE 4 CASOS DE PANARTERITIS NODOSA INFANTIL: CLÍNICA Y EFICACIA TERAPÉUTICA

G. Díaz-Cordovés Rego<sup>2</sup>, E. Núñez Cuadros<sup>1</sup>, C. Téllez Labao<sup>1</sup>, F.G. Jiménez Núñez<sup>2</sup>, A. Fernández Nebro<sup>2</sup>, A. Urda Cardona<sup>1</sup> y A. Jurado Ortíz<sup>1</sup>

Unidad de Reumatología Pediátrica. <sup>1</sup>Servicios de Pediatría;

<sup>2</sup>Servicio de Reumatología. Hospital Carlos Haya. Málaga.

**Introducción:** La panarteritis nodosa es una forma poco frecuente de vasculitis necrotizante de arterias de pequeño y mediano calibre, de

curso crónico y recurrente. Es rara en la infancia, aunque en los niños se observa de forma más habitual que las vasculitis ANCA positivas. Las manifestaciones son diversas y complejas, abarcando desde una forma benigna cutánea a una forma severa de afectación sistémica multiorgánica.

**Objetivos:** Describir las características clínicas y demográficas, de 4 casos clínicos de panarteritis nodosa infantil, así como la eficacia de los tratamientos empleados.

**Material y métodos:** Caso 1: niña de 6 años, que consulta por artralgias migratorias, tumefacción en tobillos y lesiones purpúricas en MMII, que posteriormente se extienden a MMSS, con necrosis de algunos elementos. Los RFA al inicio fueron PCR de 236 mg/l, VSG 88, Leu 17.370. PlaQ 588.000. Durante su ingreso se añade fiebre, artritis en rodillas y codo izquierdo, así como HTA. Las cifras de creatinina y análisis de orina se mantuvieron normales. La realización de biopsia cutánea confirmó el diagnóstico. Se instauró tratamiento con corticoides y metotrexato, con mejoría parcial transitoria, pero con persistencia de la actividad cutánea y articular, y con elevación de cifras tensionales, requiriendo añadir al tratamiento con IECAs, diuréticos y antagonistas del calcio para su control. A los 4 meses y tras fracaso con Inmunoglobulinas, se añade etanercept, con mejoría inicial, pero con recaída clínica en los meses siguientes, en los que añade dolor abdominal intenso con AngioRMN renal normal. Se indica ciclofosfamida durante 4 meses, con leve mejoría, pero empeoramiento de la actividad cutánea. Las artralgias y la astenia. Tampoco mejoría con azatioprina. Al año del inicio del cuadro clínico, se indica tratamiento con infliximab, con franca mejoría clínica y analítica, desde las primeras semanas, permitiendo retirada de corticoides y en remisión con tratamiento desde hace 3 años. Tan solo recientemente ha presentado leve brote de lesiones cutáneas al disminuir dosis de inmunosupresores (infliximab y MTX). Caso 2: niña de 12 años que ingresa por fiebre, artromialgias y dolor epigástrico intenso de 3 semanas de evolución. A la exploración destacan lesiones eritematosas en MMII y dolor a la palpación en gemelos. PCR 83 mg/l. VSG 65. Leu 6350. PlaQ 513.000, con aparición posterior de nódulos subcutáneos dolorosos en MMII, confirmándose el diagnóstico con biopsia cutánea y con buen control inicial del cuadro clínico con esteroides y metotrexato, pero precisando añadir azatioprina en los últimos años, con buen control, aunque con leve recaída reciente al suspenderlo. Caso 3: niña de 5 años, que ingresa por s. febril y dolor abdominal periumbilical de un mes de evolución, con PCR de 178 mg/l y arteritis de la mesentérica superior, visible en angioTAC. Meses posteriores presenta artromialgias y lesiones cutáneas, que confirman el diagnóstico con la biopsia. Con mejoría tras tratamiento con esteroides, MTX y azatioprina, con buen control actual. Caso 4: niño de 6 años, que ingresa por fiebre, algias en MMII, con lesiones maculopulposas y episodios previos de dolor testicular. VSG 90. PCR 43. Confirmación dx con la biopsia. Tras pauta inicial con corticoides ha permanecido asintomático en los últimos años, aunque con episodios de elevación de RFA.

**Conclusiones:** Metotrexato, azatioprina e infliximab son terapias eficaces para algunos casos de difícil control.

### 235. PERFIL DE LA DEMANDA DE ATENCIÓN URGENTE POR PATOLOGÍA REUMATOLÓGICA EN UN HOSPITAL DE TERCER NIVEL

C. Velázquez, V. Maldonado, M. Grandal Platero, C. Guillén Astete y J. Bachiller Corral

Hospital Universitario Ramón y Cajal. Madrid.

**Objetivos:** Determinar la prevalencia y características de la demanda por atención urgente por patología reumatológica en un hospital de tercer nivel.

**Métodos:** Entre julio y octubre 2010 se realizó una selección por muestreo sistemático de 19 días para el análisis de los motivos de consulta urgente del área de "azules-verdes" de nuestro hospital. Se identificaron los casos de demanda de atención urgente por patología musculoesquelética y se analizó el perfil epidemiológico, la demanda sucesiva y las actuaciones médicas realizadas en la consulta. Se analizaron un total de 361 historias clínicas de urgencia.

**Resultados:** La demanda de atención urgente por patología musculoesquelética no traumatológica diaria (turnos de 24 horas) tuvo una media de  $19 \pm 7$  pacientes (rangos: 9–40). La demanda de atención urgente en el área de azules y verdes, de primera clasificación para medicina por cualquier motivo de consulta tuvo una media de  $99 \pm 16$  pacientes. La demanda de atención urgente por patología reumatológica constituyó el 19,4% de todas las consultas de primera clasificación a medicina. Edad:  $61 \pm 5$  años. Sexo: 58,13% femenino. El 45,8% consultó por patología axial, 29,3% consultó por patología periférica en EEII y 24,9% por patología periférica en EESS. El 86,5% consultó patologías mecánicas y el 13,5% por patología inflamatoria. El 70,3% de los pacientes había consultado previamente por la misma patología en cualquier otra instancia sanitaria, y el 38,5% había consultado previamente por misma patología en urgencias en no más de 1 mes. Un 10,4% de los pacientes había consultado previamente 2 veces en no más de 1 mes. La actitud médica realizada en las consultas se distribuyó de la siguiente forma: Modificación de la pauta analgésica y control externo (68,5%); modificación de la pauta analgésica y derivación a atención especializada (20,1%); y modificación de la pauta analgésica con actuación resolutoria (11,4%).

**Conclusiones:** La demanda de atención urgente por patología musculoesquelética constituye un motivo de consulta altamente prevalente en nuestra urgencia, siendo la patología mecánica respecto de la inflamatoria y la axial respecto de la periférica las más demandadas. Llama la atención la frecuencia de re-consulta por el mismo motivo. Consideramos que el entrenamiento en el manejo de este grupo de motivos de consulta debe ser una prioridad en los facultativos que laboran en urgencias.

### 236. ALTERACIÓN EN LA PRODUCCIÓN DE CITOCINAS POR CÉLULAS MONONUCLEARES CIRCULANTES EN PACIENTES CON SÍNDROME ANTIFOSFOLÍPIDO

L. Álvarez-Rodríguez<sup>1</sup>, M. López-Hoyos<sup>2</sup>, R. del Barrio<sup>3</sup>, M. González-Paz<sup>2</sup>, O. Pompei<sup>1</sup> y V.M. Martínez-Taboada<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Facultad de Medicina. Universidad de Cantabria, Servicio de Reumatología; <sup>2</sup>Servicio de Inmunología; <sup>3</sup>Servicio de Ginecología y Obstetricia. Hospital Universitario Marqués de Valdecilla-IFIMAV. Santander.

**Objetivos:** El síndrome antifosfolípido (SAF) es una enfermedad autoinmune caracterizada por el desarrollo de trombosis y manifestaciones obstétricas en presencia de anticuerpos antifosfolípido. El papel de la inmunidad celular en la patogenia del SAF sigue sin estar definido, aunque se ha sugerido una desviación hacia una respuesta Th1 y la producción de TNF $\alpha$  como relevantes para el desarrollo de la enfermedad. Nuestro objetivo fue estudiar la capacidad de secretar citocinas por las células mononucleares circulantes (PBMC) de pacientes con SAF.

**Material y métodos:** Analizamos PBMC de 16 pacientes con SAF y 14 controles sanos de la misma edad y sexo (HC). Las células se estimularon policlonalmente durante 4 horas en tubos de poliestireno o polipropileno, bien con PMA + Ionomicina (linfocitos) o con LPS (monocitos). Tras el cultivo, las células fueron marcadas con anticuerpos monoclonales (AcMo) anti-CD3 (linfocitos) o anti-CD14

(monocitos) y frente a citocinas (linfocitos: IFN- $\gamma$ , IL-2, IL-4, IL-10, IL-17; monocitos: IL-1 $\beta$ , TNF- $\alpha$ , IL-6) para su análisis mediante citometría de flujo. Además, se determinó el nivel circulante de todas estas citocinas por medio de CBA y ELISA en 13 pacientes y 26 HC.

**Resultados:** Los pacientes con SAF se caracterizaron por una frecuencia disminuida de células CD3+IFN $\gamma$  + y células CD3+IL4+, ambas ex vivo (sin estímulo). El descenso ex vivo de linfocitos con perfil Th1 se acompañó de una disminución significativa de IL-12p70 circulante. Comparado con los HC, los pacientes con SAF presentaron una disminución significativa de los niveles de citocinas proinflamatorias (IL-1 $\beta$ , TNF- $\alpha$ , IL-6) a nivel intracelular en los monocitos circulantes, y una respuesta disminuida de estos al estímulo con LPS. Este descenso en la producción de citocinas proinflamatorias intracelulares se acompañó de un nivel disminuido de citocinas proinflamatorias circulantes que fue significativo únicamente para IL-6. No encontramos diferencias en el número o porcentaje de células Th17 (IL17+CCR6+ e IL17+IFN-) ni Tr1 (CD3+IL10+). Tampoco encontramos diferencias significativas en los niveles circulantes de IL-17 o IL-10.

**Conclusiones:** Estos resultados preliminares sugieren que existen cambios en los mecanismos efectores de la inmunidad celular en el compartimento periférico de los pacientes con SAF que pueden contribuir a la patogenia de la enfermedad.

El presente trabajo está financiado por becas de: Roche (España) e IFIMAV.

### 237. USTEKINUMAB EN PACIENTES CON ARTRITIS PSORIÁSICA. SERIE DE CASOS

P. Estrada<sup>1</sup>, L. López-Vives<sup>1</sup>, M. Robustillo<sup>1</sup>, N. del Castillo Piñol<sup>1</sup>, J.M. Nolla<sup>1</sup> y J. Rodríguez-Moreno<sup>1</sup>

Hospital Universitario de Bellvitge. L'Hospitalet de Llobregat. Barcelona.

**Introducción:** Ustekinumab es un anticuerpo monoclonal humano que neutraliza las interleucinas 12 y 23 con alta afinidad y especificidad al unirse a la subunidad p40, previniendo así la interacción con su receptor (IL-12 RB1) y por ende la producción de citocinas proinflamatorias. Ustekinumab fue aprobado en España para el tratamiento de la psoriasis en enero de 2009, la artritis psoriásica no está incluida dentro de las indicaciones.

**Objetivos:** Analizar desde el punto de vista reumatológico aquellos pacientes que por indicación dermatológica son tratados con ustekinumab y que además presentaban o habían presentado artritis.

**Material y métodos:** Análisis retrospectivo de siete casos de la consulta monográfica de artritis psoriásica en un hospital universitario de tercer nivel. Los pacientes siempre han sido evaluados por el mismo reumatólogo, los datos se han recogido de manera protocolizada en cada visita; en cuanto a la afectación cutánea, han sido valorados por un dermatólogo experto en psoriasis. Las intervenciones terapéuticas se han hecho en base a la actividad de la enfermedad, de manera conjunta o según predominio de la sintomatología articular o cutánea, según criterios clínicos y analíticos.

**Resultados:** La mediana de tiempo de tratamiento con ustekinumab fue de 24 semanas (rango de 16 a 63 semanas) (tabla) y mantienen el tratamiento cinco de los siete. Al momento de indicar ustekinumab, tres pacientes presentaban afectación articular, de éstos: uno se mantuvo estable y dos hicieron nuevos brotes; los tres mantienen el tratamiento con ustekinumab (el caso 3 asociado a leflunomida). De los cuatro pacientes restantes, dos se les suspendió ustekinumab por ineficacia cutánea (caso 1 y 2), durante éste período uno de ellos (caso 1), presentó artritis de tobillo, dos presentaron empeoramiento de las artralgiás y el otro no tuvo clínica articular significativa. Ver tabla en página siguiente.

## Características de los pacientes

| Caso | Sexo <sup>1</sup> | Edad (años) | Patrón articular | Tratamientos previos | Tratamientos previos | Ustekinumab                | Ustekinumab       | Ustekinumab                           | Ustekinumab         |
|------|-------------------|-------------|------------------|----------------------|----------------------|----------------------------|-------------------|---------------------------------------|---------------------|
| 1    | H                 | 56          | Poliarticular    | DMARD <sup>2</sup>   | antiTNF <sup>3</sup> | Tiempo de tto <sup>4</sup> | Evolución cutánea | Artritis al inicio del U <sup>5</sup> | Evolución Articular |
| 2    | H                 | 57          | Oligoarticular   | C, M                 | E, I, A              | 22                         | Mala              | No                                    | Artritis            |
| 3    | H                 | 38          | Poliarticular    | M                    | E                    | 16                         | Mala              | No                                    | Artralgias          |
| 4    | H                 | 51          | Poliarticular    | M, L                 | Ø                    | 54                         | Buena             | Sí                                    | Artritis            |
| 5    | M                 | 69          | Poliarticular    | C, M                 | A                    | 63                         | Buena             | No                                    | Artralgias          |
| 6    | H                 | 74          | Poliarticular    | C, M                 | E, I, A              | 30                         | Buena             | Sí                                    | Ø                   |
| 7    | M                 | 71          | Poliarticular    | M                    | E                    | 16                         | Buena             | Sí                                    | Artritis            |
|      |                   |             |                  | C, M, S              | Ø                    | 24                         | No Datos          | No                                    | Ø                   |

<sup>1</sup>DMARD = Disease-Modifying AntiRheumatic Drug: Ciclosporina A (C), Metotrexato (M), Leflunomida (L), Sulfasalazina (S). <sup>2</sup>antiTNF = anti Tumor Necrosis Factor: Etanercept (E), Infliximab (I), Adalimumab (A), ninguno (Ø). <sup>3</sup>Tiempo de tratamiento en semanas. <sup>4</sup>Afectación articular al iniciar ustekinumab.

**Conclusiones:** En nuestra serie pacientes con psoriasis severa y afectación articular leve/moderada, ustekinumab no parece mostrar una buena respuesta desde el punto de vista articular. Somos conscientes de la limitación de estos resultados dado que se trata de una serie de siete casos.

### 238. SÍNDROMES LINFOPROLIFERATIVOS Y TERAPIA ANTI-TNF $\alpha$ : SERIE DE CASOS Y REVISIÓN SISTEMÁTICA

S. Soro, M. Paulino, M.A. Sánchez, V. Salas, P.V. García, E. Sánchez, M.D. Mínguez, E. Revuelta, A. Ariza y C. Rubio

Servicio de Reumatología. Hospital General Universitario de Ciudad Real.

**Objetivos:** Revisar la incidencia de síndromes linfoproliferativos (SLP) asociados a terapia anti-TNF $\alpha$  desde el inicio de su uso.

**Pacientes:** Caso clínico 1: mujer de 67 años diagnosticada de AR seropositiva a los 43 años en tratamiento con metotrexato (MTX) y dosis bajas de prednisona (PD) < 10 mg/día. Inició tratamiento con infliximab 3 mg/Kg/8 semanas durante 17 meses, suspendido por vasculitis leucocitoclástica. Posteriormente inició etanercept 50 mg/semana durante 10 meses, y se suspendió por diagnóstico de linfoma de Hodgkin. Tras 7 años, presenta remisión completa y adecuado control de AR con MTX y PD a dosis bajas. Caso clínico 2: mujer de 50 años diagnosticada de AR seronegativa a los 42 años. Inició tratamiento con fármacos modificadores de la enfermedad (FAMES) y dosis bajas de PD durante 7 años. Posteriormente, debido a actividad de la enfermedad, se inició terapia con adalimumab 40 mg/2 semanas. Tras 12 meses de tratamiento se diagnosticó linfoma folicular y se suspendió anti-TNF $\alpha$ . Tras 8 meses, continúa seguimiento por S. Hematología y control de AR con PD a dosis bajas. Caso clínico 3: varón de 52 años diagnosticado de artritis psoriásica (APs) a los 47 años. Inició salazopirina (SZP) durante 1 año. Posteriormente se asoció infliximab 5 mg/Kg/8 semanas, que se suspendió tras 10 meses por reacción cutánea. Tras ello inició etanercept 50 mg/semana durante 20 meses que se suspendió por diagnóstico de proceso linfoproliferativo de células T, sin precisar tratamiento del mismo. Después de 15 meses buen control de la APs con SZP y PD < 10 mg/día. Caso clínico 4: mujer de 67 años diagnosticada de AR seropositiva a los 43 años. Mantuvo tratamiento con FAMES y PD a dosis bajas durante 15 años. Posteriormente se asoció adalimumab 40 mg/2 semanas por actividad de la enfermedad. Tras cuatro años de tratamiento desarrolló un linfoma no Hodgkin, por lo que se suspendió la terapia biológica. Tres años después presenta remisión completa de linfoma y buen control de AR con AINES y PD.

**Discusión:** Los pacientes con AR tienen mayor riesgo de desarrollar ciertos tipos de cáncer, entre ellos los SLP. Los agentes anti-TNF $\alpha$  pueden favorecer la aparición de linfomas en un subgrupo de pacientes con AR, sobre todo en aquellos con formas más activas de la enfermedad. De igual modo, aunque el MTX no aumenta la incidencia global de linfoma, su uso se asocia esporádicamente al desarrollo de este. Estos linfomas inducidos por MTX pueden desaparecer tras suspender el fármaco. Según la experiencia de nuestro centro, los casos que fueron diagnosticados de linfoma seguían tratamiento con eta-

nercept (2 pacientes) y adalimumab (2 pacientes). Se debe tener en cuenta que 3 de ellos también habían seguido tratamiento con MTX, pero en ningún caso con dosis superiores a 15 mg/semana. En todos los casos los pacientes tenían adecuado control de la enfermedad con la terapia biológica. La evolución tras el diagnóstico del SLP ha sido favorable en todos ellos. En nuestra serie la incidencia fue superior a lo esperado según lo reflejado en la literatura, ya que 1 de cada 60 enfermos que recibió anti-TNF $\alpha$  desarrolló un linfoma.

**Conclusiones:** En nuestra serie encontramos una elevada incidencia de SLP en pacientes con anti-TNF $\alpha$ , superior a lo esperado según los datos publicados hasta la actualidad. Aunque su frecuencia de presentación es baja, con esta revisión queremos destacar la importancia de estar vigilantes ante esta posible complicación.

### 239. PATOLOGÍAS REUMÁTICAS OBSERVADAS EN UNA UNIDAD DE REUMATOLOGÍA PEDIÁTRICA

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

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

**Introducción:** La consulta monográfica de nuestro centro se inició en el año 2006, y desde entonces se ha llevado a cabo el diagnóstico, y tratamiento de nuestros enfermos en colaboración con los servicios de pediatría, ortopedia y oftalmología, para una población estimada de 300.000 habitantes.

**Objetivos:** Determinar las características epidemiológicas de nuestros pacientes, la frecuencia de las patologías reumáticas observadas, periodo de evolución, actividad de la enfermedad, tratamiento previo recibido y comorbilidades, en la consulta de unidad de reumatología pediátrica de nuestro centro hasta diciembre 2010. Objetivos específicos: Determinar los servicios sanitarios del que proceden estos pacientes. Valorar antecedentes personales y familiares en nuestros pacientes. Determinar los tratamientos con los distintos fármacos utilizados (AINES, glucocorticoides, FAMES, y terapia biológica). Valoración de manifestaciones extraarticulares. Valorar el tiempo transcurrido desde el inicio de los síntomas hasta la primera consulta, así como el plazo para valoración en la unidad de uveítis de nuestro centro.

**Métodos:** se incluyen en el estudio los 121 pacientes (53,72% niñas y 46,28% niños), atendidos en la consulta de reumatología pediátrica hasta diciembre 2010.

**Resultados:** 121 pacientes con promedio de edad  $9,9 \pm 4,43$  años, presentaron los siguientes diagnósticos por orden de frecuencia: 1. Artritis idiopática juvenil (31 casos, 25,62%, distribuidos en poliarticular 25,81%, oligoarticular 38,70%, monoarticular 16,13%, artritis relacionada con entesopatía 12,9%, artritis psoriásica 3,23%; enfermedad de Still 3,23%); 2. Artralgias (24,79%), 3. Sin patología reumática (23,14%); 4. Artritis idiopática (4,13%), 5. Eritema pernio (4,13%); 6. Sinovitis transitoria (4,13%); 7. Uveítis (3,30%); 8. Artritis reactiva (1,65%); 9. Osteocondritis (1,65%); 10. Dermatomiositis (1,65%); 11. Vasculitis (1,65%); 12. Morfea (0,83%); 13. Osteomielitis (0,83%);

14. Conectivopatía indiferenciada (0,83%); 15. Dolor complejo tipo I (0,83%). Un 28,92% de los pacientes presentaban comorbilidades, en su mayoría leves. Un 31,40% de los pacientes tenían algún familiar de primer o segundo grado con enfermedad autoinmune, siendo la más prevalente la psoriasis (10,74%). El tiempo de evolución de enfermedad hasta la llegada a nuestra consulta fue de  $45,37 \pm 66,41$  semanas. Los servicios de derivación del paciente fueron: Ortopedia (37,61%); Pediatría (30,28%); Centro de atención Primaria (24,77%); otros (7,34%). El tratamiento administrado consistió en: AINES (36,36%); glucocorticoides (12,4%); infiltraciones (13,22%); MTX (16,5%); ciclosporina (1,65%); inmunoglobulinas (1,65%); leflunomida (0,83%); antipláquicos (0,83%), salazopirina (0,83%); colchicina (1,65%); terapia biológica (8,26%). Actualmente 4 casos con adalimumab, 3 casos con etanercept, 1 caso con rituximab, 1 caso con tocilizumab, 1 caso con anakinra. Dentro del grupo con AIJ, 15 pacientes (48,38%) entraron en remisión, en un tiempo medio de  $55,60 \pm 53,84$  semanas. La manifestación extraarticular más frecuentes fue la uveítis (3,30%). La demora para valoración en la frecuencia de uveítis fue de  $17,94 \pm 32,15$  semanas. En la analítica se objetivó: anemia (18,18%); leucocitos  $8,652 \pm 3,511$ ; VSG  $16 \pm 14$  mm/h; PCR  $1,08 \pm 2,07$  mg/dl, ANA positivos (15,7%); HLAB27 positivos (4,13%); FR (0,83%).

**Conclusiones:** La AIJ fue el diagnóstico principal, siendo la forma más común la poliarticular. Destaca la escasa alteración de los reactantes de fase aguda, a pesar de la frecuente presencia de anemia. La tolerancia a los tratamientos administrados fue mayoritariamente buena. La optimización en la detección de casos, en atención primaria, y la derivación apropiada a las unidades médicas especializadas debe constituir un objetivo primordial, ya que probablemente muchos niños pudieron haber sido atendidos en reumatología, sin el paso previo por ortopedia.

#### 240. ÍNDICE DE DAÑO ORGÁNICO ACUMULADO (SLICC/ACR) EN PACIENTES CON LES DE INICIO JUVENIL EN 2 PERÍODOS DISTINTOS DE LA ENFERMEDAD

Y. Grandal<sup>1</sup>, C. Carrasco<sup>1</sup>, M. Mendoza<sup>2</sup>, J.J. Pérez Venegas<sup>1</sup>, M. Páez Camino<sup>1</sup>, J.J. Salaberri<sup>1</sup>, J.L. de la Iglesia<sup>1</sup>, R. Menor<sup>1</sup> y M.M. Ruiz<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Reumatología; <sup>2</sup>Medicina Interna. Hospital de Jerez. Cádiz.

**Introducción:** El SLICC/ACR (Systemic Lupus International Collaborating Clinics/American College of Rheumatology), es un índice validado, que mide el daño acumulado en pacientes con LES.

**Objetivos:** Valorar el daño acumulado en nuestros pacientes con LES de inicio juvenil en el primer año de diagnóstico de la enfermedad y en el tiempo máximo de evolución de los mismos.

**Material y métodos:** Se ha calculado el índice de SLICC/ACR al inicio de la enfermedad y en el tiempo máximo de evolución de los mismos, en 8 pacientes con LES de inicio juvenil (antes de los 19 años) según los criterios de clasificación de la ARA (1982).

**Resultados:** Se valoraron 8 pacientes con LES de inicio juvenil; 7 mujeres (87,5%) y 1 hombre (12,5%). Edad media al diagnóstico: 15,65 años (11-18 años). Tiempo medio de evolución 7,12 años (12-4 años). 3 pacientes, el 37,5% presentan algún daño al inicio de la enfermedad, y 4 pacientes el 50% en el tiempo máximo de evolución. El SLICC al inicio de la enfermedad 0,75 (DE 1,16, rango 0-3), SLICC en el tiempo máximo de evolución de los mismos (7,12 años) 1,37 (DE 2,39, rango 0-7). Los sistemas más frecuentemente dañados son neurológico 33,33% (convulsiones requiriendo terapia durante más de 6 meses 25%, AVC 8,33%), renal 25%, musculoesquelético 25% (atrofia muscular 16,66%, necrosis avascular 8,33%), pulmonar, hipertensión pulmonar 8,33%, gastrointestinal, esplenectomía 8,33%.

**Conclusiones:** El SLICC en el tiempo máximo de evolución aumento 0,62 puntos. Los sistemas más dañados son el neurológico, renal y músculo esquelético. No existen diferencias estadísticas de SLICC por edad.

#### 241. TERAPIA ENDOVENOSA CON PERFUSIONES DE LIDOCAÍNA PARA CONTROL DEL DOLOR EN PACIENTES CON FIBROMIALGIA RESISTENTE AL TRATAMIENTO

E. Ornila, V. Aldasoro, R. Sainz y J. Pérez-Cajaraville

*Clínica Universidad de Navarra. Pamplona.*

**Introducción:** Recientemente han sido publicados diversos estudios sobre la eficacia del tratamiento de Lidocaína intravenosa en pacientes con síndrome fibromiálgico. El mecanismo de acción de esta droga no es conocido totalmente. Se cree que actúa tanto a nivel central como periférico, estando involucrada la capacidad de bloqueo de los canales de sodio, con inhibición de la hiperexcitabilidad de fibras mielínicas y amielínicas. La Lidocaína produciría un bloqueo de la conducción de los estímulos procedentes de los nociceptores aferentes primarios (NAP) con aumento de la descarga, disminuyendo así la liberación de la noradrenalina en las fibras nerviosas simpáticas adyacentes.

**Objetivos:** Demostrar la eficacia de la perfusión endovenosa de lidocaína al 2% en pauta ascendente desde 3 a 5 mg/kg de forma consecutiva durante 5 días, en la calidad de vida, grado de ansiedad y el dolor de pacientes con síndrome fibromiálgico resistente al tratamiento médico, psicoterápico y rehabilitador.

**Material y métodos:** 27 pacientes diagnosticados de fibromialgia en nuestro centro, según los criterios ACR 1990, fueron incluidos en el estudio con un periodo de inclusión de 18 meses. En el momento de la inclusión todas ellas presentaban una EAV de dolor  $\geq 7$ ,  $\geq 14/18$  puntos gatillo en la exploración física y recibían tratamiento con antidepresivos tricíclicos y analgésicos. El 50% tomaban además benzodiazepinas y un 33% anticomociales. Ninguna tomaba opiáceos. Se les pautó 5 perfusiones endovenosas con lidocaína al 2% de forma consecutiva durante 5 días en pauta ascendente desde 3 a 5 mg/kg en 30 minutos. Los siguientes parámetros fueron evaluados antes y después de la primera infusión y a las 4 y 8 semanas tras finalizar el primer tratamiento: el tipo de dolor mediante el cuestionario de McGill, la variación en la escala analógico visual y el test de dolor multidimensional.

**Resultados:** Todos los pacientes eran mujeres, con una media de edad de  $39,6 \pm 10,5$  años. Se demostró una disminución significativa en los parámetros de localización del dolor, intensidad del dolor y ansiedad. No hubo ningún efecto adverso grave que precisó suspender el tratamiento y todos ellos cedieron al reducir el ritmo perfusional o suspender temporalmente la perfusión.

**Tabla 1.** Cuestionarios psicométricos (los valores son presentados como mediana con rango)

| Test psicométrico                             | Preinfusión      | Postinfusión | 1M postinfusión  | 2M postinfusión  |
|---|------------------|--------------|------------------|------------------|
| Cuestionario Breve Dolor McGill               | 1,36 (0,13-2,40) | 0 (0-1,2)    | 1,09 (0,7-2,36)  | 1,1 (0,19-2,13)  |
| Cuestionario Dolor Multidimensional EAV Dolor | 1,64 (0,00-4,00) | No realizado | 1,91 (0,00-3,03) | 1,78 (0,00-2,03) |
|   | 8,5              | 3,9          | 5,2              | 4,6              |

**Tabla 2.** Efectos adversos durante la infusión

| Efectos adversos                                      | Número de incidencias |
|---|-----------------------|
| Hipotensión   | 19                    |
| Hipertensión  | 1                     |
| Taquicardia   | 2                     |
| Parestesias peribucales                               | 9                     |
| Náuseas   | 3                     |
| Dolor abdominal                                       | 1                     |
| Aumento dolor articular                               | 1                     |
| Sangrado o enrojecimiento alrededor punto de infusión | 5                     |
| Dolor torácico  | 1                     |
| Somnolencia   | 7                     |

**Conclusiones:** Las perfusiones con lidocaína al 2% de manera ascendente durante 5 días consecutivos es un tratamiento seguro y bien

tolerado que puede ayudar a reducir el dolor y el grado de ansiedad en pacientes con fibromialgia.

## 242. INICIO DEL TRATAMIENTO DE LA ARTRITIS REUMATOIDE CON METOTREXATO: PERFIL DEL PACIENTE Y SELECCIÓN DE LA VÍA DE ADMINISTRACIÓN. ESTUDIO OBSERVACIONAL Y RETROSPECTIVO MOTICAR

F. Blanco García<sup>1</sup>, J. Carbonell Abelló<sup>2</sup>, J. Tornero Molina<sup>3</sup>, C. Romariz Ferreiro<sup>4</sup> y J. Galván Cervera<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Reumatología. Hospital Juan Canalejo. A Coruña.

<sup>2</sup>Servicio de Reumatología. Hospital del Mar. Barcelona. <sup>3</sup>Servicio de Reumatología. Hospital Universitario de Guadalajara. <sup>4</sup>Departamento Médico. Laboratorios Gebro Pharma S.A. Barcelona.

**Introducción:** Uno de los mayores avances en el enfoque de la artritis reumatoide (AR) ha sido la modificación de la estrategia terapéutica, en base a la utilización precoz de FAME (metotrexato o leflunomida) y a establecer un objetivo terapéutico concreto.

**Objetivos:** Conocer el perfil del paciente que iniciaba tratamiento con metotrexato según la vía de administración y los motivos que determinaban su elección y cambio, de ser necesario.

**Métodos:** Estudio postautorización, observacional, retrospectivo y multicéntrico, realizado en consultas de reumatología de todo el territorio español desde septiembre de 2009 hasta octubre de 2010. Se incluyeron pacientes de ambos sexos, mayores de 18 años, con diagnóstico de AR que hubieran iniciado tratamiento con metotrexato (MTX) por vía oral o inyectable (INY) como mínimo 6 meses antes de la revisión de la historia clínica. Se recogieron datos al inicio del tratamiento con MTX, en el momento del cambio de vía de administración (si lo hubo) y en la visita previa a la revisión de la historia clínica. Para evaluar la actividad de la enfermedad se utilizó el índice DAS28. Los análisis estadísticos se realizaron con el paquete SAS versión 9.1.3.

**Resultados:** Fueron valorables un total de 393 pacientes, sin diferencias significativas entre ambos grupos en cuanto a sexo, edad, peso, talla y variables biodemográficas. El 57% de los pacientes iniciaron el tratamiento con MTX oral y el 43% con inyectable, de los cuales el 85,8% fue por vía subcutánea. Con MTX oral el motivo de elección más frecuente de vía de administración fue por preferencia del paciente (62,5%) y con MTX inyectable por previsión de mayor eficacia (39,6%). La media del DAS28 de inicio fue mayor en los pacientes que iniciaron con vía INY frente a la vía oral (5,6 frente a 5,2  $p = 0,0009$ ). Al inicio del tratamiento y en base a su valor de DAS28, un 66,9% de los pacientes con MTX inyectable presentaron un alto grado de actividad de la AR frente a un 54,5% con MTX oral, aunque las diferencias no fueron estadísticamente significativas ( $p = 0,0879$ ). De los 224 pacientes que iniciaron el tratamiento con MTX oral el 82,8% cambió a la vía INY, el 35,7% por falta de eficacia y el 12,5% por toxicidad. De los 169 pacientes que iniciaron el tratamiento con MTX inyectable solo el 6,7% cambió a la vía oral, por efectos adversos y falta de eficacia en un 3,6% de los pacientes respectivamente. Las dosis iniciales más utilizadas con la vía INY fueron las de 10 y 15 mg (63,9% y 20,1% respectivamente) frente a las dosis de 7,5 mg y 10 mg para la vía oral (43,3% y 46,9%) ( $p < 0,0001$ ). En la visita previa a la revisión de la historia clínica, el 69,7% de los pacientes estaban tratados con vía INY frente al 30,3% con la vía oral.

**Conclusiones:** Los pacientes que iniciaron el tratamiento con MTX por vía inyectable presentaron de inicio una mayor actividad de la enfermedad (según el DAS28), lo que explicaría el uso de dosis iniciales más elevadas observado en ellos. Asimismo, se observó que los pacientes que iniciaron con vía INY tuvieron menor necesidad de cambio de vía de administración que los que

iniciaron por vía oral. En el momento del cambio de vía de administración se observó una tendencia ( $p = 0,0569$ ) a que los pacientes que venían siendo tratados con MTX inyectable respondieran mejor que los que cambiaron desde la vía oral, según la media de DAS28 obtenida. Por último, con MTX inyectable se llegaron a administrar dosis más altas de metotrexato que con MTX oral.

## 243. RESONANCIA MAGNÉTICA PERIFÉRICA FRENTE A RADIOGRAFÍA SIMPLE EN LA DETECCIÓN DE EROSIONES EN PACIENTES CON ESPONDILOARTRITIS PERIFÉRICA PRECOZ

V. Navarro Compán, M.D. Ruiz Montesino, M.D. García Armario, E. Cervantes Pérez y F. Navarro Sarabia

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

**Introducción:** La mayoría de pacientes con espondiloartritis (EsP) periférica precoz no presentan erosiones en radiografía simple, y es necesario una destrucción ósea mayor al 20% para poder observarlas. La tendencia del tratamiento con FAMEs en estos pacientes tiende a ser precoz y agresiva. Las nuevas terapias son caras, pero si son eficaces, son muy restrictivas con el daño estructural. Por tanto, es esencial utilizar métodos de detección precoz para un diagnóstico y evaluación de las erosiones.

**Objetivos:** Evaluar la capacidad para detectar erosiones de la RM periférica vs la radiografía simple en pacientes con EsP periférica de inicio.

**Material y métodos:** Estudio prospectivo, observacional, en el que se incluyeron pacientes que cumplían criterios ASAS de EsP periférica con menos de 2 años de duración desde el inicio de los síntomas procedentes de la unidad de artritis precoz y la consulta de espondiloartritis de un hospital terciario. Se les realizó una RM periférica de la mano más sintomática y una radiografía simple de manos. Un reumatólogo experto realizó la lectura de erosiones mediante ambas técnicas y el cálculo del índice PSA-RAMRIS. Se realizó análisis estadístico descriptivo y comparación de medias (SPSS17.0).

**Resultados:** Un total de 10 pacientes con EsP periférica precoz fueron incluidos. Los datos sociodemográficos y de características y actividad de la enfermedad se exponen en la tabla. El porcentaje de pacientes en los que se detectó al menos una erosión fue 100% mediante RM periférica y 50% en la Rx simple ( $p = 0,06$ ). La mediana del número de erosiones detectadas en RM periférica y en Rx simple fue 4 (2-8) y 0 (0-2) ( $p = 0,005$ ), respectivamente. La mediana del índice PSA-RAMRIS erosiones fue 5 (2-16).

| Característica                   | Mediana (RIC)     |
|----------------------------------|-------------------|
| Edad mediana (RIC)               | 45 (36,56)        |
| Sexo (%)                         | 60                |
| Antecedentes de EsP (%)          | 20                |
| Psoriasis o AF de psoriasis (%)  | 70                |
| HLA-B27 (%)                      | 20                |
| FAME (%)                         | 80                |
| NAD mediana (RIC)                | 7 (4,10)          |
| NAI mediana (RIC)                | 7 (4,8)           |
| EVA enfermedad pte mediana (RIC) | 65 (30,70)        |
| EVA médico mediana (RIC)         | 45 (30,50)        |
| PCR (mg/l) mediana (RIC)         | 6,6 (0,64-14)     |
| VSG (mmHg) mediana (RIC)         | 3 (2,9)           |
| DAS28 mediana (RIC)              | 3,8 (2,86-4,75)   |
| HAQ Mediana (RIC)                | 0,875 (0,875-0,5) |

**Conclusiones:** La RM periférica de mano tiene una tendencia a ser más sensible para detectar erosiones vs la Rx simple en pacientes con espondiloartritis periférica precoz. Son necesarios estudios que incluyan a una mayor muestra de pacientes.

#### 244. ANÁLISIS DE LA EXPRESIÓN Y FUNCIÓN DE LOS RECEPTORES TOLL-LIKE EN CÉLULAS MONONUCLEARES DE SANGRE PERIFÉRICA EN PACIENTES CON SÍNDROME ANTIFOSFOLÍPIDO

L. Álvarez-Rodríguez<sup>1</sup>, M. López-Hoyos<sup>2</sup>, R. del Barrio<sup>3</sup>, J.I. Beares<sup>2</sup>, O. Pompei<sup>1</sup> y V.M. Martínez-Taboada<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Facultad de Medicina. Universidad de Cantabria. Servicio de Reumatología; <sup>2</sup>Servicio de Inmunología; <sup>3</sup>Servicio de Ginecología y Obstetricia. Hospital Universitario Marqués de Valdecilla-IFIMAV. Santander.

**Objetivos:** El síndrome antifosfolípido (SAF) es una enfermedad autoinmune caracterizada por el desarrollo de trombosis y manifestaciones obstétricas en presencia de anticuerpos antifosfolípido. Recientemente se ha implicado a la activación de la inmunidad innata como un elemento clave en el desarrollo del SAF. Esta activación ocurriría en dos fases: una inicial que se acompañaría de la aparición de autoanticuerpos, y una segunda fase clínica, donde la activación de determinados miembros de la familia de los Toll-like receptor (TLR), como TLR2, 4, 7 y 8, por ligandos exógenos o endógenos, daría lugar al desarrollo de las manifestaciones clínicas características. Nuestro objetivo fue estudiar la expresión y función de los TLRs en células mononucleares circulantes (PBMC) de pacientes con SAF.

**Material y métodos:** Analizamos PBMC de 16 pacientes con SAF y 25 controles sanos de la misma edad y sexo (HC). La expresión de los TLR en distintas subpoblaciones de PBMCs se determinó por citometría de flujo. La función de los TLR se estudió estimulando PBMCs con ligandos específicos.

**Resultados:** Todos, excepto un paciente, fueron mujeres (94%) con una edad de  $36,7 \pm 10,5$  años, y una duración de enfermedad de  $92,2 \pm 40,2$  meses. La cuarta parte de los pacientes tenía LES asociado sin datos de actividad clínica en el momento del estudio (todos recibían al menos tratamiento con antipalúdicos). Respecto a la expresión de los TLRs, el hallazgo más consistente fue una disminución significativa en los pacientes con SAF respecto a los HC de la expresión de TLR5 en monocitos, así como en células T y B circulantes. Estas diferencias se mantuvieron significativas también tras dividir el SAF en primario o asociado a LES. En los pacientes con SAF asociado a LES observamos una disminución significativa de la expresión de TLR3, 7, 8, 5 y 6, con respecto a los HC y los SAF1<sup>o</sup>. Respecto a la función de los TLRs, el hallazgo más consistente fue una disminución significativa en los pacientes con SAF de la respuesta de TLR8 en monocitos estimulados con agonistas específicos.

**Conclusiones:** Estos resultados preliminares sugieren una alteración en receptores claves de la inmunidad innata en PBMC de pacientes con SAF. En pacientes con SAF asociado a LES, el descenso en la expresión de determinados TLRs podría explicarse por el tratamiento con antipalúdicos y/o otros agentes inmunosupresores. El presente trabajo está financiado por becas de: Roche (España) e IFIMAV.

#### 245. DISTRIBUCIÓN DE LOS SUBTIPOS DE LINFOCITOS B EN LA SANGRE DE PACIENTES CON SÍNDROME ANTIFOSFOLÍPIDO

L. Álvarez-Rodríguez<sup>1</sup>, M. López-Hoyos<sup>2</sup>, R. del Barrio<sup>3</sup>, C. Santa Cruz<sup>1</sup>, O. Pompei<sup>1</sup> y V.M. Martínez-Taboada<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Facultad de Medicina. Universidad de Cantabria. Servicio de Reumatología; <sup>2</sup>Servicio de Inmunología; <sup>3</sup>Servicio de Ginecología y Obstetricia. Hospital Universitario Marqués de Valdecilla-IFIMAV. Santander.

**Objetivos:** El síndrome antifosfolípido (SAF) es una enfermedad autoinmune caracterizada por el desarrollo de trombosis y manifestaciones obstétricas en presencia de anticuerpos antifosfolípidos. Precisamente, dada la producción de autoanticuerpos, se considera una enfermedad autoinmune humoral. Sin embargo, el papel de las

células B en su patogenicidad no está claro. En la actualidad se han descrito numerosas subpoblaciones de células B en la periferia. En el presente trabajo hemos cuantificado las frecuencias de los principales tipos de células B mejor caracterizadas en sangre de pacientes con SAF.

**Material y métodos:** Analizamos mediante citometría de flujo diferentes subpoblaciones de células B en 16 pacientes con SAF (en 3 de ellos asociado a LES). Como grupo control se estudiaron 10 sujetos sanos (HC) de la misma edad y sexo. Los subtipos de células B se identificaron mediante un panel de anticuerpos monoclonales (anti-CD5, CD10, CD19, CD24, CD27, CD38, CD138, IgM e IgD) conjugados a diferentes fluorocromos. Mediante las diferentes combinaciones identificamos las poblaciones de células B inmaduras, naïve, dobles negativas (DN), memoria "unswitched", memoria "switched" y plasmáticas.

**Resultados:** Los pacientes con SAF únicamente mostraron un descenso significativo ( $p = 0,026$ ) en el porcentaje de células B inmaduras (CD19+CD5+CD10+CD27-IgD+CD24hiCD38hi) en sangre respecto a los controles sanos. Este descenso fue evidente tanto en SAF 1<sup>o</sup> como asociado a LES. De forma significativa, el subtipo de células DN (CD27-IgD-) fue más frecuente en el SAF asociado a LES que en los HC ( $p = 0,043$ ) y que en SAF 1<sup>o</sup> (pNS). El SAF asociado a LES mostró un menor porcentaje de células memoria "switched" que de "unswitched" comparado con el SAF1<sup>o</sup>.

**Conclusiones:** La presencia de un mayor porcentaje de células DN y memoria "switched" puede tener que ver con la patogenicidad diferenciada en el SAF asociado a LES respecto al 1<sup>o</sup>. Por otro lado, el descenso de células B inmaduras en la sangre de pacientes con SAF puede indicar de forma indirecta una rotura en los mecanismos de tolerancia de células B en el SAF.

El presente trabajo está financiado por becas de: Roche (España) e IFIMAV.

#### 246. LOS NIVELES DISMINUIDOS DE VITAMINA D SE ASOCIAN CON EL DESARROLLO DE ENFERMEDADES INFLAMATORIAS CRÓNICAS ASOCIADAS AL ENVEJECIMIENTO

L. Álvarez-Rodríguez<sup>1</sup>, M. López-Hoyos<sup>2</sup>, C. Mata<sup>3</sup>, M. García-Unzueta<sup>4</sup>, J. Calvo Alen<sup>3</sup>, R. Blanco<sup>1</sup>, I. Villa<sup>3</sup>, J.A. Amado<sup>4</sup>, E. Aurrecochea<sup>3</sup>, T. Ruiz<sup>3</sup> y V.M. Martínez-Taboada<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Facultad de Medicina. Universidad de Cantabria. Servicio de Reumatología; <sup>2</sup>Servicio de Inmunología; <sup>4</sup>Servicio de Endocrinología. Hospital Universitario Marqués de Valdecilla-IFIMAV. Santander. <sup>3</sup>Sección de Reumatología. Hospital de Sierrallana. Torrelavega. Cantabria.

**Objetivos:** Estudios recientes han sugerido un papel clave de la vitamina D en el desarrollo de las células T reguladoras y en la disminución de las citocinas pro-inflamatorias. En este sentido, se ha descrito la asociación de niveles disminuidos de vitamina D circulante con el desarrollo de diversos procesos autoinmunes, y un posible efecto beneficioso de la corrección de este déficit en estas enfermedades. El objetivo del presente trabajo fue evaluar los niveles de vitamina D en pacientes con enfermedades inflamatorias crónicas asociadas al envejecimiento, y determinar su influencia en determinadas manifestaciones clínicas y analíticas de las mismas.

**Material y métodos:** Analizamos 102 pacientes: 16 con arteritis de células gigantes (ACG), 59 con polimialgia reumática (PMR), 27 con artritis reumatoide de inicio por encima de los 60 años (EORA), y 21 controles sanos de la misma edad (HC). Los niveles séricos de 25-hidroxi-vitamina D (25-(OH)-D) se determinaron por RIA.

**Resultados:** Tanto los pacientes como los controles presentaban niveles de 25-(OH)-D disminuidos, encontrándose en la mayoría de los casos por debajo de 30 ng/ml. Sin embargo, tanto los pacientes con ACG como con PMR presentaban niveles de 25-(OH)-D compatibles

con insuficiencia (< 20 ng/ml). Estas diferencias fueron significativas respecto a los HC y los pacientes con EORA. En los pacientes con ACG no encontramos diferencias en los niveles de 25-(OH)-D según la presencia de manifestaciones isquémicas o síntomas polimiálgicos. Tampoco encontramos diferencias en los niveles de 25-(OH)-D al dividir los pacientes con PMR en clásica (VSG > 40 mm) o con VSG "baja" (< 40 mm). No encontramos diferencias en los niveles circulantes de 25-(OH)-D entre los distintos subgrupos de EORA, pero si observamos una tendencia significativa a presentar una artritis seronegativa (FR o APCC) en pacientes con niveles más altos de 25-(OH)-D.

**Conclusiones:** Los niveles séricos de 25-(OH)-D disminuyen con la edad y están especialmente disminuidos en pacientes con ACG. Los pacientes con EORA presentaron niveles de 25-(OH)-D similares a los HC y superiores a los de los pacientes con otras enfermedades inflamatorias crónicas asociadas al envejecimiento. La influencia de los niveles circulantes de 25-(OH)-D en la expresión clínica de estas enfermedades debe ser estudiada en series más amplias de pacientes.

El presente trabajo está financiado por becas de: Instituto de Salud Carlos III (PI080098) e IFIMAV.

#### 247. INFECCIONES GRAVES EN PACIENTES CON ENFERMEDADES REUMÁTICAS TRATADOS CON TERAPIA BIOLÓGICA: EXPERIENCIA EN EL HOSPITAL GENERAL UNIVERSITARIO DE ALICANTE

C. Romera<sup>1</sup>, A. Agulló<sup>1</sup>, M. Andrés<sup>1</sup>, P. Vela<sup>1</sup>, D. Piñar<sup>2</sup> y E. Merino<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Sección de Reumatología; <sup>2</sup>Unidad de Enfermedades Infecciosas. Hospital General Universitario de Alicante.

**Introducción:** El uso cada vez más generalizado de terapias biológicas para el manejo de enfermedades reumáticas ocasiona, a pesar de los protocolos establecidos, cuadros infecciosos que empeoran el pronóstico de los pacientes.

**Objetivos:** Describir las infecciones graves ocurridas en los pacientes con enfermedades reumáticas, tratados con terapia biológica (anti-factor de necrosis tumoral -antiTNF- o antiCD20 -rituximab-), en el HGUA.

**Pacientes y métodos:** Se revisó de forma retrospectiva a todos los pacientes que iniciaron terapia biológica durante el período 2003-2009 en el HGUA. Se registraron los ingresos ocasionados por un proceso infeccioso. Se realizó despistaje de enfermedad tuberculosa latente y vacunación antigripal y antineumocócica a todos, previo al inicio del tratamiento. Se establecieron dos grupos: grupo A en tratamiento con anti-TNF y grupo B: tratamiento con anti-CD20.

**Resultados:** Grupo A: 414 pacientes recibieron tratamiento antiTNF (58% infliximab, 39% etanercept y 3% adalimumab). Las principales patologías de base asociadas fueron artritis reumatoide (72,7%), espondilitis anquilosante (12%) y artritis psoriásica (6%). El tiempo medio de evolución era de 15,9 años. Se detectaron 39 infecciones graves en 34 pacientes (8%, 1,15 episodios/paciente, 2,4 eventos por 100 pacientes-año), (66,7% mujeres, edad media 57,4 años). Las localizaciones y gérmenes detectados fueron: 10 neumonías (26,3%: 2 *L. pneumophila*, 1 *M. catharralis*), 6 inf. osteoarticulares (15,8%: 2 SAMS, 1 *S. lugdunensis*, *E. cloacae* BLEE), 6 pielonefritis (15,8%: 2 *E. coli*, 1 *E. faecalis*), y 6 inf. partes blandas por SAMS (15,8%). Hubo 6 casos (13,2%) de enfermedad por *Micobacteria* (3 TBC diseminadas, 2 pulmonares y 1 por *M. peregrinum*). En 4 de los casos el Mantoux y booster habían sido negativos, en uno no se realizó Mantoux por error, y otro había recibido quimioprofilaxis completa con INH. Con menor frecuencia (2,6% cada una): empiema pleural, inf. intraabdominal, herpes zóster y queratitis herpética. 5 pacientes (15%) debutaron con sepsis grave. No hubo ningún exitus atribuible a la infección. Grupo B: 90 pacientes fueron tratados con rituximab (57% corticoides orales asociados). El 78,5% había recibido previamente un antiTNF (lavado mínimo 2 meses). El principal diagnóstico fue

AR (78,6%); otros fueron s. de Sjögren, artritis crónica juvenil y lupus sistémico. El tiempo medio de evolución fue de 14,6 años. Hubo 16 casos de infecciones graves en 14 pacientes (15,5%, 5 eventos /100 pacientes-año) (93% mujeres, edad media 54,3 años), con la siguiente distribución: 57% neumonías (1 *Aspergillus*, 1 *Legionella*), 21,5% bacteriemias (*A. baumannii*, *E. coli*, *P. aeruginosa*), 14,3% inf. osteoarticulares (1 *P. aeruginosa*) y 21% en otras localizaciones (celulitis, diarrea, parotiditis). Dos pacientes presentaron shock séptico y fallecieron.

**Conclusiones:** Las infecciones registradas tanto en pacientes con anti-TNF (2,4 eventos/100 pacientes-año) como en el grupo con rituximab (5 eventos/100 pacientes-año), son similares a las de la literatura. En el grupo A (anti-TNF) no se registró ningún caso fatal, mientras que en el grupo B (RTX) hubo dos exitus por sepsis. Hasta el 20% de las infecciones en el grupo A fueron oportunistas, a pesar de las medidas preventivas. En el conjunto de la serie no se diagnosticó ninguna neumonía neumocócica. La vacunación parece una estrategia eficaz.

#### 248. REPARACIÓN DEL TENDÓN SUPRAESPINOZO MEDIANTE IMPLANTES DE CÉLULAS MADRE MESENCQUIMALES ALOGÉNICAS: ANÁLISIS EN UN MODELO MURINO

P. Tornero-Esteban<sup>1</sup>, J.R. Lamas<sup>1</sup>, C. Rodríguez-Bobada<sup>3</sup>, J.A. Hoyas<sup>1</sup>, E. Villafuertes<sup>1</sup>, F. Marco<sup>2</sup> y B. Fernández-Gutiérrez<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Unidad de Gestión Clínica de Reumatología; <sup>2</sup>Servicio de Cirugía Ortopédica y Traumatología; <sup>3</sup>Unidad de Medicina y Cirugía Experimental. Hospital Clínico San Carlos. Madrid.

**Introducción:** La patología del manguito rotador (MR) es muy frecuente y el tendón supraespinoso (SE) es la estructura más comúnmente afectada por lo que su reparación es esencial para la adecuada funcionalidad del MR. Las células madre mesenquimales (MSCs) son células pluripotenciales capaces de diferenciarse a distintos tejidos del linaje mesodérmico, entre ellos el tendón.

**Objetivos:** Evaluar, en un modelo murino, la eficacia de MSCs vehiculizadas con colágeno tipo I en la reparación del MR.

**Métodos:** En este estudio se utilizó un modelo murino de lesión crónica del MR. El modelo consistió en una sección-desinserción quirúrgica unilateral del SE, en el hombro izquierdo, de ratas Sprague-Dawley adultas (9 meses de edad). Al mes de la lesión se procedió a la reparación mediante un trasplante alogénico de un millón de MSCs, obtenidas del canal femoral de ratas de la misma edad, vehiculizadas en un gel de colágeno tipo I. La eficacia en la reparación se valoró mediante criterios biomecánicos e histológicos en las piezas extraídas (húmero-escápula con el SE insertado) a un mes (n = 12) y 2 meses (n = 12) desde la reparación. Como pieza control se utilizó el hombro derecho del mismo animal. Los valores de resistencia mecánica a la ruptura (Newtons, N) están definidos como la diferencia entre los valores de tracción registrados en el hombro lesionado (izquierdo) y los registrados en el hombro control (derecho). En paralelo se trató a otro grupo control de ratas en los que la reparación se realizó exclusivamente con el vehículo de colágeno tipo I. Para el estudio biomecánico, las piezas se embebieron en una resina epoxi (Araldit Rápido - Ceyes®), de modo que húmero y escápula formaban un ángulo de 90°. El estudio se realizó con la pieza sumergida en suero a 39 °C, realizándose tres ciclos de 5N para ratas de 300-450 g y 10N para las de 451-600 g, después se ensayó a 0,03 mm/s hasta rotura (Instron). Las piezas destinadas al análisis histológico se fijaron en formol, se decalcificaron y se tiñeron con hematoxilina-eosina y tricrómico de Masson.

**Resultados:** Los resultados biomecánicos obtenidos al mes de la reparación fueron de, mediana [rango], 7,74N [16,50-35,1] para la reparación con MSCs y de 1,38N [-5-14,04] para la reparación en el grupo control. La resistencia mecánica a los dos meses de reparación

fue de 10,9N [-2-21,4] para la reparación con MSCs y de 3,9N [-9,5-1,73] en el grupo control. En el análisis histológico, todas las muestras control (hombro derecho) mostraron las 4 zonas de transición entre el hueso y el tendón (tendón, fibrocartilago, fibrocartilago mineralizado y hueso). En los tejidos reparados la distinción de estas zonas era más difusa, si bien en los animales tratados con MSCs la organización histológica de los tenocitos era mejor y no se observaron signos de osificación o fibrosis. No se objetivaron efectos adversos atribuibles a las MSCs ni al vehículo de colágeno tipo I.

**Conclusiones:** Los animales tratados con MSCs presentan una mejor reparación en términos de resistencia a la rotura y organización histológica del tejido. Este estudio muestra la eficacia y seguridad del modelo de lesión-reparación desarrollado y asienta las bases para su extrapolación como estrategia quirúrgica en las lesiones del manguito rotador humano.

#### 249. ESTUDIO DE LOS MECANISMOS GENERADORES DE RECEPTORES SOLUBLES DE LA IL6 EN ARTRITIS REUMATOIDE

J.R. Lamas, P. Tornero-Esteban, L. Rodríguez Rodríguez, J.A. Hoyas, E. Villafuertes y B. Fernández-Gutiérrez

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

**Introducción:** El mecanismo de señalización clásica de IL-6 implica la formación de un complejo de alta afinidad (IL-6/IL-6R/gp130) en la membrana de la célula diana. Adicionalmente, existe una isoforma soluble de IL6R (sIL6R), que puede generarse mediante dos mecanismos diferentes: por splicing alternativo del mRNA de IL-6R o mediante una proteólisis que libera la región extracelular del receptor (shedding). Existe un polimorfismo de un único nucleótido (rs8192284 A > C) que codifica un cambio del aminoácido ácido aspártico por alanina (D358A) próximo a la región transmembrana de IL6R. Los individuos portadores del alelo minoritario C presentan mayores niveles de sIL6R que los no portadores. En presencia de sIL6R, la IL6 también puede formar un complejo que le permite establecer una señalización alternativa (transeñalización). Este mecanismo puede ser importante en un contexto inflamatorio, ya que permite extender la acción de la IL6 a otras células que no expresen constitutivamente IL6R.

**Objetivos:** Analizar el polimorfismo rs8192284 en artritis reumatoide (AR) a diferentes niveles: (1) Evaluando su efecto sobre la expresión en membrana de IL6R en distintas poblaciones de sangre periférica. (2) Determinando si la expresión en membrana se correlaciona con diferencias en los niveles plasmáticos de sIL6R. (3) Estudiando los mecanismos, de splicing y/o proteólisis, y su grado de participación en la generación de sIL6R.

**Métodos:** Se incluyeron 58 pacientes con AR que fueron genotipados para el polimorfismo rs8192284. Los pacientes se agruparon en función de cada uno de los genotipos AA, AC, o CC y se les realizó una extracción de sangre para los subsiguientes estudios. Se aislaron los PBLs y se analizaron, mediante citometría de flujo, los niveles de expresión de IL6R y gp130 en las poblaciones de linfocitos, monocitos y neutrófilos. Los plasmas obtenidos en cada extracción se utilizaron para evaluar los niveles del receptor soluble (sIL6R) mediante ELISA. Se realizó una extracción de RNA para determinar la expresión génica de las diferentes isoformas de IL6R; la forma completa (NP\_000556.1) y la isoforma acortada y carente de la región transmembrana (NP\_852004.1) mediante RT-PCR convencional.

**Resultados:** La citometría no reveló diferencias significativas en la expresión de IL6R ni gp130 en ninguna de las poblaciones estudiadas para el polimorfismo rs8192284. Las medias de concentración plasmática de sIL6R fueron de 79,36 ng/ml para Asp (AA); 100,5 ng/ml para Asp/Ala(AC) y 128,9 ng/ml para Ala (CC). El estudio de la expresi-

ón génica de las variantes de splicing, determinadas en función de la aparición de una banda de 224 pares de bases (isoforma completa) y otra de 131 pares de bases (isoforma truncada) parece indicar que ambas isoformas son expresadas independientemente del polimorfismo. Los niveles de expresión observados para la isoforma truncada fueron marginales.

**Conclusiones:** Estos resultados parecen indicar que en situaciones inflamatorias, y en particular en la AR, el mecanismo generador de formas solubles del receptor de la IL6 mediante splicing alternativo es marginal y que los mayores niveles de sIL6R encontrados en el plasma de individuos portadores del alelo C se explicarían por la influencia directa del polimorfismo rs8192284 Asp > Ala existente en la zona de corte proteolítico.

#### 250. LA FIBROMIALGIA EN HOMBRES Y MUJERES: COMPARACIÓN DE LOS PRINCIPALES SÍNTOMAS CLÍNICOS

M.A. Guzmán Úbeda<sup>1</sup>, M. Camacho<sup>1</sup>, R. Cáliz<sup>1</sup>, F.N. Diener Rico<sup>2</sup>, E. Miró<sup>2</sup>, P. Martínez Narváez<sup>2</sup>, A.I. Sánchez<sup>2</sup> y G. Prados García<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Reumatología; <sup>2</sup>Servicio de Medicina Interna. Hospital Universitario Virgen de las Nieves. Granada. <sup>3</sup>Departamento de Personalidad, Evaluación y Tratamientos Psicológicos. Facultad de Psicología. Universidad de Granada.

**Introducción:** La fibromialgia (FM) es un síndrome de dolor crónico cuyo tratamiento no ha sido claramente estandarizado contemplándose una gran variabilidad. Las diferencias clínicas entre hombres y mujeres con fibromialgia apenas se han estudiado, debido a que la FM afecta principalmente a mujeres, y existe una amplia controversia sobre si los síntomas clínicos de la FM varían sustancialmente en función del género.

**Objetivos:** El presente trabajo tiene como objetivo analizar las posibles diferencias entre los hombres y las mujeres con FM en diversos síntomas afectivos, conductuales y cognitivos.

**Métodos:** La muestra clínica estuvo compuesta por 21 varones y 21 mujeres con FM (M = 48 y M = 45,14 años, respectivamente) diagnosticados de FM según los criterios del American College of Rheumatology (ACR), y que seguían un tratamiento médico estándar en el Servicio de Reumatología del Hospital Universitario Virgen de las Nieves. El grupo control estuvo compuesto por 21 varones controles (M = 43,24 años), igualado en factores sociodemográficos, y que fue recabado en contextos comunitarios no clínicos. La evaluación psicológica se realizó en la Clínica de Psicología de la Facultad de Psicología de Granada, y consistió en dos sesiones de entrevista individual y la cumplimentación de diversos cuestionarios. Los instrumentos de evaluación empleados fueron el Índice de Calidad de Sueño de Pittsburg (PSQI), la Escala de Somnolencia de Epworth (ESS), la Escala Multidimensional de Fatiga (MFI), el Cuestionario de Dolor de McGill, versión abreviada (SF-MPQ), el Cuestionario de Impacto de la Fibromialgia (FIQ), la Escala de Autoeficacia para el Dolor Crónico (CPSS), la Escala de Síntomas de Ansiedad ante el Dolor (PASS-20), la Escala de Vigilancia y Conciencia del Dolor (PVAQ), la Escala de Catastrofización del Dolor (PCS), el Listado de 90 Síntomas Revisado (SCL-90-R) y la Escala de Ansiedad y Depresión en el Hospital (HADS).

**Resultados:** Los resultados mostraron que los varones y las mujeres con FM no se diferenciaban significativamente en ninguna de las medidas empleadas. En cambio, como era esperable, ambos grupos clínicos mostraron puntuaciones más desfavorables en todas las medidas recogidas comparados con los varones controles sanos.

**Conclusiones:** Los resultados del presente estudio no solo resultan de interés desde un punto de vista teórico de cara a conocer las diferentes manifestaciones del síndrome de FM en hombres y en mujeres, sino que tienen implicaciones prácticas. En concreto, conocer el perfil de los hombres y de las mujeres con FM puede ayudar a tomar

decisiones sobre qué tipo de intervención implementar en cada población.

### 251. SUPERVIVENCIA DE FÁRMACOS INHIBIDORES DEL FACTOR DE NECROSIS TUMORAL A EN PACIENTES CON ESPONDILOARTROPATÍA

S. Gil, L. del Olmo, L. Lojo, C. Plasencia, M. García, D. Peiteado, A. Villalba, P. Aguado, G. Bonilla, L. Nuño, A. Balsa y E. Martín-Mola

*Servicio de Reumatología. Hospital Universitario La Paz. Madrid.*

**Introducción:** Los pacientes con espondiloartropatía (EspA) forman un grupo en el que la introducción del tratamiento con inhibidores del factor de necrosis tumoral a (anti-TNF) ha supuesto un avance terapéutico considerable. Se ha discutido sobre si los distintos anti-TNF tienen la misma eficacia. Meta-análisis de ensayos clínicos aleatorizados han demostrado similar eficacia clínica, aunque ningún ensayo clínico ha comparado la efectividad de cada uno de ellos. La supervivencia de un fármaco es una medida indirecta de efectividad.

**Objetivos:** Evaluar la supervivencia del tratamiento con fármacos anti-TNF en pacientes con EspA y comparar dicha supervivencia entre ellos.

**Métodos:** Se analizaron los datos del registro de tratamientos biológicos de nuestra unidad recogidos desde 1999 hasta 2010 en pacientes con EspA. La información recogida incluye edad, sexo, diagnóstico, medidas de actividad de la enfermedad, tipo de tratamiento, fecha de inicio y finalización del mismo, número de ciclo, motivo de finalización y efectos secundarios. Se comparó la supervivencia mediante curvas de supervivencia Kaplan-Meier y Log Rank test.

**Resultados:** Se incluyeron un total de 242 pacientes con una edad media de  $44,50 \pm 12,5$  años, de los cuales 139 (57,4%) eran hombres y 103 (42,6%) mujeres con los diagnósticos de artritis psoriásica (62 pacientes; 25,6%), EspA asociada a enfermedad inflamatoria intestinal (12 pacientes; 4,6%), espondilitis anquilosante (125; 52,1%) y EspA indiferenciada (43; 17,6%). Se inició tratamiento con un primer anti-TNF (primer ciclo): 109 pacientes (45%) fueron tratados con infliximab, 87 (36%) con etanercept y 46 pacientes (19%) iniciaron tratamiento con adalimumab. De estos 242 pacientes, 49 precisaron un cambio a otro anti-TNF (segundo ciclo) por ineficacia o efectos adversos al primer anti-TNF, de los cuales 14 (28,6%) recibieron infliximab, otros 14 (28,6%) etanercept y 21 (42,8%) adalimumab. Según los datos analizados, el infliximab tiene una supervivencia media de 106,9 meses en el primer ciclo, el etanercept 90,2 meses y el adalimumab 32 meses, siendo estas diferencias no significativas ( $p = 0,3102$ ). Respecto al segundo ciclo, el infliximab presenta una supervivencia media de 22,1 meses, el etanercept 58,56 meses y el adalimumab 60,3 meses, para una  $p = 0,0014$ .

**Conclusiones:** En nuestro registro de pacientes con EspA se observa una disminución de la supervivencia de IFX y ETN en el segundo ciclo, al contrario que ADA, siendo estos dos últimos fármacos los que mejor supervivencia presentan, también en el segundo ciclo.

### 252. CORRELACIÓN DE MARCADORES DE INFLAMACIÓN Y DE ATEROGENÉISIS EN PACIENTES CON AR EN TRATAMIENTO CON AGENTES ANTI-TNFA

J. Calvo Alén<sup>1</sup>, B. Martín<sup>2</sup>, C. Baamonde<sup>1</sup>, B. Alio Lavín<sup>2</sup>, E. Aurrecoetxea<sup>1</sup>, V. Martínez-Taboada<sup>2</sup>, J.L. Peña<sup>2</sup>, T. Ruiz Jimeno<sup>1</sup> y J. Gómez-Gerique<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Hospital General Sierrallana. Cantabria. <sup>2</sup>Hospital Universitario Marqués de Valdecilla, IFIMAV-Universidad de Cantabria. Santander.

**Objetivos:** Analizar la correlación existente entre diversos tipos de marcadores biológicos de inflamación activa y de aterogénesis en pacientes con AR en tratamiento activo con anti-TNF.

**Métodos:** Dentro de un estudio más amplio (en progreso) sobre la influencia de los agentes anti-TNF sobre los niveles y la funcionalidad de las diversas lipoproteínas se analizaron: colesterol total, triglicéridos, fosfolípidos, LDL, VLDL, HDL (niveles séricos, masa y número de partículas), lipoproteína A, y apoproteínas A1 y B. Como marcadores de actividad se determinaron: VSG, PCR (estándar y ultrasensible), SAA, pentraxina 3 y se realizó un DAS28 en cada caso.

**Resultados:** Todos los marcadores biológicos de inflamación tuvieron una buena correlación entre ellos ( $p < 0,05$  en todos los casos) con la excepción de la pentraxina 3 que no mostró correlación con ninguno de los otros biomarcadores. La VSG fue el único marcador biológico que se correlacionó significativamente con el DAS28 ( $p = 0,05$ ) y presentó una correlación positiva con diversos índices de riesgo para: Col.Tot./HDL ( $p = 0,016$ ), LDL/HDL ( $p = 0,006$ ) y Apo B/Apo A1 ( $p = 0,037$ ).

**Conclusiones:** De los diversos marcadores de inflamación activa en la AR la VSG mostró una mejor correlación con la actividad clínica y con los marcadores de riesgo aterogénico en pacientes con tratamiento activo con anti-TNF. La pentraxina 3, no mostró, en estos pacientes que aportara información adicional sobre estos aspectos.

### 253. ACTUALIZACIÓN METODOLÓGICA EN LA APLICACIÓN DEL ÍNDICE DE SHARP VAN DER HEIJDE

E. Aurrecoetxea<sup>1</sup>, M.L. Díez Lizuain<sup>2</sup>, I. Villa<sup>1</sup>, T. Ruiz Jimeno<sup>1</sup> y J. Calvo Alén<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Reumatología; <sup>2</sup>Servicio de Radiología. Hospital Sierrallana. Torrelavega. Cantabria.

**Introducción:** El método de Sharp van der Heijde (SVH) es uno de los más utilizados por los reumatólogos en la artritis reumatoide para medir de forma cuantitativa y estandarizada la afectación radiológica en la artritis reumatoide (AR) así como su evolución tras el tratamiento. Por ese motivo, su uso ha aumentado de forma significativa tras la instauración de los tratamientos biológicos, ya que ayuda a valorar su supuesta capacidad para reducir la afectación radiológica de la enfermedad. Pero su correcta aplicación es compleja, laboriosa y precisa de un entrenamiento tanto por parte de los reumatólogos como de los radiólogos.

**Objetivos:** Estandarización de la lectura radiográfica de radiografías de manos y pies de pacientes con AR según el Método SVH para valorar su aplicación en el control evolutivo de los pacientes y las complicaciones metodológicas de su aplicación.

**Métodos:** Revisión de la literatura. Revisión retrospectiva de radiografías de manos y pies de 140 pacientes de nuestra consulta, 70 hombres y 70 mujeres, que forman parte de un extenso proyecto de investigación en marcha en el Servicio (factores psicosociales diferenciales de género en AR: su influencia en el pronóstico de la enfermedad). Aplicación del Método SVH tras un entrenamiento por parte de una reumatóloga y una radióloga del hospital, que consiste en cuantificar erosiones y pinzamiento articular en varias articulaciones de mano-muñeca y pies. Establecimiento de protocolos de actuación para optimización de las radiografías de los pacientes.

**Resultados:** Es fundamental entrenamiento preliminar de todos los lectores con una puesta en común. Es un paso previo imprescindible para mejorar el coeficiente de correlación intra e inter observador. Se precisa una técnica radiológica cuidadosa que permita valorar con la misma calidad las articulaciones interfalángicas proximales (IFP) y las radio-carpianas. La disponibilidad de estaciones de trabajo diagnósticas, no son imprescindibles pero suponen una herramienta diagnóstica fundamental, al permitirnos magnificar pequeñas lesiones y medir espacios articulares. Existe gran dificultad para valorar con precisión determinadas lesiones:

pinzamiento articular en IFP y radiocarpianas; erosiones en articulaciones luxadas y erosiones en general ya que no disponemos de proyección oblicua. Además, hemos comprobado que el método no especifica qué hacer en casos complejos: articulaciones operadas o en aquellos casos en los que existe superposición con cambios degenerativos. Tampoco valora otras afectaciones frecuentes de la enfermedad, como la osteopenia, el engrosamiento de partes blandas o los quistes subcondrales.

**Conclusiones:** Tras la revisión de los 140 pacientes por parte de los dos especialistas, hemos concluido: 1. La correcta aplicación de este método implica unos requisitos previos. 2. No existen todavía protocolos estandarizados de realización de las radiografías ni de lectura de las mismas, ni artículos en la literatura que solucionen las dudas metodológicas que hemos encontrado. 3. El método SVH es complejo y laborioso pero aporta importante información si se realiza de forma correcta. 4. El presente trabajo establece pautas pero es necesario seguir trabajando para solucionar los problemas que hemos encontrado.

## 254. NEFRITIS LÚPICA INFANTIL

B. Varas de Dios, I. Amil Casas, C. Murillo Romero y M. Gámir Gámir  
*Hospital Universitario Ramón y Cajal. Madrid.*

**Introducción:** El lupus eritematoso sistémico (LES) es una enfermedad inflamatoria autoinmune infrecuente en la infancia. Entre el 10 y el 20% de los casos ocurre en esta población. Varios estudios sugieren que los rasgos clínicos y biológicos de esta enfermedad están influidos por la edad al diagnóstico. El LES se asocia a enfermedad renal en una gran parte de los niños afectados y es una causa importante de disfunción renal en la población pediátrica. Gracias a los tratamientos desarrollados las tasas de supervivencia han aumentado significativamente en los últimos treinta años.

**Objetivos:** Describir las características epidemiológicas, clínicas y evolutivas de nuestros pacientes diagnosticados de LES juvenil.

**Pacientes y métodos:** Estudio descriptivo, longitudinal y retrospectivo de pacientes en seguimiento en la Unidad de Reumatología Infantil del Hospital Universitario Ramón y Cajal durante los últimos 35 años.

**Resultados:** 34 pacientes diagnosticados de LES en edad pediátrica fueron incluidos en este estudio. El tiempo medio de seguimiento fue de 15,4 años  $\pm$  9,87 años (mediana 12 años). 22 de ellos (64,7%) tenían afectación renal (20 niñas y 2 niños). Grupos étnicos: 20 caucásicos y 2 latinoamericanos. 8 de los 22 presentaban afectación renal al inicio de la enfermedad y el resto la desarrolló durante la evolución. La media actual de edad es de 32,3 años (rango 14-53). La media de edad al comienzo de los síntomas fue de 12,8 años (rango 6-14) y la media de edad al diagnóstico fue de 14,13 años (8-26 años). Características analíticas: ANA (100%), Ac. Anti-DNA (95,4%), Sm (27,2%), RNP (36,36%), anti-Ro/SSA (27,27%), anti-La/SSB (3,7%), FR (3,7%), niveles bajos de complemento: C3b (86,36%), C4b (81,81%), anticuerpos antifosfolípido fueron vistos en 2 pacientes con nefritis lúpica con episodios tromboticos asociados. Se practicó biopsia renal en 17 de los 22 pacientes (77%). Los patrones de daño glomerular encontrados fueron: 1 con clase II histológica WHO (5,8%), 1 clase III (5,8%), 12 clase IV (71%) y 3 clase V (17%). El tratamiento tras la biopsia fue: 7 pacientes recibieron bolos de metilprednisolona, 7 ciclofosfamida intravenosa y 3 azatioprina. El tratamiento de mantenimiento fue: 6 mofetil micofenolato, 6 azatioprina y el 100% recibió distintas dosis de prednisona oral. 2 pacientes requirieron diálisis y uno de ellos necesitó un trasplante renal con una supervivencia del órgano de 14 meses.

**Discusión:** en los niños con LES-p se encontró mayor actividad tanto al diagnóstico como durante la evolución comparado con adultos y especialmente enfermedad renal activa. En nuestra serie,

el 65% tuvo afectación renal, más que en otras series publicadas. Esta condición continúa siendo una causa significativa de morbi-mortalidad. Los reumatólogos pediátricos están obligados a reconocer que las decisiones terapéuticas tempranas pueden tener importantes implicaciones. La nefritis lúpica requiere un estrecho seguimiento a largo plazo y una atención intensiva para optimizar los resultados.

## 255. ANÁLISIS DESCRIPTIVO DE LAS CARACTERÍSTICAS CLÍNICO-RADIOLÓGICAS DE LA AFECTACIÓN PULMONAR EN PACIENTES CON ENFERMEDADES REUMÁTICAS

C. Carrasco<sup>1</sup>, Y. Grandal<sup>1</sup>, M. Mendoza<sup>2</sup>, J.L. de la Iglesia<sup>1</sup>, J.J. Pérez Venegas<sup>1</sup>, M. Páez Camino<sup>1</sup>, R. Menor<sup>1</sup>, J.J. Salaberri<sup>1</sup> y M.M. Ruiz<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Reumatología; <sup>2</sup>Medicina Interna. Hospital de Jerez. Cádiz.

**Introducción:** La afectación pulmonar es una manifestación extraarticular frecuente en las enfermedades reumáticas con una alta morbimortalidad.

**Objetivos:** Describir las características clínicas, funcionales respiratorias y radiológicas de la afectación pulmonar en una cohorte de pacientes con enfermedades reumáticas.

**Material y métodos:** Realizamos un estudio de intervención no aleatoria de cohorte única y transversal. A dicha cohorte se designaron todos los pacientes que, presentado alguna enfermedad reumática de base, padecían una afectación pulmonar. A todos los pacientes se les realizó una historia clínica detallada, analítica, pruebas de función respiratoria, radiografías y TACAR.

**Resultados:** Se evaluaron 38 pacientes con afectación pulmonar, 33 mujeres y 5 hombres. La media de edad fue de 58,6 años (con un rango de edad 34-82). De ellos, 8, presentaban un síndrome antisintetasa, 7 sarcoidosis, 7 lupus eritematosos sistémico, 7 esclerodermias, 4 artritis reumatoide, 2 Sjögren, 2 EMTC y 1 RUPUS (LES y AR). El patrón pulmonar determinado por la TACAR fue en el 50% de los pacientes de un patrón intersticial bilateral en vidrio deslustrado. El patrón de fibrosis pulmonar lo presentaba el 34% de los pacientes. La hipertensión pulmonar se asoció en el 21% de los pacientes con empeoramiento del pronóstico clínico.

**Conclusiones:** El patrón pulmonar intersticial bilateral en vidrio deslustrado es el patrón pulmonar más frecuente como manifestación extraarticular en nuestra serie de pacientes reumáticos, seguido del patrón de fibrosis pulmonar. Consideramos importante tener presente en la clínica diaria habitual la afectación pulmonar por su prevalencia y por su alta morbimortalidad.

## 256. CARACTERÍSTICAS CLÍNICO-GENÉTICAS DE PACIENTES CON ESPONDILITIS ANQUILOSANTE (EA) Y ARTRITIS PERIFÉRICA (AP) DE INICIO

A. Sánchez<sup>1</sup>, M. Szczypiorska<sup>2</sup>, J. Polo y La Borda<sup>1</sup>, N. Bartolomé<sup>2</sup>, J. Sanz<sup>1</sup>, J. Campos<sup>1</sup>, E. Collantes<sup>3</sup>, A. Martínez<sup>2</sup>, D. Tejedor<sup>2</sup>, M. Artieda<sup>2</sup> y J. Mulero<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Reumatología. Hospital U. Puerta de Hierro-Majadahonda. Madrid. <sup>2</sup>Departamento I+D. Progenika Biopharma S.A. Derio. Vizcaya.

<sup>3</sup>Servicio de Reumatología. Hospital U. Reina Sofía. Córdoba.

**Introducción:** En la actualidad hay pocos estudios que analicen características clínico-genéticas diferenciales en pacientes con EA con y sin AP de inicio. En la bibliografía solo encontramos publicados dos estudios que investigan asociaciones genéticas en este tipo de pacientes (Bang et al. *J Rheumatol.* 2011;38:2; Huang et al. *Rheumatol.* 2011;50:359-65), encontrándose en uno de ellos una asociación con el polimorfismo G1181C del gen de osteoprotegerina (OPG) (Huang et al. *Rheumatol.* 2011;50:359-65).

**Objetivos:** Analizar las características clínicas y genéticas diferenciales entre pacientes con espondilitis anquilosante (EA) y artritis periférica al inicio de la enfermedad y sin AP de inicio.

**Métodos:** Se llevó a cabo un estudio de corte transversal con una cohorte de 456 pacientes (348 hombres y 108 mujeres) diagnosticados de EA según los criterios de Nueva York modificados, procedentes del Registro Español de Espondiloartropatías de la Sociedad Española de Reumatología (REGISPONSER) y con más de 10 años de evolución de la enfermedad. La población presentó una edad media de  $51 \pm 11$  años y el 84,9% fueron HLA-B27 positivos. El porcentaje de pacientes con artritis en MMSS (miembros superiores) y/o MMII (miembros inferiores) en el inicio de la EA constituyó un 18,9% del total. Se analizaron variables clínicas y 384 SNPs distribuidos en 190 genes. El genotipado de los SNPs se realizó con la plataforma Golden Gate de Illumina. Los tests de asociación para las variables clínicas discretas y para las frecuencias alélicas y genotípicas se realizaron mediante la prueba de  $\chi^2$  (Chi-cuadrado) y en el caso de la variables clínicas continuas se aplicó la prueba t de Student no pareada. Valores de  $p < 0,05$  se consideraron estadísticamente significativos.

**Resultados:** Los pacientes con EA y AP presentan una edad de inicio de la enfermedad más temprana que los pacientes sin AP (26,53 años vs 24,02 años,  $p = 0,021$ ). Del análisis de las manifestaciones extraarticulares que se pueden presentar en el inicio de la enfermedad, se observó una asociación borderline con la uveítis en el subgrupo de pacientes con AP de inicio (26,5% vs 17,9%,  $p = 0,073$ ). En el análisis comparativo de las frecuencias alélicas de los SNPs seleccionados, se encontraron asociaciones de susceptibilidad a la presencia de AP de inicio en los pacientes con EA en 16 SNPs de 12 genes: rs2857210 (gen HLA-DQB2, alelo A,  $p = 0,006$ ), rs9276615 (gen HLA-DQB2, alelo G,  $p = 0,019$ ), rs2857151 (gen HLA-DOB, alelo A,  $p = 0,019$ ), rs2621332 (gen HLA-DOB, alelo G,  $p = 0,023$ ), rs1383261 (gen HLA-DOB gene, alelo G,  $p = 0,043$ ), rs4639334 (gen HLA-DQA1, alelo G,  $p = 0,027$ ), rs7857730 (gen JAK2, alelo A,  $p = 0,00017$ ), rs11209008 (gen IL23R, alelo A,  $p = 0,013$ ), rs10489630 (gen IL23R, alelo C,  $p = 0,014$ ), rs1056836 (gen CYP1B1, alelo G,  $p = 0,022$ ), rs8176786 (gen NELL1, alelo G,  $p = 0,023$ ), rs564481 (gen KL, alelo A,  $p = 0,024$ ), rs224204 (gen MEFV, alelo G,  $p = 0,025$ ), rs743777 (gen IL2RB, alelo G,  $p = 0,027$ ), rs3781202 (gen FAS, alelo G,  $p = 0,0429$ ) y rs1800587 (gen IL1A, alelo G,  $p = 0,045$ ).

**Conclusiones:** Los pacientes con EA y AP de inicio presentan una edad de inicio de la enfermedad más temprana. A nivel genético 16 SNPs localizados en 12 genes se encuentran asociados con la presencia de artritis de inicio en los pacientes con EA. Estos resultados sugieren que el grupo de pacientes con EA y AP de inicio podrían tener factores específicos respecto a la población general de EA implicados en la patogénesis de la enfermedad.

## 257. SÍNTOMAS ASOCIADOS Y COMORBILIDADES EN LA FIBROMIALGIA. ¿SON REALMENTE MÁS FRECUENTES QUE EN PACIENTES CON DOLOR CRÓNICO?

C. Galisteo<sup>1</sup>, E. Casado<sup>1</sup>, M. Moreno<sup>1</sup>, M. Jodar<sup>2</sup>, L. Vigil<sup>3</sup>, M.J. Masdeu<sup>3</sup>, J. Gratacós<sup>1</sup> y M. Larrosa<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Reumatología; <sup>2</sup>Servicio de Neurología; <sup>3</sup>Servicio de Neumología. Hospital de Sabadell. Corporació Sanitària Parc Taulí. Sabadell. Barcelona.

**Introducción:** La fibromialgia es un estado doloroso generalizado, que afecta predominantemente a las zonas musculares, y presenta una exagerada sensibilidad en múltiples puntos de dolor predefinidos. Se han descrito múltiples comorbilidades y síntomas asociadas a la fibromialgia, desconociendo si son exclusivas de la fibromialgia o pueden aparecer en otro tipo de procesos dolorosos.

**Objetivos:** Comparar la presencia de síntomas asociados y comorbilidades entre la fibromialgia y pacientes con dolor crónico secundario a artrosis.

**Pacientes y métodos:** Se incluyen mujeres con fibromialgia (ACR 90) y mujeres con artrosis (axial y/o periférica) que cumplen los siguientes criterios de inclusión: mujer posmenopáusicas; edad  $< 75$  años; ausencia de tratamiento con psicofármacos; ausencia de depresión moderada-severa (Beck  $< 20$ ); EVA Dolor = 4. Se incluye como síntomas asociados y comorbilidades las siguientes variables: fotosensibilidad, disfunción de la articulación temporomandibular, temblores, mareos, palpitaciones, hipotensión, sudoración, distonía, acúfenos, edema de partes acras, fenómeno de Raynaud, colon irritable, fatiga, incontinencia de esfínteres, insomnio, cefalea tensional, migraña, espasmos, síndrome de piernas inquietas, parestias. Análisis estadístico con aplicación de la Prueba Mann-Whitney para variables cuantitativas y Chi-cuadrado de Pearson para variables cualitativas.

**Resultados:** Se incluyeron 30 pacientes en grupo fibromialgia (FM) y 16 pacientes en grupo artrosis (ART). No hubo diferencias significativas entre ambos grupos: edad media 56,7 años (FM) vs 59,5 años (ART), puntuación Beck 12,07 (FM) vs 11,06 (ART), EVA Dolor 60,2 mm (FM) vs 61,3 mm (ART). La media del número tender points y del FIQ en el grupo de fibromialgia fue de 15,9 y 54,2, respectivamente. Todos los pacientes con fibromialgia y artrosis manifiestan al menos una de los síntomas y comorbilidades analizadas. Solo hubo diferencias significativas en la presencia de la disfunción de la articulación temporomandibular (33,3% para FM vs 0% para ART;  $p = 0,009$ ), en mareo (50% para FM vs 18,8% ART;  $p = 0,039$ ) y en fatiga (90% para FM vs 30% para ART;  $p = 0,002$ ). El resto de las comorbilidades mostraron una mayor tendencia en los pacientes con FM pero sin diferencias significativas.

**Conclusiones:** La presencia de síntomas asociados y comorbilidades en pacientes con fibromialgia esta aumentada respecto a la artrosis aunque en menor grado de lo esperado. Probablemente la frecuencia de estos síntomas y comorbilidades en otros procesos dolorosos, como la artrosis, está infraestimada.

Resultados parciales del proyecto "Trastornos del sueño en pacientes con fibromialgia" con financiación por la MARATÓ TV3.

## 258. DESCRIPCIÓN DE LA POBLACIÓN QUE INGRESA CON DIAGNÓSTICO DE FRACTURA DE CADERA EN EL HOSPITAL 12 DE OCTUBRE DE MADRID

D. Julián del Castillo Gil e I. Mateo Bernardo

Servicio de Reumatología. Hospital 12 de Octubre. Madrid.

**Objetivos:** Identificar las características epidemiológicas, factores de riesgo para osteoporosis y tratamiento previo de los pacientes con fractura osteoporótica de cadera ingresados en el hospital 12 de Octubre de Madrid.

**Métodos:** Estudio descriptivo. Los datos se recogieron de los paciente ingresados durante un periodo de tiempo de un año (08/09 a 08/10) en el servicio de traumatología, con el diagnóstico de fractura osteoporótica.

**Resultados:** Valoramos un total de 298 pacientes con diagnóstico de fractura de cadera osteoporótica. A pesar de que el 98% (N: 292) de los pacientes tenían un riesgo de fractura elevado (cálculo realizado mediante la herramienta Frax), solo el 7% (N = 20) tenía tratamiento con antiresortivo/osteofórmador y un 23% (N = 67) si incluimos calcio + vit D. El 11% (N = 32) tenía diagnóstico previo de osteoporosis y el 6% (18) había tenido una fractura osteoporótica previa. El 84% (N = 250) era seguido por Médicos especialistas además del Médico de cabecera y de estos 16 tenían tratamiento con antiresortivo u osteofórmador además de Ca + Vit D.

**Conclusiones:** A pesar de contar con las herramientas adecuadas para el cálculo de riesgo y con tratamiento s eficaces para disminuir el riesgo de fractura de cadera osteoporótica, existe un déficit en el diagnóstico y tratamiento de la osteoporosis en los pacientes ingresados por fractura de cadera secundaria a esta en el Hospital 12 de Octubre.

### 259. RESPUESTA CLÍNICA A ADACOLUM EN PACIENTES CON ARTRITIS REUMATOIDE

J.L. Valero Sanz, R. Ferri Bataller, D. Ybáñez García, M.L. Muñoz Guillén, L. González Puig, R. Negueroles Albuixech, C. Núñez-Cornejo Piquer, E. Valls Pascual, 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 en el control de estos procesos. Sin embargo se han descrito otros procedimientos no farmacológicos que de forma puntual han demostrado su eficacia en enfermedades inflamatorias crónicas. Tal es el caso de la aféresis de granulocitos (Adacolum) pero la información científica al respecto es escasa.

**Objetivos:** Evaluar la eficacia de la aféresis en pacientes con artritis reumatoide que han fracasado a otras alternativas terapéuticas.

**Métodos:** Estudio observacional retrospectivo de una cohorte de 24 pacientes diagnosticados de artritis reumatoide que fueron tratados con ADACOLUM desde 2005 hasta 2009. De los 24 pacientes, solo se incluyen a 15, que son de los que se dispone el DAS 28 pretratamiento y DAS 28 postratamiento.

**Resultados:** La ratio por sexo de los 24 pacientes es de 5 mujeres por cada varón. Se han valorado 15 pacientes de los 24 inicialmente recogidos, de los cuales hay 1 varón y 14 mujeres. Se han estudiado los valores DAS28 pretratamiento estratificado por el número de ciclos así como postratamiento. La media de DAS 28 pretratamiento ha sido de 5,57 y postratamiento 3,58.

| DAS 28 medio pretratamiento | DAS 28 medio postratamiento | Nº ciclo terapéutico |
|-----------------------------|-----------------------------|----------------------|
| 6,17                        | 4,18                        | 1º                   |
| 5,45                        | 3,11                        | 2º                   |
| 6,01                        | 3,25                        | 3º                   |
| 4,68                        | 3,80                        | 4º                   |

**Conclusiones:** Se evidencia un discreto descenso en el DAS28 tras la aféresis comparándolo con pretratamiento, así como también ha descendido al comparar entre diferentes ciclos. Dicho descenso podría estar en relación con la no inclusión en los siguientes ciclos de los pacientes en los que el tratamiento había sido poco satisfactorio. Aunque hay una discreta mejoría en el descenso del DAS 28, en ningún caso llega a ser una respuesta EULAR buena, en los pacientes revisados.

### 260. PREVALENCIA DEL SÍNDROME DE SOLAPAMIENTO EN ESCLEROSIS SISTÉMICA: DESCRIPCIÓN EN LA COHORTE DEL HOSPITAL DEL MAR

S. Piskanu, J. Muñoz-Ortego, I. Padró y A. Pros

*Servicio de Reumatología. Parc de Salut Mar. Barcelona.*

**Introducción:** La esclerosis sistémica (ES) es una enfermedad autoinmune en la que, además de la piel, pueden afectarse órganos internos. Algunos pacientes diagnosticados de esclerodermia presentan

características de otras enfermedades sistémicas, formando parte de los llamados síndromes de solapamiento.

**Objetivos:** Determinar la prevalencia de los síndromes de solapamiento (SS) y el perfil clínico y biológico en nuestra cohorte de pacientes de ámbito hospitalario clasificados como ES.

**Material y métodos:** Estudio descriptivo transversal de los pacientes diagnosticados de ES que presentaban otra enfermedad autoinmune asociada. Se recogieron los siguientes variables: edad, sexo, tipo de ES y enfermedad autoinmune asociada, expresión clínica y perfil de autoanticuerpos.

**Resultados:** De una cohorte de 91 pacientes afectos de ES, con una edad media de  $66 \pm 13$  se había diagnosticado solapamiento a 16/91 pacientes (17,58%), todas mujeres (100%). El 25% (4/16) estaban clasificados como esclerosis sistémica limitada (ESl) y el 75% (12/16) forma difusa (ESd). La ES se asoció con polimiositis (PM) en 7 casos (43,75%), con enfermedad de Sjögren 3 casos (18,75%), 2 casos con LES (6,25%), 1 caso con PM y artritis reumatoide (AR), 1 caso con PM, AR y LES, 1 caso con AR y hepatitis autoinmune y 1 caso de solapamiento con vasculitis P-ANCA positivo. Desde el punto de vista inmunológico todas expresaron anticuerpos antinucleares ANA (100%). Los anticuerpos característicos de ES, antitopoisomerasa (Sc 1-70) y los anticuerpos anticentrómero (AAC) fueron positivos en tres y en 5 pacientes respectivamente (50% vs 75% ES sin solapamiento). Los anticuerpos contra PM-Scl se encontraron en 5 pacientes (31,25%), 4 de ellos afectos de ES/PM. Se encontraron anticuerpos anti-péptido citrulinado cíclico (anti-CCP) en 3 pacientes, todos afectos de AR. Anti-Ku en 1 paciente con PM y P-ANCA en un paciente afecto de vasculitis tipo PAN. Todos los pacientes afectos de solapamiento presentaron fenómeno de Raynaud (100%), úlceras digitales 7/16 (43,75% vs 40% ES sin solapamiento), artritis clínica 8/16 (50% vs 15% ES sin solapamiento), afectación muscular 8/16 (50% vs 10,5% ES sin solapamiento), afectación esofágica 9/16 (56,25% vs 62,5% ES sin solapamiento) y enfermedad pulmonar intersticial difusa (EPID) 12/16 (75% vs 30% ES sin solapamiento).

**Conclusiones:** La mayoría de síndromes de solapamiento se asociaron a la ESd. El síndrome de solapamiento más frecuente es el de ES/PM. Todos los SS mostraron un perfil de autoanticuerpos esperable (PM-Scl o Anti-Ku en las polimiositis, anticitrulinado en la artritis reumatoide) y con una menor prevalencia de autoanticuerpos característicos de ES. Ante la presencia de manifestaciones articulares inflamatorias o miopatía en la esclerodermia sería conveniente descartar un síndrome de solapamiento. Dada la elevada prevalencia de EPID en los síndromes de solapamiento de nuestra serie, sería recomendable realizar en estos pacientes un estudio completo para descartar la afectación pulmonar.

### 261. PREVALENCIA Y CARACTERÍSTICAS DE UVEÍTIS EN UNA COHORTE DE PACIENTES CON ESPONDILOARTRITIS Y TRATAMIENTO BIOLÓGICO

M. León-García, S. Rodríguez-Montero, J. Uceda, L. Velloso, R. Martínez, A. Muñoz, F. Gallo y J.L. Marengo

*Servicio de Reumatología. Hospital Universitario de Valme. Sevilla.*

**Introducción:** Presentamos un estudio descriptivo de los pacientes atendidos en nuestro servicio con diagnóstico de espondiloartritis (SpA) y tratamiento biológico, centrándonos en la presencia de uveítis.

**Métodos:** Se analizan los pacientes con espondiloartritis y tratamiento anti TNF en seguimiento por el servicio de reumatología con el objeto de determinar la prevalencia de uveítis en esta cohorte. Se recoge la siguiente información procedente de las historias clínicas de reumatología e informes del servicio de oftalmología: edad, sexo, tipo de SpA, duración de la enfermedad y edad del paciente en el

primer brote de uveítis, positividad del HLA-B27, características y complicaciones de la uveítis.

**Resultados:** Se identifican, de una base de datos electrónica, 142 pacientes con diagnóstico de SpA y tratamiento biológico. De ellos, 17 presentaron al menos un episodio de uveítis, 12 de los cuales son hombres con una edad media al debut de la uveítis de 44 años y 4 mujeres con una edad media de 29,7. La prevalencia media de uveítis en esta cohorte de SpA con terapia biológica es de 11,2%, variando con el tipo de SpA: 18% en enfermos de espondilitis anquilosante frente al 5,6% de pacientes con artritis psoriásica. La prevalencia aumenta con la duración de SpA, sin embargo observamos que 4 de los 16 pacientes experimentan un debut simultáneo de la uveítis y la SpA. La uveítis es un proceso agudo en el 85,2% de los pacientes, anterior en el 100% y unilateral en 93,7%. La prevalencia de uveítis es mayor en pacientes con HLA B 27+, con una odds ratio de 3,7. El 37,5% de los pacientes presentan recurrencia de su patología oftalmológica. Finalmente el 12,5% de los pacientes sufren una disminución permanente de la agudeza visual.

**Conclusiones:** La prevalencia de la uveítis en nuestra cohorte de SpA varía con el tipo de SpA, siendo mayor en la espondilitis anquilosante que en la artritis psoriásica e incrementándose con la duración de la enfermedad. Algunos datos referentes a la prevalencia y la recurrencia de la uveítis son llamativamente más bajos que los recogidos en publicaciones previas, que estiman una prevalencia en torno al 33% en SpA, y una tasa de recidiva del 50%. Estos resultados están probablemente relacionados con la terapia biológica, de hecho, el tratamiento con anticuerpos anti-TNF ha demostrado disminuir la tasa de recurrencias de uveítis. No obstante, serían necesarios más estudios para determinar definitivamente la eficacia de los agentes anti-TNF en el tratamiento de la uveítis en SpA, y definir de un modo más preciso la prevalencia de uveítis en SpA con y sin tratamiento biológico.

## 262. TRATAMIENTO DE LA METATARSALGIA MEDIANTE APLICACIÓN DE ORTESIS CONFORMADA

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

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

**Introducción:** La utilización de ortesis en el tratamiento de la metatarsalgia es algo común en la práctica clínica habitual, aunque no siempre conseguimos el efecto analgésico buscado. Mediante la utilización de plantillas instrumentadas es posible conocer la distribución de las presiones durante la marcha y confeccionar una ortesis "a medida" de cada paciente que descargue aquellas zonas que registran mayores presiones con el consiguiente alivio del dolor.

**Objetivos:** Estudio de las presiones plantares en pacientes afectados de metatarsalgias y su respuesta al tratamiento con plantillas instrumentadas.

**Material y métodos:** Se estudiaron 32 pacientes con dolor plantar, de ellos 35 pies afectados de dolor en zona anterior "metatarsalgia" fueron estudiados mediante plataforma de marcha (NEDAMH/IBV) y plantillas instrumentadas (Sistema Biofoot/IBV) antes y con posterioridad a la colocación de plantillas conformadas. Se valoraron

las presiones plantares ejercidas en la interfase pie-calzado durante la marcha y las fuerzas de reacción ejercidas sobre el suelo, obteniéndose los picos máximos de presión (PM) y las presiones medias (Pm) soportadas en cada zona del pie, las fuerzas anteroposteriores de frenado y propulsión, las verticales de oscilación y despegue y las mediolaterales. El dolor se valoró mediante escala visual analógica (EVA). Se utilizó el paquete informático SPSS versión 15, para tratamiento de los datos.

**Resultados:** Mediante el uso las plantillas instrumentadas, hemos objetivado una disminución del 30% en estos picos de PM y del 20% en la presión media del antepié de los pacientes con metatarsalgia. Esta disminución de la presión media en el metatarso, descargando de modo significativo la zona, no conlleva sobrecarga de ninguna otra, y se correlaciona fuertemente con el aumento de la fuerza de despegue valorada mediante la pista de marcha ( $r$  0,633,  $p$  < 0,001). Así pues, la descarga de la zona dolorosa conllevaría un mejor despegue del pie, lo que a su vez se relaciona con una menor percepción dolorosa. Respecto al EVA y su variación se correlaciona con todas las fuerzas de reacción en la marcha. Ver tabla a pie de página.

**Conclusiones:** Las plantillas logran una disminución efectiva de las PM del antepié en las metatarsalgias. Las diferencias obtenidas en el EVA (DEVA) tras el uso de plantillas, mantenía diferentes correlaciones en las metatarsalgias y tanto con los cambios de presión (DPM) como con las variaciones en las fuerzas de reacción.

## 263. INFLUENCIA DE LA MOVILIDAD RAQUÍDEA Y PARÁMETROS DE ACTIVIDAD EN LA DENSIDAD MINERAL ÓSEA DE CADERA MEDIDA EN PACIENTES CON ESPONDILITIS

C.A. Montilla<sup>1</sup>, M. Sánchez<sup>1</sup>, P. Miramontes<sup>2</sup>, D. Pescador<sup>3</sup>, S. Gómez-Castro<sup>1</sup>, R. López<sup>1</sup> y J. del Pino Montes<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Reumatología; <sup>2</sup>Servicio de Medicina Interna; <sup>3</sup>Servicio de Traumatología. Hospital Clínico Universitario de Salamanca.

**Introducción:** La osteoporosis es relativamente frecuente en pacientes con espondilitis. Este descenso de la densidad mineral ósea (DMO) puede ser consecuencia de varios factores entre los que destacan el proceso inflamatorio y la reducción de la actividad física.

**Objetivos:** Correlacionar la progresión de la DMO de cadera en un grupo de pacientes con espondilitis (EA) con medidas de movilidad raquídea y parámetros de actividad de la enfermedad.

**Material y métodos:** Estudiamos 17 pacientes diagnosticados de EA por los criterios de Nueva York. Se descartaron los pacientes que tomaran corticoides o tuviera alguna enfermedad que modificara el metabolismo mineral óseo. Se realizó dos densitometrías separadas en el tiempo por al menos dos años. Se recogieron como medidas de movilidad raquídea el Shöber, Shöber modificado, expansión torácica y trago pared. La actividad se midió por la VSG, PCR y Basdai.

**Resultados:** La media de los pacientes fue 47,44 años (DE: 10,57). El 60% de los pacientes eran hombres. La diferencia entre la DMO de columna inicial y final fue de -0,217 (DE: 0,1079). La correlación entre el valor de la densitometría basal y final y las medidas de movilidad raquídea y actividad de la enfermedad fue la siguiente: Shober ( $p$ : 0,23), Shöber modificado ( $p$ : 0,20), expansión torácica ( $p$ : 0,12), trago pared ( $p$ : 0,68), VSG ( $p$ : 0,88), PCR ( $p$ : 0,20) y BASDAI ( $p$ : 0,11).

| Zonas    | P Máx   | P Máx previa | % variación | Valor p | PM    | Pm posterior | % variación | Valor p |
|----------|---------|--------------|-------------|---------|-------|--------------|-------------|---------|
| Externa  | 1.037   | 948,4        | -9          | ns      | 143,7 | 78           | -46         | < 0,001 |
| Interna  | 2.240,5 | 1.527,6      | -32         | ns      | 145,8 | 139,3        | -4          | ns      |
| Retropié | 1.010   | 418,2        | -59         | ns      | 281,2 | 153          | -46         | < 0,001 |
| Mediopié | -       | -            | -           | -       | -83,8 | 32,6         | -61         | < 0,05  |
| Antepié  | 1.730,3 | 1.208,1      | -30         | < 0,001 | 185,1 | 147,5        | -20         | < 0,05  |

**Conclusiones:** No encontramos ninguna relación entre la pérdida de DMO de cadera y la movilidad o actividad de la enfermedad en pacientes con EA.

#### 264. PERFIL DEL PACIENTE CON ARTRITIS REUMATOIDE QUE INICIA TRATAMIENTO BIOLÓGICO. ¿HA CAMBIADO EN LOS ÚLTIMOS 10 AÑOS?

L. Lojo, C. Plasencia, S. Gil, L. del Olmo, D. Peiteado, G. Bonilla, A. Balsa y E. Martín-Mola

Servicio de Reumatología. Hospital Universitario La Paz. Madrid.

**Introducción:** Desde la introducción de las terapias biológicas el Hospital de Día de Reumatología ha resultado ser una herramienta fundamental para tratar las formas más agresivas de artritis reumatoide (AR), consiguiéndose una mejoría de la eficacia terapéutica y por lo tanto una mejor calidad de vida y pronóstico para nuestros pacientes.

**Objetivos:** Analizar si hay diferencias demográficas, clínicas y analíticas de los pacientes que iniciaron tratamiento biológico entre 1999 y 2010.

**Métodos:** Se analizaron los datos de 305 pacientes con artritis reumatoide que iniciaron tratamiento biológico entre 1999 y 2010. Se recogieron en la primera visita variables demográficas, clínicas, analíticas, de hábito tabáquico y tratamiento. Para determinar la existencia de diferencias se establecieron tres periodos de tiempo agrupándose a los pacientes según el año de la primera visita. El primer periodo (P1): 1999-2002, el segundo periodo (P2): 2003-2006 y el tercer periodo (P3): 2007-2010. El análisis estadístico se realizó mediante el test de chi-cuadrado y el análisis de varianza.

**Resultados:** Iniciaron tratamiento biológico 305 pacientes con AR en el periodo mencionado, de los cuales 248 pacientes (81,3%) eran mujeres y 57 (18,7%) eran hombres. La edad media de la muestra era de  $55,06 \pm 14,27$  años. La distribución de pacientes por periodos era la siguiente: P1 66 pacientes (21,4%), P2 133 pacientes (43%) y P3 106 pacientes (34,3%). No se observaron diferencias entre el tiempo desde el diagnóstico de la AR hasta el inicio del tratamiento biológico, P1  $10,13 \pm 7,96$  años, P2  $11,3 \pm 11,76$  años y P3  $10,84 \pm 8,89$  ( $p = 0,767$ ). Así como tampoco se observaron diferencias en variables clínicas como la rigidez, la escala visual analógica del dolor o la valoración global del paciente. Sí había diferencias en la valoración del médico (P1  $53,61 \pm 21,7$ , P2  $45,97 \pm 23,48$  y P3  $56,56 \pm 18,06$ ;  $p = 0,028$ ). En la valoración de discapacidad autopercebida mediante el HAQ (P1  $12,08 \pm 7,4$ , P2  $9,12 \pm 7,4$  y P3  $9,76 \pm 5,9$ ;  $p = 0,025$ ) y en el número de articulaciones dolorosas (P1  $10,74 \pm 8,14$ , P2  $7,74 \pm 6,8$  y P3  $8,33 \pm 6,8$ ;  $p = 0,024$ ) y tumefactas (P1  $9,44 \pm 6$ , P2  $6,64 \pm 5,1$  y P3  $7,23 \pm 4,9$ ;  $p = 0,003$ ). Estos cuatro parámetros eran más elevados en los primeros años sin haber grandes diferencias entre el segundo y tercer periodo. En cuanto a los parámetros analíticos si se encontraron diferencias con la VSG (P1  $42,8 \pm 25,8$  mm/h, P2  $34,65 \pm 20,7$  y P3  $34,15 \pm 22,46$ ;  $p = 0,038$ ), pero no con la PCR. Con respecto al tabaco se vio un aumento significativo del número de mujeres con hábito tabáquico (fumadoras y ex-fumadoras) en el último periodo, P1 4,3% (2 pacientes), P2 2,9% (3 pacientes) y P3 15,3% (11 pacientes);  $p = 0,006$ . Finalmente, la actividad inicial medida por DAS28, que en los primeros años era de alta actividad, ha disminuido a actividad moderada (P1  $5,4 \pm 1,3$ , P2  $4,7 \pm 1,4$  y P3  $4,2 \pm 1,5$ ;  $p < 0,0001$ ).

**Conclusiones:** En los pacientes con AR que inician tratamiento biológico se han observado diferencias en los parámetros clínicos objetivos por el médico. Estas diferencias no se detectan en las valoraciones subjetivas del paciente. En la actualidad la actividad clínica con la que los pacientes inician tratamiento biológico es signifi-

cativamente menor que en los primeros años. Por otra parte, acorde con la tendencia poblacional, existe un aumento de hábito tabáquico en la población femenina.

#### 265. ESTUDIO DE ASOCIACIÓN DE GENOMA COMPLETO DE VARIANTES ASOCIADAS A LA PRODUCCIÓN DE AUTOANTICUERPOS EN LA ARTRITIS REUMATOIDE

J. Tornero<sup>1</sup>, I. Acosta<sup>2</sup>, J. Ballina<sup>3</sup>, F. Blanco<sup>4</sup>, J. Cañete<sup>5</sup>, B. Fernández<sup>6</sup>, A. Fernández-Nebro<sup>7</sup>, I. González<sup>8</sup>, A. Julià<sup>2</sup>, S. Marsal<sup>2</sup>, J. Maymó<sup>9</sup>, A. Olivé<sup>10</sup>, I. Rotés<sup>11</sup>, C. Tomàs<sup>2</sup> y R. Tortosa<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Reumatología. Hospital Universitario de Guadalajara.

<sup>2</sup>Grup de Recerca de Reumatologia. Institut de Recerca Hospital Universitari Vall d'Hebron. Barcelona.

<sup>3</sup>Servicio de Reumatología. Hospital Universitario Central de Asturias. Oviedo.

<sup>4</sup>Servicio de Reumatología. Hospital Universitario Juan Canalejo. A Coruña.

<sup>5</sup>Servicio de Reumatología. Hospital Universitari Clínic i Provincial. Barcelona.

<sup>6</sup>Hospital Clínico Universitario San Carlos. Madrid.

<sup>7</sup>Servicio de Reumatología. Hospital Regional Universitario Carlos Haya. Málaga.

<sup>8</sup>Servicio de Reumatología. Hospital Universitario La Princesa. Madrid.

<sup>9</sup>Servicio de Reumatología. Hospital Universitario del Mar. Barcelona.

<sup>10</sup>Servicio de Reumatología. Hospital Universitario Germans Trias i Pujol. Barcelona.

<sup>11</sup>Servicio de Reumatología. Hospital de San Rafael. Barcelona.

**Objetivos:** La artritis reumatoide (AR) es una de las enfermedades autoinmunes más prevalentes y que afecta a un 0.5% de la población española. La AR es una enfermedad heterogénea tanto en sus manifestaciones clínicas como en sus variables biológicas. Una de estas variables es la producción de autoanticuerpos, tanto anti-IgG (factor reumatoide, FR) como anti-péptido cíclico citrulinado (anti-CCP). Recientemente los estudios de asociación de genoma completo han demostrado la existencia de diferencias de riesgo genético en pacientes en base a la presencia y ausencia de anti-CCP. En el presente estudio se va a utilizar esta aproximación para identificar loci asociados a la positividad a cada autoanticuerpo, así como aquellas variaciones asociadas al título de los mismos.

**Métodos:** Se ha implementado la estrategia de análisis de asociación de genoma completo (Genomewide Association Study o GWAS). Para este objetivo se utilizó el microarray de genotipado Illumina Quad610, con la capacidad de caracterizar 550.000 polimorfismos tipo SNP y con más de 60.000 sondas para Copy Number Variants. Se genotiparon 1.233 pacientes con Artritis Reumatoide (diagnosticados según los criterios del ACR). La determinación de los títulos de anticuerpos FR y anti-CCP se realizó de novo en todas las muestras utilizando la plataforma Cobas® (Roche Diagnostics). Se utilizaron los valores UI/mL de referencia para la clasificación de cada muestra en subgrupo positivo/negativo.

**Resultados:** Se excluyeron aquellos individuos cuyo genotipado fue ineficiente ( $n = 9$ ) o cuyo ancestro genético se consideró demasiado diferenciado de la mayoría de individuos ( $n = 55$ ). De este conjunto final de pacientes un 75,6% fueron positivos para anti-CCP y un 75,9% para FR. A su vez, se objetivó un 84,6% de pacientes con positividad para cualquier autoanticuerpo y un 68,1% con la presencia de ambos autoanticuerpos. El impacto de la estratificación genética en la población española fue prácticamente nula ( $\lambda$  así 1) por lo que no fue necesaria la corrección por componentes principales. El análisis de asociación alélico permitió identificar  $n = 6$  nuevos loci candidatos ( $p < 1^{-5}$ ) para la positividad a anti-CCP,  $n = 5$  para la positividad a FR,  $n = 8$  asociados al título de anti-CCP y  $n = 6$  asociados al título de RF.

**Conclusiones:** El presente estudio de genoma completo ha permitido identificar un nuevo conjunto de loci asociados significativamente a la presencia de autoanticuerpos como a los valores de producción de los mismos. La validación en una muestra independiente va a permitir identificar las vías biológicas más relevantes para cada subgrupo de pacientes.

## 266. ESTIMACIÓN DE LOS PARÁMETROS ESTRUCTURALES Y DE RESISTENCIA ÓSEOS MEDIDOS POR DXA EN PACIENTES NO OSTEOPORÓTICOS

P. Moya<sup>1</sup>, J. Malouf<sup>2</sup>, M. Sarmiento<sup>1</sup>, A. Marín<sup>2</sup>, A. Laiz<sup>1</sup> y J. Farrerons<sup>2</sup>

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

**Introducción:** La DXAs (Dual X-Ray Absorptiometry) puede predecir del 15 al 40% del riesgo de fractura. La resistencia ósea podría definirse como la propiedad mecánica que determina la habilidad del hueso para resistir fallos mecánicos. Distintos programas informáticos logran estimar con gran precisión los rasgos estructurales del fémur y calcular las propiedades biomecánicas a partir de estos, pero no existen estudios que definan los valores de normalidad en pacientes no osteoporóticos.

**Objetivos:** Estimar los parámetros estructurales y de resistencia ósea en pacientes con una DMO (Densidad Mineral Ósea) correspondiente a una t-score > -2,5.

**Material y métodos:** Estudio retrospectivo, descriptivo, de las DXAs de cadera izquierda realizadas entre mayo del 2003 hasta mayo del 2009 en pacientes no osteoporóticos (t-score > -2,5 y sin antecedentes de fractura por fragilidad). Se realizó un análisis estructural del fémur izquierdo mediante la imagen bidimensional de la densitometría ósea, con el Software de Hologic® (Ápex 12.7.3) llamado HSA® (Hip Structural Analysis). Fueron recogidas las variables demográficas, de DMO y los siguientes parámetros estructurales y de resistencia ósea del cuello femoral, distancia intertrocanterea y diáfisis femoral: CSA (Cross Sectional Area/Área de sección transversal), CSMI (Cross sectional moment of inertia/momento de inercia de la sección transversal), Z (Section modulus/módulo de sección) y BR (Buckling Ratio/índice de pandeo).

**Resultados:** Se analizaron las DEXAS de un total de 915 pacientes, 89,7% (821) mujeres y el 10,3% (94) varones, con una mediana de edad de 73 años ( $\pm 13,687$ ). Los resultados de las medias de los parámetros estructurales se muestran en la tabla.

|      | Media Cuello femoral | Media Intertrocanterea | Media Diáfisis femoral |
|------|----------------------|------------------------|------------------------|
| BR   | 13,56 ( $\pm 4,36$ ) | 10,04 ( $\pm 3,02$ )   | 3,21 ( $\pm 1,25$ )    |
| CSA  | 2,41 ( $\pm 0,45$ )  | 4,06 ( $\pm 0,93$ )    | 3,70 ( $\pm 0,70$ )    |
| CSMI | 2,25 ( $\pm 0,70$ )  | 11,14 ( $\pm 3,78$ )   | 3,09 ( $\pm 0,93$ )    |
| Z    | 1,19 ( $\pm 0,31$ )  | 3,50 ( $\pm 1,02$ )    | 2,05 ( $\pm 0,46$ )    |

**Conclusiones:** Este es un estudio preliminar en el cual los valores obtenidos, muestran la tendencia de los parámetros de resistencia ósea en pacientes no osteoporóticos. Deberá completarse este estudio con un mayor número de pacientes y comparar los mismos con pacientes que han presentado fractura para determinar los valores de resistencia ósea que nos ayuden a determinar con mayor precisión el riesgo de fractura de cadera.

## 267. REDUCCIÓN DE LA MORTALIDAD ASOCIADA A FRACTURA DE CADERA EN LA ÚLTIMA DÉCADA

P. González-Moreno, J. Uceda, R. Hernández, N. Cid-Boza y J.L. Marengo

Hospital Universitario de Valme. Sevilla.

**Introducción:** Los conocimientos en el campo de la osteoporosis han avanzado en los últimos años, sin embargo, ello podría no traducirse en cambios en la práctica clínica habitual. De hecho, en el año 1999 estudiamos los pacientes que ingresaron en el Hospital Universitario de Valme por fractura de cadera. Solo un 5% de los pacientes recibían tratamiento preventivo para la osteoporosis antes de ingresar. Al alta, solo se les indicó tratamiento a un 1% de dichos pacientes. Más aún, en el año posterior a la fractura, tan solo iniciaron tratamiento un 9% más de pacientes. La mortalidad de los pacientes después del alta por la fractura llegaba casi al 50%. Estos malos datos sobre la práctica

clínica con pacientes de alto riesgo, y especialmente la mortalidad acompañante, podrían haber mejorado.

**Objetivos:** Analizar la prevención secundaria de la osteoporosis y la mortalidad de los pacientes ingresados en el Hospital Universitario de Valme por fractura de cadera. Comparar estos datos con los obtenidos en el estudio del año 1999 de este mismo Hospital.

**Métodos:** Se incluyeron todos los pacientes con diagnóstico de fractura de cadera ingresados desde el 1 de enero de 2009 hasta el 31 de diciembre de 2009. Se realizó una revisión de la historia clínica de cada paciente. Se compararon las frecuencias por medio de la chi-cuadrado de Pearson.

**Resultados:** 297 pacientes ingresaron en 2009 por fractura de cadera en nuestro centro. En este análisis interino se incluyen los 132 primeros casos consecutivos. El 70% de ellos fueron mujeres con una mediana (RIQ) de edad de 83 (75-88) años. En 2009, 18 (13%) sujetos realizaba tratamiento vitamina D, calcio y bifosfonatos, en comparación con 29 (9%) de 325 pacientes intervenidos por fractura de cadera en 1999 ( $p = 0,084$ ). En 2009, fallecieron 25 (19%) pacientes a lo largo del año posterior a la fractura, frente a 163 (50%) muertes tras la fractura de cadera en 1999 ( $p < 0,001$ ).

**Conclusiones:** A pesar de unos datos absolutos deficientes en cuanto a frecuencia de pacientes de alto riesgo que reciben terapia secundaria, se observa una tendencia a un aumento de prescripciones de tratamiento frente a la osteoporosis. Además, se ha producido en los últimos 10 años una reducción significativa de la mortalidad asociada a las fracturas de cadera.

## 268. UNA DÉCADA EN REUMATOLOGÍA, 2000-2010

Y. Grandal<sup>1</sup>, C. Carrasco<sup>1</sup>, M. Mendoza<sup>2</sup>, J.L. de la Iglesia<sup>1</sup>, J.J. Pérez Venegas<sup>1</sup>, M. Páez Camino<sup>1</sup>, R. Menor<sup>1</sup>, J.J. Salaberri<sup>1</sup> y M.M. Ruiz<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Reumatología; <sup>2</sup>Medicina Interna. Hospital de Jerez. Cádiz.

**Introducción:** La Reumatología ha supuesto un avance importante en los últimos años. Ello ha sido posible, en gran medida, a la farmacoindustria, por la aparición de nuevos tratamientos para los pacientes reumáticos con mejoría importante de su calidad de vida. Pero también, al esfuerzo continuo de los reumatólogos por mejorar la calidad asistencial, docente e investigadora de las enfermedades reumáticas, y posicionarse como el especialista de referencia en la patología del aparato locomotor y enfermedades autoinmunes.

**Objetivos:** Analizar los avances de la Reumatología a través de las comunicaciones presentadas a los Congresos Nacionales de la Sociedad Española de Reumatología en el año 2000 y 2010 y compararlas respectivamente.

**Métodos:** Se realizó un estudio retrospectivo de todas las comunicaciones (orales y pósters) realizadas en el XXVI Congreso Nacional de la Sociedad Española de Reumatología (2000) y se comparó con las presentadas en el XXXVI Congreso Nacional de la Sociedad Española de Reumatología (2010).

**Resultados:** Se evaluaron 328 comunicaciones del año 2000 y 361 del 2010. En el 2010 el 20% versan sobre terapia biológica. Un 4% sobre estudios de calidad de vida y actividad laboral. El 3% sobre actividad asistencial en reumatología a nivel hospitalario, urgencias y atención primaria. Existe un 3% que versan sobre estudios de genética. En el año 2010 también existen 6 comunicaciones sobre la enfermería en reumatología. En comparación, en el año 2000, las comunicaciones sobre terapia biológica, calidad de vida, actividad asistencial y enfermería, prácticamente no están presentes. Los estudios de genética representaban el 0,9% del total.

**Conclusiones:** Indiscutiblemente las terapias biológicas han supuesto un impacto en la reumatología actual. Los estudios de genética también han experimentado un importante avance al triplicar su participación en los últimos 10 años. Cada vez está más presente el esfuerzo del reumatólogo en mejorar su calidad asistencial en todos los nive-

les (hospitalario, urgencias y atención primaria), implicando a otros profesionales, como enfermería, y preocupándose cada vez más del fin último de esta especialidad que es la mejora de la calidad de vida y actividad funcional de nuestros pacientes reumáticos.

### 269. RESONANCIA MAGNÉTICA DE BAJO CAMPO FRENTE A RADIOGRAFÍA SIMPLE PARA LA DETECCIÓN DE EROSIONES EN PACIENTES CON ARTRITIS REUMATOIDE PRECOZ

M.D. Ruiz Montesino, B. Hernández Cruz, V. Navarro Compán, E. Cervantes Pérez y F. Navarro Sarabia

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

**Introducción:** La utilización de métodos eficientes de diagnóstico, monitorización y pronóstico son esenciales en la valoración de pacientes con artritis reumatoide (AR) de inicio, especialmente en la actualidad, con la posibilidad del empleo de terapias biológicas que pueden conseguir remisión clínica y detención de la progresión de la enfermedad. El método empleado hasta ahora para detectar erosiones óseas ha sido la radiografía simple, cuya sensibilidad es baja ya que es pero es necesaria una destrucción ósea mayor al 20% para poder observarlas. Recientemente se ha implementado la RMN de bajo campo como un método de mayor sensibilidad. El objetivo del estudio fue evaluar la capacidad para la detección de daño articular de la RM de bajo campo vs la radiografía simple en pacientes con artritis reumatoide de inicio.

**Material y métodos:** Estudio prospectivo, observacional, en el que se incluyeron pacientes consecutivos de la Consulta de Artritis Precoz que cumplían criterios ACR de 1987 de AR, con una duración de síntomas igual o menor a 24 meses. Tras obtener el consentimiento informado, se les realizó una RM de la mano más sintomática con un aparato de RM de extremidad de bajo campo 0,2 T (Artoscan-C) y una radiografía simple de manos. Dos reumatólogos expertos realizaron de modo independiente la lectura de Rx AP de manos y pies y de la RMN de bajo campo de la extremidad dominante, mediante la evaluación del número de erosiones con el Índice de Sharp-van der Heijde para las Rx y el índice RAMRIS de RMN.

**Resultados:** Se incluyeron 24 pacientes, cuyos datos clínicos se exponen en la tabla. El porcentaje de pacientes en los que se detectó al menos una erosión fue 100% mediante RM periférica y 60% en la Rx simple ( $p < 0,0001$ ).

| Variable                          | N = 24          |
|-----------------------------------|-----------------|
|                                   | Mediana (IQ)    |
| Edad (años)                       | 49 (32-65)      |
| Duración de la enfermedad         | 6,9 (2,6-25,1)  |
| Articulaciones tumefactas (de 28) | 7 (0-16)        |
| Articulaciones dolorosas          | 8 (0-18)        |
| EVA de AR (paciente) 0-100 mm     | 50 (10-80)      |
| EVA de AR (médico) 0-100 mm       | 50 (0-70)       |
| EVA dolor 0-100 mm                | 50 (10-70)      |
| VSG mm/Hra                        | 9 (2-26)        |
| PCR mg/L                          | 5,2 (0,2 -12,8) |
| DAS28(4v)                         | 4,9 (1,6-5,8)   |
| HAQ                               | 1,25 (0,12-2,3) |
| Sharp-vdh                         |                 |
| Espacio                           | 5,5 (0-9)       |
| Erosiones                         | 2 (0-9)         |
| Total                             | 6 ( 1-21)       |
| RAMRIS                            |                 |
| Erosiones                         | 5,5 ( 2-12)     |
|                                   | N (%)           |
| Mujeres                           | 21 (87)         |
| Factor reumatoide +               | 16 (67)         |
| Ac vs Anti-PCC +                  | 12 (50)         |
| Epítipo compartido +              | 10 (66)         |
| Homocigoto                        | 1 (7)           |
| Heterocigoto                      | 9 (60)          |
| Presencia de erosiones            | 11 (60)         |

**Conclusiones:** En pacientes con AR de inicio, la RM de bajo campo de mano detecta erosiones grado II en un porcentaje significativamente mayor de casos frente a la Rx simple de manos y pies.

### 270. EL VALOR DE LA ECOGRAFÍA DE AQUILES EN PACIENTES CON ESPONDILOARTROPATÍAS SERONEGATIVAS (EASN)

R. Schiotis<sup>1</sup>, I. Felea<sup>2</sup>, C. Damian<sup>2</sup>, D. Mocanu<sup>1</sup> y S. Rednic<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Departamento de Farmacología; <sup>2</sup>Departamento de Reumatología. Universidad de Medicina y Farmacia Iuliu Hatieganu. Cluj-Napoca. Rumanía.

**Objetivos:** La identificación de las características de la enfermedad en pacientes con EASN y entesitis por ultrasonidos.

**Métodos:** Estudio transversal descriptivo de una cohorte de pacientes consecutivos diagnosticados con EASN, durante la visita de inclusión en la consulta externa de Reumatología en el 2010. Los criterios de inclusión fueron: pacientes con lumbalgia inflamatoria de más de tres meses, de inicio insidioso, con una edad menor de 45 años, sacroileítis radiológica grado I o II. Dos médicos realizaron ecografía de Aquiles en el mismo día de forma consecutiva. Los pacientes se dividieron en dos grupos dependiendo de la presencia o ausencia de entesitis de Aquiles por ecografía. Los datos se presentan como frecuencias (%) para variables cualitativas y media y la desviación estándar para variables cuantitativas. El análisis estadístico entre los dos grupos se realizó mediante la prueba de chi-Cuadrado y la prueba t de Student.

**Resultados:** Veintiséis (26) pacientes cumplieron los criterios de inclusión: 14 hombres (53,8%) y 12 mujeres (46,2%), con una edad media  $37,6 \pm 10,6$  y un tiempo de evolución de la enfermedad de  $8,54 \pm 9,04$  años. 65% (17 pacientes) habían entesitis de alquiles al examen clínico, el 35% (9 pacientes) no lo hizo. Después de hacer ecografía en los 26 pacientes, solo se observó que 11 (42,3%) pacientes tenían entesitis. Entre los dos grupos no se encontró diferencias en la frecuencia de coxitis, uveítis, artritis periférica o a la respuesta a los AINEs. Además no hubo diferencias estadísticamente significativas entre el grado de actividad de la enfermedad medida por BASDAI ( $p = 0,6$ ) ni en la pregunta 4 del BASDAI ( $p = 0,4$ ). No hemos encontrado diferencias significativas en BASFI ( $p = 0,76$ ), ni en la velocidad de sedimentación globular ( $p = 0,13$ ). Diferencia estadística se encontró en el tiempo de evolución de la enfermedad (pacientes con entesitis 8,73 años vs 11,17 años pacientes sin entesitis por ecografía,  $p = 0,006$ ).

**Conclusiones:** La ecografía de Aquiles en pacientes con EASN reduce la frecuencia de falsos positivos y ayuda a un diagnóstico precoz de EASN. No hay diferencias en la actividad de la enfermedad ni en la función física de los pacientes sin o con entesitis de Aquiles.

### 271. SÍNDROME ANTIFOSFOLÍPIDO EN LA EDAD PEDIÁTRICA

S. Bustabad, J. Bethencourt, J. Hernández, M. Flores y J. Viotti

Servicio de Reumatología. Hospital Universitario de Canarias. Tenerife.

**Introducción:** Hay una fuerte relación entre el lupus eritematoso sistémico (LES) infantil y el síndrome de anticuerpos antifosfolípidos (SAAF) en pediatría. El 20% de los pacientes pediátricos con SAAF primario van a desarrollar LES durante el seguimiento y, por otra parte, el 50% de los LES van a presentar anticuerpos antifosfolípidos. La prevalencia del SAAF pediátrico no se conoce porque no existen criterios diagnósticos validados en niños.

**Objetivos:** Analizar de forma retrospectiva las características clínicas de nuestros pacientes con anticuerpos antifosfolípidos (AAF) en la edad pediátrica ( $< 16$  años).

**Pacientes:** Se revisaron las historias clínicas de los pacientes pediátricos con AAF que están en seguimiento en el momento actual en nuestra Unidad de Reumatología Pediátrica.

**Resultados:** Tenemos a 8 pacientes con anticuerpos antifosfolípidos: 6 pacientes con diagnóstico de LES y 2 con diagnóstico de SAAF primario. Los pacientes con LES, reunían criterios ACR, y tenían ANA positivos a títulos altos y anti-nDNA positivos. La edad media de comienzo del LES fue de 11 años (rango 8-14) y todos los pacientes tenían anticuerpos antifosfolípidos en el momento del diagnóstico. La edad de las 2 pacientes con diagnóstico de SAAF primarios fue de 13 y 16 años, llevando 2 años de seguimiento sin criterios de LES; los ANA son positivos títulos 1/80 y n-DNA negativos. Todos los pacientes tenían al menos en dos determinaciones anticoagulante lúpico y antifosfolípidos positivos. Las manifestaciones clínicas asociadas que se observaron relacionadas con los AAF han sido: trombosis venosa profunda (2), anemia hemolítica autoinmune (1), y trombocitopenia (5), siendo todas ellas las primeras manifestaciones clínicas.

**Conclusiones:** La presencia de anticuerpos antifosfolípidos parece ser frecuente en la edad pediátrica, pudiendo ser los hallazgos hematológicos la primera manifestación tanto del LES como del SAAF primario.

## 272. EFICACIA Y SEGURIDAD DE TOCILIZUMAB EN EL TRATAMIENTO DE LA ARTRITIS REUMATOIDE: PRIMER AÑO DE EXPERIENCIA

S. Marsal, G. Ávila, I. Acosta, C. Molina, X. Sans y C. Alegre

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

**Objetivos:** Evaluar la eficacia y seguridad del tocilizumab (TCZ) en pacientes con artritis reumatoide (AR) según práctica clínica en un Hospital Universitario de tercer nivel.

**Métodos:** Estudio longitudinal, retrospectivo de 36 pacientes con AR tratados con tocilizumab durante el periodo comprendido entre abril del 2009 y diciembre del 2010. Se han incluido todos los pacientes que han recibido un mínimo de dos dosis y un máximo de 12 (seguimiento mínimo de dos meses y máximo de un año). Se han realizado las visitas de seguimiento a las semanas (S) 0, 4, 12, 24 y 48. En cada visita se ha evaluado la eficacia clínica y se han anotado los efectos adversos (EA). La eficacia clínica se ha valorado mediante la determinación de las siguientes variables: número de articulaciones dolorosas (NAD), número de articulaciones tumefactas (NAT), escala analógica del dolor determinada por el paciente (EVA) y los reactantes de fase aguda (VSG y PCR). Se ha determinado el índice DAS28 en cada visita de seguimiento y el número de pacientes que han alcanzado la remisión (DAS28 < 2,6). En relación a la seguridad se han anotado todos los efectos adversos (leves, moderados y graves) y los motivos de retirada.

**Resultados:** De los 36 pacientes se identificaron 3 varones y 33 mujeres (ratio 1/11) con una edad de 57 años (rango 33-79). La media de los años de evolución de la AR fue de 13 (rango 4-36). En 28 (77%) pacientes se determinó la presencia de Factor Reumatoide y en 30 (83%) de anticuerpos anti-CCP. 30 (83%) de los pacientes presentaban erosiones en la radiografía simple en el momento de iniciar el tratamiento. El tratamiento con TCZ se indicó como tratamiento biológico de primera línea en 6 pacientes y en el resto (n = 30) se administró después de haber fracasado otras terapias biológicas. El valor de la media del NAD, NAT y del DAS28 a la S0 fue de 14, 7 y 6,3, respectivamente. La evolución del NAT a lo largo del seguimiento fue de 4 (S4), 3 (S8), 2,4 (S12), 1,6 (S24) y 1,7 (48). El cálculo del índice DAS28 objetivó un valor de la media de 4,6 (S4), 3,8 (S8), 3,3 (S12), 3,5 (S24) y 3 (48). En relación a los reactantes de fase aguda (i.e. VSG) se determinó un valor de la media de 54 a la S0, 17(S4), 13(S8), 11(S12), 12(S24) y 13 (S48). Tras la primera dosis (S4) ya se objetivó una marcada eficacia determinada por un 37% de pacientes que alcanzaron la remisión

clínica. El porcentaje de pacientes que alcanzaron la remisión fue máximo a la semana 48 (57%) (4 de 7 pacientes). El análisis comparativo de las variables NAT, DAS28 y VSG a la semana 0 vs cada una de las semanas de seguimiento fue estadísticamente significativo con valores de p siempre < 0,01. En relación al NAD se observó el mismo umbral de significación excepto para la S0 vs la S4 (p = 0,15). En relación a la seguridad, 22 (61%) pacientes presentaron uno o más efectos adversos, pero ninguno de ellos fue de gravedad. Se objetivaron 48 EA, siendo los más frecuentes las manifestaciones cutáneas (n = 10), la dislipemia (n = 9), manifestaciones generales inespecíficas (n = 9), gastrointestinales (n = 8), hematológicas (n = 7) e infecciones (n = 5). En relación a la dislipemia, se anotaron los pacientes que presentaron un aumento de las concentraciones de colesterol total en plasma superiores a 250 mg/dl, en cualquier momento del seguimiento sin antecedentes previos de hipercolesterolemia. Se retiró el tratamiento con tocilizumab en 7 pacientes (19%). El principal motivo de retirada fue por efectos adversos (n = 6) y en una paciente se interrumpió el tratamiento por una planificación de embarazo.

**Conclusiones:** En nuestra serie, el tratamiento con tocilizumab ha presentado una marcada eficacia clínica de forma precoz y mantenida. Los efectos adversos más frecuentes fueron las manifestaciones cutáneas y la dislipemia. El principal motivo de retirada fue por efectos adversos y en ningún paciente se objetivó una falta de eficacia clínica.

## 273. INCIDENCIA, DESCRIPCIÓN Y MANEJO DIAGNÓSTICO DE LA OSTEOPOIQUILIA EN UNA UNIDAD DE APARATO LOCOMOTOR: UNA SERIE DE CASOS

N. Cid, R. Martínez, A. Muñoz, M. León, S. Rodríguez, E. Rejón y J.L. Marengo

*Unidad de Gestión Clínica de Reumatología. Hospital Universitario de Valme. Sevilla.*

**Introducción:** La osteopoiquilia u osteopatía condensante diseminada es una displasia ósea benigna asintomática, caracterizada por focos múltiples de esclerosis ósea, que aparecen con mayor frecuencia en las epífisis y metáfisis de los huesos largos, pelvis, carpo, tarso y raramente en el cráneo, columna vertebral, escápula, rótula y clavícula. Los estudios familiares realizados demuestran la existencia de una herencia autosómica dominante, aunque su penetrancia puede ser incompleta e incluso se han notificado casos aislados sin antecedentes familiares. A pesar de que se ha sugerido la existencia de alteraciones en el metabolismo del fósforo y del calcio, su patogenia permanece desconocida. Hasta en un 20% de los casos pueden encontrarse lesiones cutáneas asociadas en forma de dermatofibrosis lenticular diseminada, constituyendo el síndrome de Buschke-Ollendorf. El diagnóstico se realiza en la mayoría de los casos de forma accidental, considerándose una incidencia de 1/20.000 radiografías. Su importancia clínica no está determinada por su sintomatología ni por sus complicaciones, sino por la necesidad de conocer esta entidad y evitar, las arduas investigaciones realizadas bajo una sospecha diagnóstica errónea.

**Objetivos:** Conocer la incidencia radiológica, sospecha clínica inicial, manejo diagnóstico y descripción radiológica de osteopoiquilia entre los pacientes atendidos en una Unidad de Aparato Locomotor.

**Material y métodos:** Registro de todos los casos de osteopoiquilia diagnosticados en la Unidad de Aparato Locomotor del Hospital Universitario de Valme de Sevilla entre Abril de 2006 y Diciembre de 2010. Descripción de características demográficas, motivo de consulta, estudio radiológico inicial, sospecha clínica, manejo diagnóstico y descripción radiológica de la enfermedad.

**Resultados:** Se incluyen un total de 5 casos de osteopoiquilia. Las características demográficas, antecedentes familiares, coexistencia

de afectación cutánea, motivo de consulta, sospecha clínica inicial y manejo diagnóstico se describen en la tabla a pie de página.

**Conclusiones:** Los datos de nuestro registro coinciden en general con los publicados en la literatura médica. No obstante, destaca la ausencia de antecedentes familiares conocidos así como de dermatofibrosis asociada en los pacientes detectados. La incidencia radiológica resulta superior a lo esperado, lo cual es lógico, pues al tratarse de una entidad asintomática el desarrollo de un registro específico favorece el diagnóstico. El conocimiento de esta entidad clínica infrecuente es fundamental, pues facilita el manejo clínico, mejora la información al paciente y disminuye el número de pruebas complementarias necesarias para el diagnóstico evitando estudios innecesarios.

#### 274. GENERACIÓN DE 4 FRAGMENTOS DE OPTICINA MEDIANTE DIFERENTES PROTEASAS INVOLUCRADAS EN LA ARTROSIS. ¿NUEVOS FRAGMENTOS MARCADORES DE LA ARTROSIS?

J. Monfort<sup>1</sup>, L. Tío<sup>2</sup>, N. García<sup>2</sup>, P. Benito<sup>1</sup>, J.M. Pelletier<sup>3</sup> y J.P. Pelletier<sup>3</sup>

<sup>1</sup>IMAS. Parc de Salut Mar. Barcelona. <sup>2</sup>IMIM. PRBB. Barcelona.

<sup>3</sup>Osteoarthritis Research Unit. University of Montreal, QC. Canadá.

**Introducción:** La opticina es una glicoproteína que pertenece a la familia de los pequeños proteoglicanos (PG) ricos en leucina. Estos PG forman parte de la matriz extracelular de cartílago y están asociados con las fibras de colágeno, regulándola. En un trabajo previo este grupo estudió la degradación de la opticina mediante diferentes MMPs y ADAMTS involucradas en la patología de la artrosis (OA), y observó que los patrones de digestión eran diferentes no solo entre las proteasas sino también entre los extractos de PG obtenidos de cartílago artrótico y cartílago normal. Este trabajo mostró el comportamiento de esta glicoproteína en un ambiente próximo al que se encuentra in vivo, pero no es el adecuado para llevar a cabo la secuenciación de los fragmentos generados. Con el fin de completar el conocimiento de estas digestiones e identificar los fragmentos generados, se estudió la digestión de la opticina recombinante, que contenía un marcador Myc/DDK para su detección. Las digestiones fueron llevadas a cabo con las proteasas definidas como las principales responsables del desarrollo de la OA (MMP 1, -2, -3, -7, -8, -9, 13 y ADAMTS-4, -5) con diversos tiempos de incubación, en un rango entre 5 minutos y 24 horas. Las actividades proteolíticas fueron analizadas por Western blot usando tanto el anticuerpo (Ac) contra la opticina humana, como el Ac contra el marcador Myc. La identificación de los fragmentos se realizó mediante secuenciación de Edman.

**Resultados:** Las proteasas generaron diferentes patrones de digestión, y los fragmentos se pueden clasificar en 4 tamaños diferentes: 28, 30, 32 y 37 kDa. Cada proteasa generaba al menos 2 de estos fragmentos aunque con diferente intensidad. Un trabajo previo describía la generación de un fragmento de 24 kDa tras digerir la opticina bovina con MMP-13 entre los aminoácidos Leu116 y Leu117. Dado que el marcador Myc tiene un tamaño de 3,8 kDa, podemos hipotetizar que el fragmento de 28 kDa coincide con el antes descrito. En este trabajo se describen tres puntos de digestión más en la opticina, y el hecho de que algunos de estos puntos parecen ser comunes para todas las proteasas. Para estudiar más en detalle estos fragmentos se centro el estudio en la MMP-2 y MMP-7, dado que digieren la opticina más rápidamente por lo que pueden tener una mayor implicación en la OA y además entre ambas generan los 4 fragmentos des-

critos. El estudio de la digestión de la opticina fue llevado a cabo con 2 Ac diferentes (anti opticina y anti Myc). Ambos Ac detectan la opticina intacta, pero solo el Ac anti Myc es capaz de detectar los fragmentos de digestión, demostrando que el Ac policlonal anti-opticina es incapacidad de detectar los fragmentos. El trabajo previo descrito observaba la presencia de pocos fragmentos de digestión pese a digerirse la opticina. Este trabajo nos indica que esta falta podría ser debido a un fallo en la detección y no a su inexistencia.

**Conclusiones:** Las digestiones de opticina por diversas proteasas dan lugar a 4 fragmentos. 3 de ellos son nuevos lugares de corte para la opticina, mientras que el cuarto parece coincidir con uno ya descrito. Este trabajo pretende ayudar al conocimiento de la secuencia consenso del lugar de digestión de estas proteasas, así como describir marcadores potenciales para la OA. Además, se ha visto que casi ningún fragmento de digestión puede ser detectado con el Ac policlonal anti opticina. Este resultado debe ser tenido en cuenta en futuros trabajos de degradación proteica.

#### 275. ESTIMACIÓN DE LA INCIDENCIA ANUAL DE UVEÍTIS EN EL ÁREA 19 DE ALICANTE: PROYECTO PILOTO PARA LA CREACIÓN DE UNA UNIDAD MULTIDISCIPLINAR DE UVEÍTIS

M.P. Martínez Vidal, N. Monts y E. Pascual Gómez

<sup>1</sup>Sección de Reumatología; <sup>2</sup>Servicio de Oftalmología. Hospital General Universitario de Alicante.

**Introducción:** En los estudios epidemiológicos publicados se ha encontrado una incidencia de uveítis en la población general de 52 casos/100.000/año y una prevalencia del 0,1%. Las uveítis y resto de las enfermedades inflamatorias del ojo hoy en día siguen siendo responsables del 10% de los casos de ceguera en los países desarrollados. Numerosos datos relacionan la uveítis con patología reumática. Además, en una consulta multidisciplinaria de uveítis, aproximadamente la mitad de los pacientes con patología reumática asociada se diagnostica de novo a partir de la uveítis. En nuestra Área no se conoce la prevalencia de esta patología.

**Objetivos:** Creación de un registro de pacientes con patología inflamatoria ocular, para poder hacer un cálculo de la incidencia anual de uveítis en nuestro hospital.

**Material y métodos:** Creación de una Agenda de consulta de Uveítis-Patología Inflamatoria Ocular en el marco de las Consultas externas de Oftalmología de nuestro hospital, con reumatólogo y oftalmólogo entrenados, a la que se remitirá cualquier paciente con sospecha de patología inflamatoria ocular, entre diciembre de 2009 y diciembre de 2010.

**Resultados:** En el periodo de 12 meses se ha atendido a 71 pacientes (25 H, 46 M), con un total de 157 visitas, y una edad media 46,02 años (3-86). Oftalmología ha remitido el 66% de los pacientes, y Reumatología el restante 34%. El 32% de pacientes tenía una patología reumatológica sistémica previa. El 7,8% de los pacientes fue diagnosticado de cuadro inflamatorio conocido de afectación exclusiva ocular y en el 50% el diagnóstico ha sido de idiopático o sigue en estudio. Los dx hallados han sido: uveítis anterior aguda (11%), uveítis anterior recidivante (25%), uveítis intermedia, uveítis posterior, panuveítis, enfermedades de la superficie ocular y miscelánea (escleritis, endoftalmitis, canaliculitis). En el 42,2% se encontró una patología inflamatoria sistémica asociada al cuadro (reumatológica o no). En 6 casos (8,4%), el cuadro oftalmológico ha conducido al diagnóstico de

| Nº paciente | Sexo   | Edad    | A. familiares | M. cutáneas | M. consulta           | Sospecha diagnóstica lesión Rx | P. complementarias |
|-------------|--------|---------|---------------|-------------|-----------------------|--------------------------------|--------------------|
| Pac 01      | Mujer  | 26 años | No conocidos  | No          | Lumbalgia mecánica    | Osteopoiquiilia                | Rx, TAC            |
| Pac 02      | Mujer  | 32 años | No conocidos  | No          | Dolor generalizado    | Osteopoiquiilia                | Rx                 |
| Pac 03      | Hombre | 71 años | No conocidos  | No          | Gonalgia mecánica     | Osteopoiquiilia                | Rx                 |
| Pac 04      | Mujer  | 50 años | No conocidos  | No          | Omalgia postraumática | Osteopoiquiilia                | Rx, TAC            |
| Pac 05      | Mujer  | 37 años | No conocidos  | No          | Mapa ósea ca. mama    | Metástasis ósea                | TAC, gammagrafía   |

novo de una enfermedad sistémica (una psoriasis, una esclerosis múltiple, una tuberculosis, una hiperostosis anquilosante, una espondilitis anquilosante, una enfermedad inflamatoria intestinal). El 32% tenía tratamiento sistémico de base con esteroides, fames y/o biológicos. En el 11% de los casos se necesitó instaurar terapia de novo con este tipo de terapia.

**Conclusiones:** Mientras se genera el dato del total de patología ocular atendida en nuestro hospital en 2010, el proyecto piloto a 12 meses nos da una idea de la magnitud del problema que supone la patología inflamatoria ocular. Teniendo en cuenta que en los Centros de Atención Primaria y en los Servicios de Urgencias, la proporción de uveítis atendida es mayor que en los Centros de Referencia, estas cifras pueden estar subestimando el total de patología inflamatoria reumatológica ocular. La creación de una Unidad Multidisciplinar de Uveítis permitirá conocer poco a poco la prevalencia real de este problema en nuestra Área de Salud. En la consulta Multidisciplinar el reumatólogo aporta un enfoque indispensable en el enfoque diagnóstico y terapéutico.

## 276. UTILIDAD DE UNA EXPLORACIÓN ECOGRÁFICA SIMPLIFICADA DE 4 ARTICULACIONES EN PACIENTES CON GOTA

D. Peiteado, A. Villalba, E. de Miguel y E. Martín-Mola

*Servicio de Reumatología. Hospital Universitario La Paz. Madrid.*

**Objetivos:** El objetivo de este estudio es explorar la utilidad diagnóstica de la ecografía en pacientes con artritis gotosa.

**Métodos:** Se incluyen pacientes con episodios de gota recurrentes o gota crónica, con síntomas en los últimos tres meses. En todos los pacientes se confirmó el diagnóstico mediante la obtención de cristales en aspirado de líquido sinovial. Se excluyeron pacientes con otras enfermedades reumáticas. Se realizó un examen clínico que incluyó escala analógica visual de dolor, valoración del número de articulaciones dolorosas, tumefactas y la presencia de tofos. Se determinaron parámetros de laboratorio como ácido úrico sérico, velocidad de sedimentación globular (VSG) y PCR. El examen ecográfico fue realizado por un reumatólogo ciego a los datos clínicos, utilizando un equipo Logiq 9 con una sonda de 9 a 14 MHz. Se realizó una exploración estandarizada en extremidad inferior sobre más de 32 regiones: primeras articulaciones meta-tarso-falángicas (1MTFs), tarsos, recesos anterior, medial y lateral de tobillos, recesos medial y lateral de rodillas; así como tendones peroneos, tibiales anteriores, tibiales posteriores y rotulianos; y además cartilago articular en 1MTF y rodilla. En cada región se estudiaron seis lesiones: punteado en líquido sinovial, áreas hiperecoicas (AH), agregados hiperecoicos (AgH), signo de doble contorno (DCS), erosiones y la señal Doppler.

**Resultados:** Se incluyeron 29 pacientes consecutivos (93% hombres), con una edad media de 58 años. La duración de la enfermedad fue de 8,5 años (rango intercuartil [RIC]: 2,7-14 años). El urato sérico medio fue 8,86 mg/dl  $\pm$  1,72 mg/dl, y la mediana de VSG fue 20,5 mm/h (RIC: 6-26,5 mm/h). La mediana de dolor fue 20 (RIC 9-38) y las medianas de regiones tumefactas e inflamadas fueron: 1 (RIC: 0-2,5) y 1 (RIC: 0-1,5), respectivamente. En el momento del examen 60% de los pacientes tenían inflamación articular y 59% dolor. Diez pacientes (34,5%) estaban tratados con alopurinol, 17 pacientes (59%) con colchicina, y 13 pacientes (45%) con AINE. En cuanto a los hallazgos ecográficos apareció señal Doppler, AH, AgH y DCS en el 100%, 97%, 93% y 69% de los pacientes, respectivamente. Cuando se consideran exclusivamente los hallazgos más específicos de gota (HCA, DCS) encontramos al menos una lesión en cada paciente. Solo un paciente (3%) no tenían AH en el examen ecográfico en ninguna de las regiones exploradas, pero se observó DCS en ambas 1MTFs. Las regiones más afectadas con lesiones características fueron 1MTF y la rodilla (93% de los pacientes en cada caso). El

tiempo total que requiere el examen ecográfico fue 30-40 minutos. Usando la información previa obtenida de nuestros pacientes, se diseña una nueva valoración ecográfica simplificada utilizando las regiones y lesiones más útiles y fiables. Se buscaron dos signos (DCS y AH) en cuatro articulaciones: rodillas y 1MTFs. Este test requirió 10 minutos de exploración e identificó lesiones específicas de gota en el 97% de los pacientes.

**Conclusiones:** Un examen ecográfico de cuatro articulaciones y dos lesiones elementales (DCS y HCA) es útil y factible como test diagnóstico en pacientes con gota demostrada por cristales.

## 277. EVALUACIÓN DE LA CALIDAD ASISTENCIAL EN PACIENTES QUE ACUDEN A CONSULTA RÁPIDA OSTEOARTICULAR EN EL HOSPITAL DE JEREZ

Y. Cabello Fernández<sup>1</sup>, M.D. Toledo Coello<sup>1</sup>, M. Dormido Sánchez<sup>1</sup> y J.J. Pérez Venegas<sup>2</sup>

<sup>1</sup>SCCU; <sup>2</sup>Sección de Reumatología. Hospital de Jerez. Cádiz.

**Introducción:** El dolor musculoesquelético es un problema de salud pública por su elevada prevalencia. Todos los adultos experimentan a lo largo de su vida uno o más episodios de dolor musculoesquelético asociado o no con lesiones. Esto ocasiona un aumento de la presión asistencial en urgencias, y las listas de espera de las Consultas de Reumatología y Traumatología requiere medidas organizativas para descongestionar el Sistema, intentando obtener diagnósticos y tratamientos precoces. Una Consulta Rápida de Aparato Locomotor supone no solo un importante ahorro de recursos sanitarios y económicos sino que es percibida por el usuario como altamente satisfactoria.

**Objetivos:** Analizamos los resultados de implementación de la Consulta Rápida Osteoarticular.

**Material y métodos:** Estudio descriptivo, retrospectivo, de base poblacional, valorando la totalidad de pacientes atendidos en la Consulta Rápida Osteoarticular derivados a través de interconsultas de la Unidad de Gestión de Urgencias, durante el periodo de junio a diciembre 2010. La consulta se realiza durante 2 días a la semana, en horario de tarde, en el módulo de CCEE. La asistencia es llevada a cabo por 2 Reumatólogas, con apoyo de personal de enfermería y/o auxiliares y administrativa. La organización de la actividad de la consulta corresponde al Jefe de Unidad de Gestión de Urgencias. Los pacientes proceden del Servicio de Urgencias del Hospital de Jerez, previa cita que se gestiona y se comunica a los pacientes a su alta de urgencias en la Unidad de Admisión del Servicio. Los Criterios de Derivación se han establecido según protocolos realizados en conjunto con otras especialidades implicadas (Reumatología, Traumatología, Rehabilitación).

**Resultados:** Se han atendido en la Consulta Rápida Osteoarticular un total de 1.055 pacientes en 6,5 meses. De edades comprendidas entre 22 y 91 años. De los 1.055 pacientes 623 (60%) han sido altas directas con un 82% de altas totales. Se han realizado 211 (20%) infiltraciones con corticoides. RMN solicitadas 50. Derivaciones a Reumatología: 16. Derivaciones a Trauma: 17. Derivaciones a RHB: 17. Informes clínicos al alta: 100%.

**Conclusiones:** La Consulta Rápida Osteoarticular nos ayuda a realizar un buen filtrado de pacientes dentro de un Servicio con elevada presión asistencial, pudiendo resolver los cuadros menos graves y frecuentes de forma eficiente y rápida y redistribuir los pacientes con patologías más graves o específicas a su correspondiente especialidad para estudio. Ha reducido el tiempo de espera en el diagnóstico y tratamiento de los pacientes derivados desde la unidad de Gestión de Urgencias. Es útil para mejorar la accesibilidad de consultas externa de Reumatología, Traumatología y Rehabilitación Agiliza la fluidez en los circuitos hospitalarios y garantiza calidad asistencial al paciente.

## 278. DEFICIENCIA DE LA CADENA RESPIRATORIA MITOCONDRIAL EN PLAQUETAS DE PACIENTES CON FIBROMIALGIA

M.D. Cordero<sup>1</sup>, M. de Miguel<sup>2</sup>, J. Garrido Maraver<sup>1</sup>, P. Navas<sup>1</sup> y J.A. Sánchez Alcázar<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Centro Andaluz de Biología del Desarrollo. CABD. Universidad Pablo de Olavide-CSIC y Centro de Investigación Biomédica en Red de Enfermedades Raras. CIBERER. ISCIII. Sevilla. <sup>2</sup>Departamento de Citología e Histología Normal y Patológica. Facultad de Medicina. Universidad de Sevilla.

**Introducción:** Nuestro grupo ha descrito un posible papel de la disfunción mitocondrial en la patogénesis de la fibromialgia (FM). Altos niveles del radical superóxido, bajo potencial de membrana mitocondrial y baja masa mitocondrial en células mononucleares de sangre periférica se han observado en pacientes con FM. La cadena respiratoria mitocondrial (CRM), situada en la membrana interna de la mitocondria, constituye la principal fuente de síntesis de energía en forma de ATP de la célula así como un de las principales productoras de radicales libres. Su disfunción ha sido caracterizada en numerosas patologías. El objetivo del presente trabajo ha sido estudiar la actividad de los complejos I al IV así como los niveles de ATP producidos en plaquetas de pacientes con FM.

**Métodos:** Se obtuvieron plaquetas de pacientes mediante centrifugación de plasma rico en plaquetas durante 15 minutos-3.000 g. Las actividades de los complejos de la CRM (complejo I: NADH CoQ1 reductasa, complejo II: succinato deshidrogenasa, complejo III: ubiquinol-citocromo c reductasa, complejo IV: citocromo c oxidasa) y CS se midieron mediante cuantificación de la actividad enzimática por métodos espectrofotométricos. La producción de ATP intracelular se cuantificó mediante un kit de detección de luminiscencia (Perkin Elmer). El análisis proteico se realizó mediante Western Blot.

**Resultados:** Se observó una significativa disminución de la actividad enzimática de los complejos I y II en todos los pacientes respecto a los controles, corroborado por una significativa disminución de los niveles proteicos de los mismos complejos. Se observó una significativa reducción de la citrato sintasa (CS), por lo que (indicativo de menor número de mitocondrias), sin embargo, tras corregir la actividad la CRM respecto a la citrato sintasa, la actividad disminuida de los complejos I y II se mantuvo. Por otro lado, se observaron bajos niveles de ATP.

**Conclusiones:** Nuestros datos muestran una clara deficiencia de la CRM en pacientes con FM, por lo que podemos pensar que la disfunción mitocondrial tiene un papel en la patogénesis de la enfermedad.

## 279. UTILIDAD DEL FRAX PARA CLASIFICAR PACIENTES QUE TENDRÁN FRACTURA

D. Roig Vilaseca<sup>1</sup>, C. Gómez Vaquero<sup>2</sup>, M.A. Descalzo Gallego<sup>3</sup>, H. Corominas Macías<sup>1</sup>, D. Cerdà Gabaroi<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. <sup>3</sup>Unidad de Investigación. Sociedad Española de Reumatología. Madrid.

**Introducción:** La herramienta FRAX proporciona el valor del riesgo de fractura a 10 años para diferentes poblaciones, entre ellas la española. Sin embargo, en España no ha sido validada, y se desconoce el valor de los umbrales de intervención. Se han propuesto umbrales de riesgo a partir de los cuales sería recomendable la realización de una densitometría o iniciar un tratamiento, relacionándolos con la probabilidad de tener osteoporosis densitométrica. Sin embargo, no se ha establecido umbrales en relación a las fracturas.

**Objetivos:** Realizar una aproximación a la utilidad del FRAX para identificar pacientes que tendrán fracturas en los 3, 5 y 7 años siguientes.

**Material y métodos:** De una cohorte con 2545 pacientes de los que se dispone de los datos para el cálculo del FRAX, se han seleccionado aquellos con un seguimiento igual o superior a 3 años. Se han excluido pacientes premenopáusicas, con edad superior a 90 años o inferior a 40 años, que hubieran recibido algún tipo de tratamiento para la osteoporosis en cualquier momento (excepto suplementos de calcio y/o vitamina D), o que no tuvieran disponible el valor del riesgo de fractura mediante FRAX en el momento del estudio. Para el análisis se ha considerado el riesgo de fractura mayor con y sin densidad mineral ósea (DMO). Se ha calculado la sensibilidad, especificidad, VPP y VPN de diferentes valores del riesgo de fractura para identificar pacientes que tendrán fractura pasados 3, 5 y 7 años.

**Resultados:** Se han incluido 259 pacientes con un seguimiento de > 3 años (227 mujeres), 206 con > 5 años (182 mujeres), y 152 con > 7 años (136 mujeres) con riesgo de fractura mayor calculado sin DMO, y 238 (210 mujeres), 187 (167 mujeres) y 136 (123 mujeres), respectivamente, con riesgo de fractura mayor calculado con DMO. La edad media de la muestra completa de 259 pacientes es 57,7 ± 8,8 años, el peso 67'0 ± 10,4 Kg y la talla 155,7 ± 7,6 cm. 48 pacientes tenían osteoporosis densitométrica, 148 osteopenia, y 63 una DMO normal. El riesgo de fractura calculado mediante la herramienta FRAX fue: 1) Para fractura mayor: Sin DMO 4,12 ± 4,19%, y con DMO 4,02 ± 3,61%, y 2) Para fractura de fémur sin DMO 1,21 ± 2,45% y con DMO 0,97 ± 1,86%. La sensibilidad, especificidad, VPP y VPN son parecidas cuando se calcula el riesgo de fractura mayor sin o con DMO. En ambos casos y para todas las proyecciones temporales, la especificidad es > 95% cuando el riesgo de fractura mayor es > 10%; en este umbral el VPN es > 86%. La sensibilidad y el VPP son bajos o muy bajos en todos los casos.

**Conclusiones:** Un riesgo de fractura mayor calculado mediante la herramienta FRAX permite clasificar bien a los pacientes que no tendrán fractura, pero selecciona mal a los pacientes que la padecerán.

## 280. UVEÍTIS EN PACIENTES CON ARTRITIS IDIOPÁTICA JUVENIL OLIGOARTICULAR

J. Bethencourt<sup>1</sup>, B. Rodríguez-Lozano<sup>1</sup>, S. Machín<sup>2</sup>, D. Batista<sup>2</sup>, M.J. Losada<sup>3</sup>, V. Lozano<sup>3</sup> y S. Bustabad<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Unidad de Reumatología Pediátrica. Servicio de Reumatología; <sup>2</sup>Servicio de Oftalmología. Hospital Universitario de Canarias. Tenerife. <sup>3</sup>Servicio de Reumatología. Complejo Hospitalario Universitario Insular Materno Infantil. Las Palmas de Gran Canaria.

**Introducción:** La uveítis es una de las manifestaciones extraarticulares más importantes de la Artritis Idiopática Juvenil (AIJ), apareciendo en un 10-30% de estos pacientes. La mayoría de uveítis en pacientes con AIJ son asintomáticas, bilaterales y recurrentes. Aparecen generalmente en los primeros 4 años del diagnóstico. Para su tratamiento, la SERPE, ha desarrollado un protocolo de seguimiento y tratamiento de uveítis asociada a AIJ, en el cual se recomienda como terapia biológica el adalimumab y el infliximab.

**Objetivos:** Analizar las características clínicas de los pacientes con AIJ y uveítis y describir las actitudes tomadas en estos episodios.

**Pacientes:** Estudio observacional retrospectivo de pacientes con AIJ en seguimiento por la Unidad de Reumatología Pediátrica de nuestro Servicio que han presentado en su evolución algún episodio de uveítis y que han sido valorados por el Servicio de Oftalmología de nuestro hospital. Se analizaron las historias clínicas pacientes con diagnóstico de AIJ, recogiendo los datos de filiación de los pacientes, como los datos relacionados con su enfermedad.

**Resultados:** De los 55 pacientes con el diagnóstico de AIJ, 39 (71%) eran del subtipo oligoarticular, de los cuales 29 (74%) eran ANA posi-

tivos y 10 (26%) ANA negativos, ninguno de éstos últimos presentó episodio de uveítis. De las AIJ oligoarticulares con ANA positivos presentaron uveítis 10 (26%) pacientes, 9 mujeres y 1 varón. Todos los pacientes fueron negativos para el HLA B27. La media de edad del inicio de los síntomas de AIJ fue de 3 años (rango 1,4-11 años) y el tiempo medio de evolución entre el diagnóstico de AIJ y el de uveítis fue de 2,2 años (rango 0-5 años). Para controlar la patología ocular, en todos los pacientes se necesitó reajuste del tratamiento, a 4 pacientes se trató con MTX y a 6 MTX más terapia biológica (5 ADA y 1 cambio de pauta de ETN), siendo estos los pacientes que presentaron complicaciones oculares graves, excepto 1 caso que prevalecía la patología articular. Los tipos de uveítis, el tratamiento previo y la actitud tomada posteriormente están descritas en tabla a pie de página.

**Conclusiones:** La uveítis es una complicación frecuente en la AIJ, encontrando en nuestra serie una prevalencia similar a la descrita en la bibliografía. Ésta se presenta en los primeros 5 años de evolución y de forma recidivante en la mayoría de los casos, a pesar del tratamiento. En todos los casos se necesitó el reajuste de tratamiento siendo la causa principal de inicio de terapia biológica las complicaciones oculares.

### 281. ESTUDIO IN VITRO DEL EFECTO DE 3 TIPOS DE CONDROITÍN SULFATO SOBRE EL PERFIL PROTEICO DE CONDROCITOS HUMANOS ARTRÓSICOS

V. Calamia<sup>1</sup>, P. Fernández<sup>1</sup>, B. Rocha, J. Mateos<sup>1</sup>, L. Lourido<sup>1</sup>, J. Vergés<sup>2</sup>, E. Montell<sup>2</sup>, C. Ruiz-Romero<sup>1</sup> y F.J. Blanco<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Laboratorio de Investigación Osteoarticular y del Envejecimiento. Unidad de Proteómica-Nodo asociado a ProteoRed. INIBIC. Complejo Hospitalario Universitario. A Coruña. <sup>2</sup>Departamento Médico. Bioibérica Farma. Barcelona.

**Introducción:** Condroitín sulfato (CS) es un fármaco de acción sintomática lenta para la artrosis (SYSADOA). Químicamente es un polisacárido natural heterogéneo en términos de estructura, masa molecular y densidad de carga. Siendo el CS administrado oralmente, sus propiedades físico-químicas pueden influir sobre su biodisponibilidad y actividad farmacológica.

**Objetivos:** Comparar el efecto de 3 tipos de CS de distinto origen y pureza sobre el perfil proteico de condrocitos artrósicos (OA) en cultivo mediante marcaje metabólico.

**Métodos:** La base de la técnica SILAC (marcaje isotópico estable con aminoácidos en cultivo celular) es la incorporación de aminoácidos marcados con isótopos estables en el proteoma celular, lo que permite un análisis diferencial y cuantitativo entre diferentes condiciones de estudio. Cuando los aminoácidos marcados (pesados) se proporcionan a las células en cultivo en lugar de sus formas nativas

(ligeras), son incorporados en todas las proteínas que se sintetizan, incluidas las proteínas extracelulares (secretadas al medio de cultivo). Condrocitos aislados de cartilago procedente de 3 donantes OA se sembraron a baja densidad en medio carente de lisina y arginina. El medio ligero fue suplementado con aminoácidos nativos, mientras en el medio pesado empleamos los aminoácidos marcados lisina y arginina. Cuando se consiguió el 100% del marcaje, los condrocitos fueron tratados con los 3 tipos de CS (200 µg/mL). A las 48h se recogieron los medios condicionados (secretomas), siendo sus proteínas concentradas y cuantificadas. Las muestras de proteínas ligeras y pesadas se mezclaron 1:1, y 5 µg de cada mezcla fueron sometidos a separación electroforética, digestión enzimática y análisis mediante cromatografía líquida y espectrometría de masas (LC-MS). La identificación y cuantificación de las proteínas se llevó a cabo con el programa Protein Pilot.

**Resultados:** El análisis mediante LC-MS de las proteínas secretadas por los condrocitos permitió la identificación de 96 proteínas diferentes en el secretoma de condrocitos tratados con CS1 (porcino, 90% pureza), 95 con CS2 (bovino, 96%) y 104 con CS3 (bovino, 100%). En todos los casos las proteínas identificadas con la puntuación más alta (las más abundantes) resultaron ser la fibronectina (FN1) y la glicoproteína del cartilago humano 39 (CHI3L1), ambas previamente descritas como posibles marcadores de OA. Del resto de proteínas que identificamos, la mayoría son componentes de la matriz extracelular como colágenos o proteoglicanos (27%), así como proteínas de remodelación como metaloproteasas o sus inhibidores (14%), factores de crecimiento (19%) y proteínas estructurales del condrocito (11%). Si consideramos las proteínas cuya expresión resulta alterada por los distintos tratamientos (tabla), resulta claro que no todas las formulaciones tienen el mismo efecto. El efecto de CS1 parece incluso negativo para las células, incrementando factores catabólicos como MMP1 y MMP3. En resumen, CS1 modula la expresión de 21 proteínas (15 incrementadas, 6 disminuidas). CS2 modula 13 proteínas (5 incrementadas, 8 disminuidas). Finalmente CS3 modula 9 proteínas (8 incrementadas y solo 1 disminuida).

| Nombre proteína                     | Abrev.  | CS1  | CS2  | CS3  |
|-------------------------------------|---------|------|------|------|
| Actin, cytoplasmic 2                | ACTG    | 0,82 | 0,54 | 1,22 |
| Annexin A2                          | ANXA2   |      | 0,66 |      |
| Chitinase-3-like protein 2          | CHI3L2  | 3,01 |      |      |
| Collagen alpha-1(XII) chain         | COL12A1 | 0,79 | 0,84 |      |
| Collagen alpha-1(XV) chain          | COL15A1 | 0,51 | 0,62 | 1,30 |
| Collagen alpha-1(I) chain           | COL1A1  | 1,37 |      |      |
| Collagen alpha-1(III) chain         | COL3A1  | 1,60 |      |      |
| Collagen alpha-3(VI) chain          | COL6A3  |      | 0,44 |      |
| Cartilage oligomeric matrix protein | COMP    | 1,29 |      |      |
| Connective tissue growth factor     | CTGF    |      |      | 1,59 |
| Cathepsin D                         | CTSD    | 0,72 |      |      |
| Fibulin-1                           | FBLN1   | 1,54 |      |      |
| Fibronectin                         | FN1     | 1,27 |      |      |

(Continúa en página siguiente)

| Paciente | Sexo | Edad DX AIJ | Tiempo D AIJ - uveítis | Tipo de uveítis | Complicaciones  | FME previo | TB previa | TB actual |
|----------|------|-------------|------------------------|-----------------|---|------------|-----------|-----------|
| 1        | M    | 2           | 5                      | UAUC            | No  | No         | ETN       | ETN       |
| 2        | M    | 4           | 4                      | UABC            | Queratopatía en banda<br>Catarata<br>Glaucoma           | MTX        | No        | ADA+MTX   |
| 3        | M    | 1           | 0                      | UABC            | OCT: Edema perimacular                                  | No         | No        | ADA+MTX   |
| 4        | V    | 11          | 0                      | UAUC            | OCT: Edema macular                                      | No         | No        | ADA+MTX   |
| 5        | M    | 3           | 3                      | UAUA            | No  | MTX        | ETN       | ADA+MTX   |
| 6        | M    | 1           | 3                      | UABC            | No  | No         | No        | No        |
| 7        | M    | 2           | 4                      | UAUC            | No  | No         | No        | No        |
| 8        | M    | 2           | 0                      | UABC            | No  | No         | No        | No        |
| 9        | M    | 7           | 5                      | UAUC            | Queratopatía en banda<br>Glaucoma<br>OCT: edema macular | MTX        | No        | ADA+MTX   |
| 10       | M    | 3           | 1                      | UABC            | No  | No         | No        | No        |

UAUC: uveítis anterior unilateral crónica; UABC: uveítis anterior bilateral crónica; UAUC: uveítis anterior bilateral crónica; MTX: metotrexato; ETN: etanercept; ADA: adalimumab.

(Continuación)

| Nombre proteína                              | Abrev.    | CS1   | CS2  | CS3  |
|--|-----------|-------|------|------|
| Follistatin-related protein 1                | FSTL1     |       | 1,20 |      |
| Hyaluronan and proteoglycan link protein 1   | HAPLN1    | 0,65  |      |      |
| Insulin-like growth factor-binding protein 2 | IGFBP2    | 1,28  | 1,27 |      |
| Insulin-like growth factor-binding protein 3 | IGFBP3    |       | 1,19 |      |
| Insulin-like growth factor-binding protein 7 | IGFBP7    | 1,64  | 1,43 | 1,53 |
| Interstitial collagenase                     | MMP1      | 28,71 |      |      |
| Stromelysin-1                                | MMP3      | 13,44 |      |      |
| Nucleobindin-1                               | NUCB1     |       |      | 1,20 |
| Periostin                                    | POSTN     |       | 0,58 |      |
| Prolargin                                    | PRELP     |       |      | 1,93 |
| Pentraxin-related protein                    | PTX3      | 2,41  |      |      |
| Plasminogen activator inhibitor 1            | SERPINE1  |       |      | 1,33 |
| Glia-derived nexin                           | SERPINE2  | 1,54  |      |      |
| Serpín H1                                    | SERPINEH1 |       |      | 0,61 |
| TGF- $\beta$ -induced protein ig-h3          | TGFBPI    | 0,78  | 0,60 |      |
| Metalloproteinase inhibitor 1                | TIMP1     | 1,37  |      |      |
| Tenascin                                     | TNC       | 1,22  | 0,74 |      |
| Thrombospondin-1                             | TSP1      | 1,83  | 1,24 |      |
| Vimentin                                     | VIM       |       |      | 1,46 |

**Conclusiones:** CS es una sustancia de origen biológico que en función de la especie animal de la que se extrae (bovina, porcina, etc.) y del proceso de producción (grado de pureza), muestra diferente actividad biológica in vitro lo que se podría traducir en un distinto perfil de eficacia y seguridad in vivo. De ahí la importancia de utilizar CS, grado farmacéutico, avalado por ensayos clínicos controlados.

## 282. DIFERENCIAS EN LOS ÍNDICES DE ACTIVIDAD DE LA ENFERMEDAD EN PACIENTES CON ARTRITIS REUMATOIDE SEROLÓGICAMENTE SIMPLE O DOBLE POSITIVOS

S. Melchor<sup>1</sup>, A. P. Cope<sup>2</sup> y P. Carreira<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Reumatología. Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid. <sup>2</sup>Rheumatology Department. RA Centre, Guy's & St. Thomas's Hospital. Londres. Reino Unido.

**Objetivos:** Analizar si existen diferencias en los índices de actividad de la enfermedad en pacientes diagnosticados de artritis reumatoide con distintos patrones serológicos del factor reumatoide.

**Pacientes y métodos:** Se estudiaron pacientes previamente diagnosticados de Artritis Reumatoide entre 2006 y 2010 en "RA Centre" de Guy's & St. Thomas's Hospital de Londres. Retrospectivamente se obtuvieron de la historia clínica informática de cada paciente: datos demográficos (sexo), serológicos (factor reumatoide humano (IgM contra Fc IgG humana) y de ratón (IgM contra Fc IgG ratón), título del FR, VSG, PCR, ANA) y datos clínicos de actividad de AR (nº articulaciones dolorosas e inflamadas, DAS28, HAQ y erosiones óseas de pequeñas articulaciones en radiografía) objetivados por un reumatólogo en el momento de la detección del FR. Los pacientes se estratificaron en cuatro grupos según positividad ó negatividad del FR humano (H+/H-) o de ratón (R+/R-) y se compararon todos los grupos individualmente entre sí. Los datos se recogieron en una base SPSS y se analizaron estadísticamente mediante los tests de Chi cuadrado y t de Student.

**Resultados:** Se incluyeron 371 pacientes (284 mujeres, 87 hombres) con Artritis Reumatoide estratificados por grupos serológicos y en cada grupo se analizó la media y desviación típica de las variables cuantitativas y las frecuencias de las variables cualitativas (tabla). Comparando los cuatro grupos entre sí se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre los grupos FR doble positivo (H+R+) con FR doble negativo (H-R-), teniendo índices de actividad de la enfermedad más altos el grupo doble positivo: VSG, nº art. Inflamadas, DAS28, frecuencia de ANA y de Erosiones (\*tabla). Entre los grupos FR doble positivo (H+R+) y solo FR ratón positivo (H-R+) en las Erosiones (tabla). Entre solo FR Humano positivo (H+R-) y FR doble negativo (H-R-) en: HAQ, Sexo (mayor ratio de hombres) y Ero-

siones (†tabla). Comparando los cuatro grupos a la vez solo se encontraron diferencias significativas en las Erosiones (p = 0,044). No se observaron diferencias significativas en los grupos simples positivos entre sí. Finalmente, se compararon todos los pacientes con FR H+ (n = 261) con todos FR H- (n = 110), demostrando que el FR Humano positivo se asocia a mayor frecuencia a ANA (OR = 1,9; IC95% 1,06-3,6; p = 0,04), mayor nº de erosiones (OR = 3,9; IC95% 2,3-6,4; p < 0,0001), mayor VSG (p = 0,02), mayor nº art. inflamadas (p = 0,007), DAS28 (p = 0,002) y HAQ (p = 0,054). Comparando todos los pacientes con FR R+ (n = 223) con todos los FR R- (n = 148) existen mayor nº de art. Inflamadas (p = 0,02), DAS28 (p = 0,01) y erosiones (OR = 2,6; IC95% 1,6-4,1; p < 0,0001) en los pacientes con FR ratón positivo.

|                                     | FR H+ R+          | FR H+ R-        | FR H- R+       | FR H- R-        |
|-------------------------------------|-------------------|-----------------|----------------|-----------------|
| N (%)                               | 198 (53%)         | 63 (17%)        | 25 (7%)        | 85 (23%)        |
| % Mujeres                           | 76,8              | 83,8 †          | 80             | 69,4 †          |
| Título FR Humano (Media $\pm$ DT)   | 308 $\pm$ 167     | 84 $\pm$ 5      | 16,8 $\pm$ 7   | 7,2 $\pm$ 7     |
| Título FR Ratón (Media $\pm$ DT)    | 602 $\pm$ 1.572   | 13,9 $\pm$ 8    | 67,6 $\pm$ 39  | 5,1 $\pm$ 4     |
| VSG (Media $\pm$ DT)                | 26,9 $\pm$ 20 *   | 24,4 $\pm$ 19   | 22,5 $\pm$ 21  | 20,7 $\pm$ 21 * |
| PCR (Media $\pm$ DT)                | 18,4 $\pm$ 19     | 16,6 $\pm$ 16   | 18,8 $\pm$ 24  | 16,6 $\pm$ 16   |
| Nº art. Dolorosas (Media $\pm$ DT)  | 4,8 $\pm$ 5       | 4,4 $\pm$ 5     | 4,5 $\pm$ 5    | 3,8 $\pm$ 6     |
| Nº art. Inflamadas (Media $\pm$ DT) | 3,5 $\pm$ 4 *     | 2,7 $\pm$ 3     | 2,2 $\pm$ 3    | 2,2 $\pm$ 2,8 * |
| DAS28 (Media $\pm$ DT)              | 4,1 $\pm$ 1 *     | 3,8 $\pm$ 1     | 3,6 $\pm$ 1,5  | 3,4 $\pm$ 1,5 * |
| HAQ (Media $\pm$ DT)                | 1,3 $\pm$ 0,8     | 1,4 $\pm$ 0,8 † | 1,09 $\pm$ 0,8 | 1,1 $\pm$ 0,8 † |
| ANA+                                | 56 (41,2%) *      | 17 (36,2%)      | 7 (36,8%)      | 11 (21,2%) *    |
| Erosiones Rx                        | 117 (61,9%) * # ? | 28 (51,9%) † ?  | 8 (36,4%) # ?  | 20 (25%) * † ?  |

\* H+R+ con H-R-: VSG (p = 0,02); nº art. inflamadas (p = 0,006); DAS28 (p = 0,003); ANA OR 2,6 IC95% (1,2-5,5) p = 0,01 y Erosiones OR 4,8 IC95% (2,7-8,7) p < 0,0001. † H+R- con H-R-: HAQ (p = 0,03); Sexo OR 0,42 IC95% (0,1-0,9) p = 0,052 y Erosiones OR 3,2 IC95% (1,5-6,7) p = 0,002. # H+R+ con H-R+: Erosiones OR 0,35 IC95% (0,1-0,8) p = 0,037. ? Comparando los cuatro grupos entre sí: erosiones (p = 0,044).

**Conclusiones:** Los pacientes con factor reumatoide doble positivo tienen mayores índices de actividad y agresividad de la artritis reumatoide (VSG, nº art. inflamadas, DAS28, ANA y erosiones) que los serológicamente doble negativos, siendo estas diferencias más acusadas cuando el FR positivo es de tipo humano. No existen diferencias en pacientes simples positivos entre sí.

## 283. VARIABLES ASOCIADAS A TRATAMIENTOS BIOLÓGICOS EN ARTRITIS PSORIÁSICA. ESTUDIO TRANSVERSAL DE UN REGISTRO DE 255 PACIENTES

P. Estrada, L. López-Vives, I. Martín-Esteve, M. Aparicio, J.M. Nolla y J. Rodríguez Moreno

Hospital de Bellvitge. L'Hospitalet de Llobregat. Barcelona.

**Introducción:** El abordaje en tratamiento para los pacientes con artritis psoriásica ha cambiado considerablemente con la introducción de terapias biológicas. Los fármacos anti-TNF han demostrado eficacia en el control de signos y síntomas a nivel articular y cutáneo, inhibición de la progresión del daño estructural así como mejoría de la calidad de vida y estado funcional del paciente.

**Objetivos:** Analizar variables asociadas a la prescripción de los tratamientos biológicos en los pacientes con artritis psoriásica.

**Material y métodos:** Estudio transversal del registro de una consulta monográfica de artritis psoriásica controlados de forma protocolizada en un hospital universitario de tercer nivel. El registro se inició en 1992 y se lleva a cabo por el mismo reumatólogo. A priori, como criterio de prescripción de un tratamiento biológico se utilizan las recomendaciones propuestas por las guías de la Sociedad Española de Reumatología. Se excluyó a los pacientes para quienes el inicio de terapia biológica fuera por afectación dermatológica exclusivamente. Se analizó la prescripción de los biológicos anti-factor de necrosis tumoral alfa (anti-TNF  $\alpha$ ) (infleximab, etanercept, adalimumab) en

base a las siguientes variables: a) sexo; b) datos de la evolución de la enfermedad (edad de inicio de la psoriasis, años de evolución y edad de inicio de la artritis); c) características propias de la enfermedad: dactilitis, afectación de interfalángicas distales (IFD), artritis periférica, criterios de espondilitis anquilosante (EA), presencia de osteolisis radiológica; d) fibromialgia; e) capacidad funcional valorada según las escalas del Colegio Americano de Reumatología (ACR); f) discapacidad física según el cuestionario de asesoramiento de salud modificado (mHAQ); g) actividad articular según el número de articulaciones dolorosas (NAD) y tumefactas (NAT); h) reactantes de fase aguda (proteína C reactiva y velocidad de eritrosedimentación); i) tratamiento crónico con corticoterapia;

**Resultados:** De los 225 pacientes del registro, se analizaron aquellos que habían llevado un tratamiento biológico por indicación reumatológica (n = 51, 22,7%). El 55% fueron hombres y 45% mujeres con una edad media de 54 ± 13 años. La media de edad para el inicio de la psoriasis fue de 29 ± 16,2 años y para el inicio de la artritis 38,2 ± 15,3 años. El 58,8% de los pacientes tenía antecedentes de algún episodio de dactilitis (p 0,06); el 39,2% había presentado historia de afectación de IFD y un 72,5% de formas poliarticulares (p < 0,001). El 13,7% tenía criterios de EA y en 15,8% se objetivó osteolisis radiológica (p < 0,005). Diez pacientes (13%) cumplían además criterios de fibromialgia (p: ns). No hubo diferencia significativa en la capacidad funcional (según la ACR) ni en el grado de discapacidad según el mHAQ (media de 0,4) entre los pacientes tratados con o sin biológicos en el punto de corte de este estudio. Tampoco diferencia en cuanto a actividad inflamatoria articular (índices articulares: NAD y NAT) ni reactantes de fase aguda. El 31,8% de pacientes había llevado tratamiento con corticoterapia a dosis < de 7,5 mg al día de forma crónica (p < 0,005).

**Conclusiones:** Las variables del paciente así como las características propias de su enfermedad que mostraron diferencia significativa en relación a la prescripción o no, de tratamientos biológicos fueron: la edad al inicio de la artritis psoriásica, la afección poliarticular, la osteolisis y el uso de corticoides de manera crónica.

#### 284. EXPERIENCIA CLÍNICA DE DEBUT DE ENFERMEDAD PULMONAR INTERSTICIAL DIFUSA EN PACIENTES DIAGNOSTICADOS DE ARTRITIS REUMATOIDE DURANTE EL TRATAMIENTO CON FÁRMACOS ANTI-TNF $\alpha$

M.G. Bonilla Hernán<sup>1</sup>, L. Gómez Carrera<sup>2</sup>, M. García Arias<sup>1</sup>, C. Plasencia Rodríguez<sup>1</sup>, M.L. Lojo Oliveira<sup>1</sup>, R. Álvarez-Sala<sup>2</sup> y E. Martín-Mola<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Reumatología; <sup>2</sup>Servicio de Neumología. Hospital Universitario La Paz. Madrid.

**Introducción:** El TNF es un mediador crítico en la patogénesis de la fibrosis pulmonar (FP), sin embargo, se han comunicado casos aislados de debut de enfermedad intersticial pulmonar (EPI) y de exacerbación clínica tras el inicio de Tto anti-TNF.

**Objetivos:** Comunicar la experiencia en una consulta multidisciplinaria de reumatología y neumología de pacientes con AR que desarrollan EPI durante el Tto con anti-TNF.

**Material y métodos:** Caso 1: mujer (M) de 81 años con AR que recibió Tto con corticoides (GC) y metotrexato (MTX). Por persistencia de actividad, se inició infliximab (IFX) comenzando con disnea tras la 7ª dosis. En la auscultación pulmonar (AP) se objetivaron crepitantes basales y en el TACAR panalización subpleural, bronquiectasias y áreas en vidrio deslustrado. La fibrobroncoscopia (FB) fue normal con estudio microbiológico normal y citológico negativo para células tumorales. En el recuento celular (RC) se encontraron macrófagos (M): 83%, polimorfonucleares (PMN): 3%, linfocitos (L): 5% y eosinófilos (E): 9%. Caso 2: M de 76 años diagnosticada de AR que recibió tto con MTX, hidroxiquina y salazopirina (SZP), iniciando en el

2004 IFX por actividad alta. A los 4 años del inicio comenzó con tos y disnea, destacando en la AP crepitantes basales. El TACAR mostró aumento de reticulación con nódulos centro lobulillares y patrón en vidrio deslustrado compatible con neumonía intersticial no específica (NINE). El resultado de las PFR fue de patrón restrictivo (PR). La FB fue normal con citología y microbiología negativas. En el RC: M 75%; L 18% y PMN 7%. Caso 3: varón de 88 años diagnosticado de AR el cual recibió sales de oro, cloroquina y MTX. En 2003 inició IFX y a los 5 años comenzó con clínica respiratoria, observándose en TACAR aumento de reticulación intra e interlobulillar periféricas y bronquiectasias compatible con FP. DLCO 73%. Caso 4: M de 58 años diagnosticada de AR la cual recibió GC, sales de oro, MTX e IFX. 14 meses después de recibir IFX aparecieron crepitantes en bases y el TACAR reveló signos de neumonitis intersticial usual (NIU). La FB fue normal y la microbiología y citologías negativas y DLCO: 59%. Caso 5: M de 64 años diagnosticada de AR. Recibió tto con MTX y SZP e IFX. 8 meses tras tto con IFX comenzó con tos y disnea. En TACAR se objetivó engrosamientos del intersticio inter e intralobulillar con áreas de panalización y bronquiectasias compatibles con EPI. DLCO: 64%, FB fue normal y el estudio microbiológico y citológico negativos. La biopsia pulmonar (BP) fue compatible con neumonía intersticial multifocal con agregados linfoides compatible con EPI de la AR. Caso 6: M de 52 años con AR que recibió Tto con GC, sales de oro, MTX e IFX. 4 años después de tto con IFX empieza con disnea y crepitantes basales, observándose en el TACAR engrosamiento intersticial intralobulillar, panalización subpleural y áreas en vidrio deslustrado. FB normal, estudio citológico y microbiológico negativo. RC: M: 63%, L: 16%, P: 13%, E: 3%. Las PFR mostraron patrón restrictivo y DLCO: 75% y en la BP bronquiolitis obliterante asociada a NINE.

**Conclusiones:** En nuestra experiencia la EPI tras inicio de tto con anti-TNF es difícil de distinguir de la asociada a la AR. Nuestros pacientes permanecieron estables tras la retirada del anti-TNF. Es aconsejable en todos los pacientes en tto con anti-TNF realizar un seguimiento clínico estrecho para la detección precoz de síntomas y signos relacionados con el posible inicio de EPI.

#### 285. PRESENTACIÓN CLÍNICA Y PRONÓSTICO DE UNA COHORTE DE PACIENTES CON LUPUS ERITEMATOSO DE INICIO PEDIÁTRICO

C. Murillo Romero, I. Amil Casas, B. Varas de Dios, W.A. Sifuentes, M. Prieto, A. Boteanu, A. Lois, M.L. Gámir Gámir y A.C. Zea Mendoza Hospital Universitario Ramón y Cajal. Madrid.

**Objetivos:** Describir las características de una cohorte de pacientes españoles con lupus sistémico de inicio pediátrico (SLEp) seguidos en la consulta de Reumatología de un hospital de referencia entre los años 1975 y 2010.

**Métodos:** se realizó un análisis retrospectivo de todos los pacientes con SLEp seguidos en la Unidad de Reumatología Pediátrica de nuestro servicio con el diagnóstico de lupus con al menos 6 meses de evolución. Se recogieron datos demográficos, manifestaciones clínicas y características serológicas disponibles en los historiales de los pacientes, tales como edad al diagnóstico, género, etnia, historia familiar de enfermedad autoinmune, manifestaciones clínicas y datos de serología así como tasa de daño acumulado medida por SLICC/ACR, tipo de tratamiento recibido y mortalidad durante el seguimiento.

**Resultados:** Se incluyeron en el estudio 34 pacientes con SLEp; 30 niñas (88,2%) y 4 niños (11,8%). La media de edad de inicio de la enfermedad fue de 12,88 ± 2,55 años. Tres pacientes (8,8%) desarrollaron la enfermedad antes de la pubertad, 9 (26,5%) durante el periodo peri-puberal y 22 (64,7%) en la edad pospuberal. La mayoría de los pacientes eran de raza caucásica (32; 94,1%) y 7 pacientes tenían una historia familiar positiva de LES en parientes de primer y segundo grado. La media de tiempo de seguimiento fue de 15,14 años ± 9,87.

Las manifestaciones clínicas del SLEp incluyeron afectación hematológica en 28 pacientes (82,4%), artritis no erosiva en 26 (76,5%), nefritis lúpica en 23 (67,6%), serositis en 11 (32,4%) síndrome antifosfolípido (SAF) en 5 (14,7%) y afectación neuro-psiquiátrica con psicosis en 4 (11,8%) y epilepsia en 7 de ellos (20,6%), fotosensibilidad en 19 (54,8%), aftas orales en 14 (41,2%) y eritema malar en 28 (82,4%). Ocho pacientes (23,5%) presentaron Fenómeno de Raynaud durante el seguimiento. Los test inmunológicos mostraron una alta frecuencia de ANA (100%) y anticuerpos anti-DNA (91,2%). Diez pacientes tuvieron un RNP + (29,4%) y 13 anti Ro/SSA (38,2%) mientras que solo uno fue anti La/SSB + (2,9%). Diferentes tipos de anticuerpos antifosfolípido fueron evaluados encontrando 8 pacientes (23,5%) con anticoagulantes lúpico positivo y 7 de ellos (20,6%) con positividad para anticardiolipina de tipo IgG. Encontramos bajos niveles de complemento C3 y C4 en 25 (73,5%) y en 26 niños (76,5%) respectivamente. Para evaluar la severidad de la evolución del SLEp empleamos el índice de daño acumulado SLICC/ACR para LES y encontramos 24 pacientes (70,6%) con un SLICC score de = 1 mostrando un daño acumulado significativo en la mayoría de los pacientes estudiados. Todos los pacientes recibieron corticoterapia en algún momento de la enfermedad y la mayoría de ellos precisaron múltiples tratamientos inmunosupresores., 8 pacientes (23,5%) recibieron pulsos de metil-prednisolona, 7 (20,6%) ciclofosfamida intravenosa mensual, 17 (50%) azatioprina, 6 (17,6%) tratamiento con mofetil micofenolato y 22 (64,7%) antimaláricos. En cuanto a la mortalidad observada encontramos un caso (2,9%) y la causa de la misma se atribuyó a una complicación infecciosa.

**Conclusiones:** El principal objetivo de nuestro estudio fue describir las características demográficas, clínicas y biológicas de una cohorte española de pacientes con lupus de inicio pediátrico y evaluar el daño acumulado e irreversible que resulta de la actividad de la enfermedad así como los efectos adversos de la medicación. Nuestros hallazgos son similares a otros estudios y sugieren que el lupus pediátrico tiende a ser más severo que el que debuta en la edad adulta. Nosotros encontramos valores muy altos del índice SLICC en estos pacientes indicando un alto riesgo de daño acumulado en este grupo de edad.

## 286. SENSIBILIDAD AL CAMBIO DE LA ECOGRAFÍA EN LA IDENTIFICACIÓN DE EROSIONES EN LA ENTESIS AQUILEA EN ESPONDILOARTRITIS

E. de Miguel<sup>1</sup>, S. Falcao<sup>2</sup>, C. Castillo<sup>1</sup>, M. García<sup>1</sup>, C. Plasencia<sup>1</sup>, J.C. Branco<sup>2</sup> y E. Martín-Mola<sup>1</sup>

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

<sup>2</sup>Servicio de Reumatología. Facultad de Ciencias. Universidade Nova de Lisboa. Portugal.

**Introducción:** En la espondiloartritis (EspA) se ha descrito la progresión de la formación ósea pese al control de la inflamación. En este sentido, conocer que ocurre con la erosión entésica, algo desconocido hasta ahora, supone una nueva oportunidad.

**Objetivos:** Evaluar la presencia y sensibilidad al cambio de las erosiones en la entesis aquilea en pacientes con EspA y su relación con otras medidas de desenlace de la enfermedad.

**Material y métodos:** Estudio prospectivo, ciego, aleatorizado y longitudinal de un año de duración. Se buscó mediante ecografía la presencia de erosiones en la entesis aquilea de pacientes con espondiloartritis precoz. Se utilizó un ecógrafo Logiq 9 (General Electric) con sonda lineal 9-14 y sonda volumétrica 8-15. Se realizó una exploración 2D y 3D y almacenamiento de las imágenes en la visita basal, a los 6 y 12 meses. Como patrón oro de erosión se utilizó la presencia de erosiones en la revisión de los volúmenes almacenados vistos por dos lectores de forma independiente y en caso de discrepancias el consenso entre los mismos. En todos los pacientes se reco-

gían el BASDAI, BASFI, BASRI, número de articulaciones tumefactas o dolorosas, proteína C reactiva (PCR), velocidad de sedimentación globular (VSG) y el conjunto mínimo de datos del Programa Esperanza de la Fundación Española de Reumatología. La fiabilidad era calculada mediante el coeficiente kappa para variables dicotómicas en lecturas intralector e interlector para 2D, 3D y entre 2D y 3D.

**Resultados:** Se exploraron 136 entesis aquileas de 68 pacientes con EspA precoz (35 mujeres, 33 varones). La edad media era de  $32 \pm 7$  años y el tiempo medio de evolución de los síntomas de la enfermedad de 10 meses. Los diagnósticos eran: 3 espondilitis anquilosantes, 50 EspA indiferenciadas, 10 artritis psoriásica, 3 artritis reactivas y 2 EspA asociadas a enfermedad inflamatoria intestinal. El 42% de los pacientes eran HLA-B27 positivo. Los valores medios de BASDAI, BASFI y BASRI de columna eran  $4,58 \pm 2,05$ ;  $2,27 \pm 1,92$  y  $0,65 \pm 0,75$ , respectivamente. La media de VSG era  $10,83 \pm 11,83$  y la PCR  $5,97 \pm 9,91$  mg/dl. El coeficiente kappa del test intralector entre 2D y 3D era para el lector 1 0,84 y 0,85 para el lector 2. El coeficiente kappa interlector para 2 D era 0,84 y para 3D 0,85. Mediante ecografía 2D se visualizaron 10 erosiones en 136 entesis (7,4%), mientras que mediante ecografía 3D se visualizaron 13 erosiones (9,6%) en 10 de los 68 pacientes con EspA (14,7%). Usando 3D como patrón oro la sensibilidad de la ecografía 2D era del 100%, mientras que la especificidad era del 76,92%. Se encontró que el 25% de las erosiones habían desaparecido a los 6 meses y el 50% al año. Por otra parte a los 6 meses habían aparecido 5 nuevas erosiones que no estaban presentes en la evaluación basal y de estas 2 (40%) habían desaparecido en la visita de los 12 meses. Se encontró asociación entre la presencia de erosiones y la concentración de PCR ( $p < 0,05$ ), señal Doppler en la entesis ( $p < 0,01$ ) y el número de articulaciones dolorosas y tumefactas ( $p < 0,01$ ), lo que indicaría una asociación de la erosión con datos objetivos de actividad de la enfermedad.

**Conclusiones:** La ecografía de entesis aquilea muestra sensibilidad al cambio en la identificación de erosiones. La erosión de entesis aquilea en las SpA de inicio estarían relacionadas con factores de actividad inflamatoria.

Este estudio era financiado por la Fundación Española de Reumatología y Laboratorios Pfizer (Programa Esperanza).

## 287. SINOVITIS VILLONODULAR PIGMENTADA: ESTUDIO RETROSPECTIVO DE 28 CASOS

M. Coutinho<sup>1</sup>, A. Laranjo<sup>2</sup> y J. Casanova<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Reumatología; <sup>2</sup>Servicio de Ortopedia. Hospitales de la Universidad de Coimbra. Portugal.

**Introducción:** La sinovitis villonodular pigmentada (SVP) es una enfermedad poco frecuente, con una incidencia global de 1,8 casos por millón de habitante/año. Se caracteriza por una proliferación excesiva de la membrana sinovial de las articulaciones, bursas e vainas tendinosas. La rodilla es la articulación más frecuentemente afectada (80% de los casos), seguida de la articulación de la cadera (15% de los casos). La recidiva, después de la realización de cirugía, está descrita hasta en el 48% de los casos.

**Objetivos:** Validar las manifestaciones clínicas, alteraciones imagiológicas y anatomopatológicas así como la terapéutica efectuada, en 28 pacientes con SVP histológicamente documentada.

**Material y métodos:** Estudio retrospectivo, efectuado mediante la consulta de los procesos clínicos de los pacientes con diagnóstico de SVP (histológicamente documentado), establecido entre 1995 y 2010. Fueron consideradas las características demográficas, clínicas, las principales alteraciones imagiológicas (radiográficas y de la resonancia magnética nuclear), las características anatomopatológicas del material de biopsia, el tratamiento efectuado y eventuales recidivas.

**Resultados:** Fueron incluidos 28 pacientes. El 53,6% eran de sexo femenino. La edad media en el momento del diagnóstico era de 39,2

años (mínima de 9 y máxima de 74 años). La rodilla fue la articulación más afectada (75% de los casos), seguida de la articulación del tobillo (10,7%). El dolor local y la tumefacción articular progresiva fueron los síntomas iniciales más frecuentes (82,1% y 71,4% de los pacientes, respectivamente). El 17,8% de los pacientes presentaron alteraciones radiográficas, concretamente, tumefacción de los tejidos blandos, quistes subcondriales y alteraciones degenerativas. En la resonancia magnética nuclear articular se identificó afectación sinovial de tipo difuso y la presencia de erosiones óseas en 56,5% y 34,8% de los casos, respectivamente. En el examen anatomopatológico del material de biopsia, las células gigantes multinucleadas y las células de aspecto histiocitario fueron los tipos celulares más frecuentemente encontrados (64,3% dos casos) y los depósitos de hemosiderina aparecieron en todos los casos. La sinovectomía subtotal fue la opción terapéutica más frecuente. Presentaron recidiva local el 25% de los pacientes, con una media de 41,8 meses (mínima de 5 y máxima de 44 meses) después del tratamiento.

**Conclusiones:** Al igual que la mayoría de las series publicadas, también en este grupo de pacientes la articulación de la rodilla fue la más afectada, y el dolor y la tumefacción articular fueron los síntomas iniciales más frecuentes. A pesar de la resonancia magnética articular haber identificado alteraciones de la membrana sinovial sugestivas del diagnóstico de SVP en la mayoría de los pacientes, el estudio anatomopatológico es el único que permite establecer el diagnóstico definitivo.

#### 288. EFECTO DE LAS ESTATINAS EN LA INCIDENCIA DEL SÍNDROME PSEUDOGRIPIAL INDUCIDO POR EL ÁCIDO ZOLEDRÓNICO EN EL TRATAMIENTO DE LA ENFERMEDAD ÓSEA DE PAGET

A. Conesa Mateos<sup>1</sup>, D. Rotés Sala<sup>2</sup> y J. Carbonell Abelló<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Sección de Reumatología. Hospital de Manises. Valencia. <sup>2</sup>Servicio de Reumatología. Instituto Municipal de Asistencia Sanitaria (IMAS). Hospitales Universitarios del Mar y Esperanza. Barcelona.

**Introducción:** El ácido zoledrónico (AZ), caracterizado por su gran actividad antiresortiva, ha permitido restaurar el excesivo remodelado del hueso pagético, reducir o suprimir la actividad biológica, influir en las manifestaciones clínicas, y prevenir la aparición y/o progresión de complicaciones. Por todo ello es considerado fármaco de primera línea enfermedad ósea de Paget (EOP). El acontecimiento adverso más frecuente acaecido tras la administración de este fármaco es el síndrome pseudogripal, descrito entre un 10% y un 50% de los pacientes que reciben el tratamiento por primera vez, disminuyendo su incidencia significativamente tras la administración de las siguientes dosis. Este síndrome se caracteriza por fiebre, artralgias transitorias y un incremento de los niveles plasmáticos de IL-6, TNF e IFN. Actualmente, no se conocen con exactitud las bases moleculares de este síndrome. Algunos estudios sugieren que el AZ, al igual que otros aminobisfosfonatos, pudiera activar y estimular la proliferación de las células T gamma/delta mediante la activación de IPP o DMAPP. Las estatinas, tienen un papel importante en la ruta del mevalonato, bloqueando la producción de citoquinas proinflamatorias secretadas por las células T gamma/delta, gracias a la disminución de la biodisponibilidad de los sustratos intermedios.

**Objetivos:** Caracterización e incidencia de los acontecimientos adversos (AA) secundarios al tratamiento con AZ en pacientes afectados de EOP. Evaluar el impacto de las estatinas sobre el síndrome pseudogripal inducido por el AZ.

**Pacientes:** Estudio abierto, prospectivo de 50 pacientes afectados de EOP activa, procedentes del IMAS, en seguimiento durante un periodo de 2 años. Cada paciente recibió una única infusión endovenosa de 5 mg de AZ profundado durante un periodo de 15 minutos.

**Resultados:** 50 pacientes afectados de EOP activa (24 mujeres/26 hombres), edad media del diagnóstico 59 ± 12,5 años, con un tiempo medio de evolución de 14,5 ± 8,5 años. La distribución gammagráfica basal: polioestótica (62%)/monostótica (38%). En cuanto a los AA, no se detectó toxicidad hematológica, renal, gastrointestinal ni hepática, tras la infusión de 5 mg ZA ni durante el periodo de seguimiento. El efecto colateral más frecuente fue los síntomas pseudogripales, observados en el 54% de los pacientes, mostrando una incidencia más alta que en la literatura. La incidencia de fiebre se detectó en el 100% de los pacientes afectados, siendo la temperatura media de 38,3 °C, con una duración de 36h. La incidencia de artralgias fue del 68%, con una duración media de 72h. No existió correlación estadísticamente significativa entre la presencia del síndrome pseudogripal y un determinado sexo, distribución gammagráfica, número de localizaciones, FAT al diagnóstico. En cambio, sí que se observó correlación estadísticamente significativa entre edad del diagnóstico, calcio plasmático basal, vitamina D 1-25 OH basal y terapia prolongada (> 3 meses) con estatinas con la presencia del síndrome pseudogripal. Los pacientes afectados del síndrome pseudogripal presentaban una edad al diagnóstico menor, niveles de calcio plasmático basales inferiores a la media, niveles plasmáticos de vitamina D 1-25OH superiores a la media, y no mantenían tratamiento con estatinas.

**Conclusiones:** El AA más destacado fue la sintomatología pseudogripal acaecida en un 54%, siendo de intensidad leve-moderada y transitoria. Se ha observado que la ausencia de AA se ha correlacionado con la ingesta prolongada de estatinas. Actualmente, desconocemos la influencia de las estatinas en la eficacia a largo plazo del AZ. Asimismo, ignoramos la dosis y la duración previa de la terapia con estatinas al tratamiento con AZ, para evitar la aparición de este síndrome pseudogripal. Por todo ello, sería necesario la realización de estudios que pudieran confirmar y al mismo tiempo esclarecer la plausibilidad biológica de este fenómeno.

#### 289. CARACTERÍSTICAS CLÍNICO-EPIDEMIOLÓGICAS BASALES DE UNA COHORTE ESPAÑOLA DE ESPONDILOARTRITIS JUVENIL

M.L. Gámir Gámir<sup>1</sup>, W.A. Sifuentes Giraldo<sup>1</sup>, A. Román Pascual<sup>1</sup>, J. Antón<sup>2</sup>, C. Arnal Quimera<sup>3</sup>, S. Bustabad Reyes<sup>4</sup>, I. Calvo Penade<sup>5</sup>, P. Collado Ramos<sup>6</sup>, J. García Consuegra<sup>7</sup>, R. Merino Muñoz<sup>7</sup>, M. Medrano San Ildefonso<sup>8</sup>, R. Roldán Molina<sup>9</sup> e I. Rotes Mas<sup>10</sup>

<sup>1</sup>Hospital Ramón y Cajal. Madrid. <sup>2</sup>Hospital San Juan de Dios. Barcelona. <sup>3</sup>Hospital Vall d'Hebron. Barcelona. <sup>4</sup>Hospital de La Laguna. Tenerife. <sup>5</sup>Hospital La Fe. Valencia. <sup>6</sup>Hospital Severo Ochoa. Madrid. <sup>7</sup>Hospital La Paz. Madrid. <sup>8</sup>Hospital Miguel Servet. Zaragoza. <sup>9</sup>Hospital Reina Sofía. Córdoba. <sup>10</sup>Hospital San Rafael. Madrid.

**Introducción:** Se estima que la proporción de niños que, tras 5 años de seguimiento desde la primera visita por espondiloartritis (SpA) juvenil, acaban desarrollando criterios de espondilitis anquilosante (EA) es aproximadamente del 20%, sin embargo no se ha estudiado ninguna cohorte representativa para confirmarlo. El presente trabajo analiza las características basales de la cohorte de pacientes españoles incluidos en el estudio MexESpA, que busca estimar la incidencia de EA en niños con SpA juvenil en los primeros 5 años de seguimiento desde la primera visita al especialista, comparándola con una cohorte mexicana de similares características, buscando además identificar factores que se asocien con dicha evolución, como los genéticos, socio-sanitarios, expresión inicial de la enfermedad y comorbilidad previa o concurrente al inicio de la SpA.

**Objetivos:** Describir las características clínico-epidemiológicas en una cohorte de pacientes españoles con SpA juvenil.

**Métodos:** Se llevó a cabo un estudio descriptivo, observacional, de corte transversal, analizando los datos obtenidos en la primera visita de inclusión en el estudio (en la que se estableció el diagnóstico de SpA juvenil).

**Resultados:** Los pacientes de origen español incluidos en la cohorte del estudio MexESpA fueron 122, de los cuales 85 (69,7%) eran varones y 37 (30,3%) mujeres, 90 pacientes (73,8%) eran nacidos en España y 96 (78,7%) de raza caucásica. La edad promedio de los pacientes en el momento de la inclusión en el estudio era 14 años, la edad de inicio de síntomas era en promedio 10 años y el tiempo transcurrido hasta el diagnóstico de 2 años. El 95,1% de los pacientes tenía antecedente familiar en primer grado de SpA, siendo las más frecuentes la psoriasis (21,3%) y la EA (11,5%). Los diagnósticos definitivos establecidos en estos pacientes en la primera visita fueron EA en 10 (8,2%), SpA indiferenciada en 44 (36,1%), artritis psoriásica periférica en 17 (13,9%), SpA psoriásica en 8 (6,6%), SpA asociada a enfermedad inflamatoria intestinal en 5 (4,1%), artritis reactiva en 6 (4,9%), permaneciendo 32 (26,2%) sin un diagnóstico definitivo. Había antecedente traumático en 6 casos (4,9%), infección gastrointestinal en 14 (11,5%), respiratoria en 5 (4,1%) y genitourinaria en 1 (0,8%). Dentro de las manifestaciones clínicas se encontró dolor axial inflamatorio en 39 casos (32%), dolor glúteo alternante en 19 (15,6%), artritis periférica en 69 (56,6%) afectando más frecuentemente extremidades inferiores (61 casos, 50%), entesitis periférica en 49 (40,2%), siendo las entesitis más afectadas las inserciones aquélicas (28, 23%) y fascias plantares (21, 17,2%), dactilitis en 20 casos (16,4%), tarsitis en 16 (13,1%) y psoriasis en 7 (5,7%). Existía evidencia de sacroileítis radiológica en 11 casos (9%). El HLA-B27 fue positivo en 48 casos (39,3%). Dentro de los tratamientos 45 casos (36,9%) recibían AINE, 12 (9,8%) sulfazalacina, 19 (15,6%) metotrexate y 8 (6,6%) anti-TNF. Solo 2 pacientes presentaban retardo pondoestatural y 1 había requerido cirugía.

**Conclusiones:** En este estudio preliminar de una cohorte española de SpA juvenil se identifica una tendencia al inicio de los síntomas hacia el final de la infancia e inicio de la adolescencia, presentándose más frecuentemente con artritis periférica y entesitis que con clínica axial. Hay una alta frecuencia de antecedente familiar de espondiloartropatía, pero no así de HLA-B27 (+). La mayor parte de los pacientes se diagnostican inicialmente de SpA indiferenciada o asociada a psoriasis, cumpliendo en menor porcentaje criterios de EA al inicio, siendo uno de los objetivos del estudio MexESpA identificar cuántos de estos pacientes completarán criterios de EA durante el seguimiento a 5 años.

## 290. ESTUDIO DESCRIPTIVO SOBRE EL USO DE AINE Y COXIB EN PACIENTES HIPERTENSOS MAYORES DE 65 AÑOS EN UNA CONSULTA DE REUMATOLOGÍA

S. Montes García, C. Magro Checa, J.L. Rosales Alexander, J. Salvatierra Ossorio, L. Chaves Chaparro y E.G. Raya Álvarez.

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

**Introducción:** Las afecciones del sistema musculoesquelético y la hipertensión arterial coexisten muy a menudo en pacientes mayores de 65 años. El uso de AINEs y COXIBs para el manejo del dolor y la inflamación de estos pacientes es habitual en la práctica clínica diaria, no obstante, gran número de ensayos clínicos ha demostrado que el uso de estos fármacos conduce a un aumento importante de la TA sistólica, y su asociación con el riesgo cardiovascular se ha convertido en un asunto de gran importancia en los últimos años. Una elevación sostenida de la TA en pacientes > 65 años se asocia a aumento del riesgo de ICTUS, ICC y cardiopatía isquémica. Por todo ello este tipo de paciente necesita alternativas terapéuticas, aunque seleccionar una combinación de tratamientos en este contexto que consiga aliviar los síntomas relacionados con la patología reumatológica y minimize el riesgo cardiovascular no es fácil. El reconocimiento de que se pueden producir alteraciones de la TA en la práctica diaria y el cuidado al recetar AINEs o COXIBs en pacientes hipertensos y > 65 años puede conseguir una gran reducción de la mortalidad cardiovascular.

**Objetivos:** Valorar mediante un estudio descriptivo el porcentaje de pacientes hipertensos y mayores de 65 años que son tratados con AINEs y COXIBs en un grupo de pacientes con dichas características y valorados en nuestra consulta por diferentes enfermedades reumatológicas.

**Material y métodos:** Estudio descriptivo que incluyó de modo consecutivo a todos los pacientes hipertensos > 65 años, en seguimiento por su Médico de Atención Primaria y con tratamiento de al menos un fármaco antihipertensivo de acuerdo con las guías para el manejo de la hipertensión arterial de la European Society of Cardiology, de los pacientes valorados en tres consultas de nuestro Servicio de Reumatología por diferentes enfermedades durante los primeros 15 días de Noviembre de 2010. Se valoran un total de 78 pacientes. El 20,51% eran varones (media de edad, 74 años) y el 79,48% mujeres (media de edad, 83,03 años). Se recogen los datos sobre los tratamientos tipo AINE y COXIB que reciben los pacientes después de la consulta en nuestro servicio y se valora la intervención médica.

**Resultados:** La prevalencia de HTA en el grupo de pacientes > 65 años de nuestra consulta de Reumatología fue del 52%. El 47,43% de los pacientes hipertensos > de 65 años tomaban AINEs y el 6,41% recibían tratamiento con COXIBs, siendo en total un 53,84% del total los que estaban con alguno de ellos. Al analizar el porcentaje de pacientes por sexo, de todas las mujeres estudiadas un 50% de todas ellas estaba tratada con algún AINE en el momento del estudio, mientras que el 6,45% recibían tratamiento con un COXIB. En el grupo de los hombres un 37,5% de ellos tomaba algún AINE mientras que un 6,25% recibían un COXIB. Del total de los pacientes un 87,17% tomaban paracetamol o Nolotil y un 25,64% Tramadol.

**Conclusiones:** La hipertensión arterial tiene una prevalencia importante en pacientes > 65 años con alguna enfermedad reumatológica. La TA puede verse muy afectada por el uso de AINEs o COXIBs en este tipo de pacientes aunque a pesar de ello hemos comprobado que hasta un 53,84% de nuestros pacientes tenían pautado alguno de esos tratamientos. El uso de otras terapias alternativas para tratar los síntomas de estos pacientes pueden conseguir una reducción importante de la mortalidad cardiovascular asociada.

## 291. SÍNDROME DE SJÖGREN FRENTE A QUERATOCONJUNTIVITIS SECA: TEST DE SCHIRMER, UN MÉTODO OBJETIVO DE DISCRIMINACIÓN EN ENFERMEDADES AUTOINMUNES

H. Corominas, C. Díaz-Torné, D. Cerdà, D. Reina, D. Roig-Vilaseca, S. García, M. Riera, M. González, M. Bianchi, J. Ramírez y R. Fíguls

*Hospital Moisès Broggi. Sant Joan Despí. Barcelona. Hospital de Sant Pau. Barcelona. Hospital Dos de Maig. Barcelona.*

**Introducción:** La queratoconjuntivitis seca (QCS), la xerosis bucal o cutánea son manifestaciones frecuentes en la población normal. Estas son mucho más evidentes en los pacientes con enfermedades autoinmunes. El screening mediante la realización de un test de Schirmer en la consulta diaria a los pacientes con enfermedades autoinmunes, permite sospechar un SS secundario, solicitar los estudios específicos (Ro/La), e indicar la biopsia de glándulas salivales.

**Material y métodos:** Se realizaron aleatoriamente test de Schirmer a 108 pacientes (86 enfermos/22 controles), con/sin QCS o síntomas de sequedad, visitados en consultas externas de 3 hospitales diferentes. La ratio mujeres/hombres: 93/15 de edad media:  $62,2 \pm 14$  (rango: 22-87). Los pacientes fueron: 35 AR, 21 SS, 14 LES, 7 ES, 2 Apso, 3 vasculitis, 4 conectivopatías. Se les pregunto por la presencia de QCS, xerosis bucal, cutánea/genital, parotidomegalia, y mayoritariamente se solicitó: ANA, FR, Ro, La, y se registró la realización de biopsia de glándulas salivales y su resultado (positivo/negativo), número de focos, escala de Chisholm. Los fármacos utilizados: 52 inmunomoduladores, 19 ansiolíticos/antidepresivos, 8 anti HTA, 4 corticoides.

**Resultados:** 41 pacientes (47%) de los pacientes presentaron QCS, 39 pacientes (45%) xerosis bucal, cutánea 39% (34), ANA positivos en 62% y un 47% FR (+), Ro (+) en 30%, La (+) en 9%. El test de Schirmer fue (+) en 40% de los pacientes. Solo se realizó la biopsia en un 9% de los pacientes todos con test de Schirmer (+). QCS en 36% de los controles, test de Schirmer (+) en un 9% de los controles (2). La QCS presente en 8 controles con test Schirmer (+) en un solo paciente (p 0,3), y ni un solo control presentó ANA (+). La QCS en los pacientes autoinmunes fue de 41 (47%) y de estos 24 fueron test de Schirmer (+) (p 0,001). De estos, un 33 (80%) presentaron ANA (+) (p 0,002).

**Conclusiones:** El test de Schirmer es un buen método objetivo de discriminación entre QCS inducida por múltiples factores vs el síndrome de Sjögren secundario de las enfermedades autoinmunes. La parotidomegalia es infrecuente. Es recomendable realizar un test de Schirmer al menos una vez a los pacientes de Reumatología, a pesar de que no presenten síntomas subjetivos de QCS. Un test positivo se correlaciona bien con la positividad de la biopsia de glándulas salivales menores.

## 292. ALTERACIONES EN EL PERFIL LIPÍDICO DE PACIENTES CON FIBROMIALGIA

A. Rus Martínez<sup>1</sup>, F. Molina Ortega<sup>2</sup>, M.A. Peinado Herreros<sup>1</sup> y M.L. del Moral Leal<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Departamento de Biología Experimental; <sup>2</sup>Departamento de Ciencias de la Salud. Universidad de Jaén.

**Introducción:** La fibromialgia (FM) es una patología que se manifiesta a través de un estado doloroso crónico generalizado no articular, que asociado a un mal descanso nocturno y fatigabilidad, puede llegar a ser invalidante, afectando a las esferas biológica, psicológica y social de los pacientes que la padecen. Actualmente se considera la FM como un problema sanitario de primera magnitud, que cuenta con un elevado coste en recursos asistenciales. Aunque se desconoce la etiopatogenia de la FM, se ha establecido una relación entre algunas enfermedades músculo-esqueléticas y el perfil lipídico de las personas que la padecen, pero apenas existen estudios que examinen dicho perfil en pacientes afectadas de FM y los pocos que hay muestran resultados contradictorios. Por tanto, el objetivo de este estudio retrospectivo ha sido analizar el perfil lipídico de pacientes afectadas de FM respecto a un grupo control, con

el objeto de establecer un patrón común de alteraciones lipídicas en personas con FM.

**Métodos:** El análisis del perfil lipídico se ha realizado en el suero de 22 mujeres de entre 42 y 62 años de edad pertenecientes a la asociación "AFIXA" de pacientes afectados de FM de Jaén. Todas las pacientes estaban diagnosticadas de FM según los criterios del American College of Rheumatology (Wolfe et al, 1990). Como criterios de exclusión, se contemplaron el no padecer otra enfermedad crónica, así como no sufrir obesidad de grado II, ni ser fumadoras activas. El grupo control consistió en 22 mujeres sanas voluntarias seleccionadas entre el personal de la Universidad de Jaén en un rango de edad similar ( $\pm 3$  años) y que cumplieran los mismos criterios de exclusión que el grupo de mujeres con FM. El análisis de los resultados se llevó a cabo mediante el programa estadístico SPSS 17.0. La significación estadística utilizada fue de  $p < 0.05$ . Si las variables cumplían las condiciones de normalidad (test de Kolmogorov-Smirnov) y homocedasticidad (test de Levene) (colesterol total, colesterol-HDL y triglicéridos), se utilizó el test de la t de Student para establecer diferencias entre medias. Para la variable que no cumplió dichas condiciones (colesterol-LDL), se usó el test U de Mann-Whitney para establecer diferencias entre medias.

**Resultados y conclusiones:** Los resultados obtenidos se reflejan en la tabla e indican un aumento estadísticamente significativo del colesterol total ( $p < 0,001$ ) así como del colesterol-HDL ( $p < 0,001$ ) en las pacientes de FM respecto a los controles sanos. Así mismo, los triglicéridos se detectaron elevados, aunque no significativamente, en el grupo de FM. Por el contrario, el nivel de colesterol-LDL disminuyó, si bien no significativamente, en el suero de las pacientes respecto al de las mujeres sanas. Este último dato llama la atención, ya que los escasos estudios acerca del tema muestran que los pacientes de FM tienen un nivel de colesterol-LDL más elevado que el de individuos sanos. Estos resultados suponen un estudio preliminar e invitan a realizar estudios más amplios y prospectivos que ayuden a dilucidar la etiopatogenia de la FM.

Análisis del perfil lipídico de mujeres controles y afectadas de fibromialgia (n = 22)

|                          | Grupo Control | Grupo Fibromialgia |
|--------------------------|---------------|--------------------|
| Colesterol total (mg/dL) | 142,9         | 223,8**            |
| Colesterol-HDL (mg/dL)   | 46            | 61**               |
| Colesterol-LDL (mg/dL)   | 146,5         | 138,7              |
| Triglicéridos (mg/dL)    | 105           | 128,6              |

Los datos se expresan como media  $\pm$  desviación típica. Las diferencias estadísticamente significativas respecto al grupo control se expresan como \* $p < 0,05$ ; \*\* $p < 0,001$ .