



# Reumatología clínica

www.reumatologiaclinica.org



## COMUNICACIONES ORALES

### 38.º Congreso Nacional de la Sociedad Española de Reumatología

Zaragoza, 16-18 de mayo de 2012

#### 1.ª Sesión

Miércoles, 16 de mayo de 2012

#### 1. EPIDEMIOLOGÍA DE LAS FRACTURAS DE CADERA EN CATALUÑA. EVOLUCIÓN 2003-2010

M. Larrosa<sup>1</sup>, M.J. Pueyo<sup>1</sup>, X. Surís<sup>1,2</sup>, J. Fuster<sup>1</sup> y C. Costante<sup>1</sup>

*<sup>1</sup>Plan Director de Enfermedades Reumáticas y del Aparato Locomotor. Direcció General de Regulació. Planificació i Recursos Sanitaris. Departament de Salut. Catalunya. <sup>2</sup>Unidad de Reumatología, Fundació Hospital-Asil de Granollers.*

**Introducción:** La incidencia de fractura de cadera (FC) ha presentado una tendencia creciente en muchos países occidentales a lo largo de los últimos años, aunque en otros países se ha descrito una estabilización o incluso una disminución de la misma. Cataluña es una de las comunidades de España con tasas de incidencia de FC ajustada por edad más elevadas del país (Álvarez-Nebreda et al. Bone. 2008;42:278-85), pero no está descrita la evolución de la epidemiología de estas fracturas en los últimos años.

**Objetivo:** Describir la evolución temporal de la FC a lo largo de los últimos 7 años, en personas de 45 años o más edad, en Cataluña.

**Métodos:** Se analizan los datos del registro de alta hospitalaria (Conjunto Mínimo Básico de Datos de Hospitales de Agudos) de todos los hospitales públicos de Cataluña, desde enero de 2003 hasta diciembre de 2010. Se estudian los casos de FC identificados con los códigos 820.0 (fractura cuello femoral) y 820.2 (fractura pertrocantérea) en pacientes de edad = 45 años. Se describe: tasa de incidencia cruda (por 100.000 habitantes) por grupos de edad (45-64 años, 65-74 años, 75-84 años y 85 años o más edad); tasa ajustada por edad y sexo (población de referencia de 2010); estación de presentación y tipo de FC.

**Resultados:** Entre el año 2003 y 2010 las FC incrementaron de 7.956 casos anuales a 9.429 casos en personas de 45 años o más edad. En 2010, el 73,4% eran mujeres y la edad media de 82,3 ± 9,3 años. La edad media de los individuos se ha incrementado (desde 80,2 en el 2003) coincidiendo con un aumento importante de las FC en el grupo de 85 años o más edad (representando el 37,7% del total de fracturas al inicio y el 45,9% en el último año). La incidencia cruda de la FC por 100.000 habitantes era de 27 casos en el 2003 y de 29 en el 2010 en el grupo de 45-64 años; de 172 frente a 144 en el grupo de 65-74 años; de 846 frente a 769 en el grupo de 75-84 años y de 2.525 frente a 2.465 en el grupo de 85 años o más edad. La tasa ajustada por edad en mujeres fue de 452 casos por 100.000 en 2003 y de 413 en el 2010; en hombres fue de 168 y

173 respectivamente. Después de ajustar por sexo la incidencia ha disminuido un 16,8% en el grupo de 65-74 años y un 8,8% en el de 75-84 años a lo largo del período analizado. Las fracturas trocántéreas (55%) son más prevalentes que las fracturas de cuello femoral, permaneciendo estable la proporción a lo largo del período de estudio. Las FC muestran una presentación estacional con un incremento de los casos en invierno (27,6%).

**Conclusiones:** El número de casos de FC se han incrementado un 18,5% en los últimos 7 años, y también ha aumentado la proporción de personas de más edad. La incidencia ajustada se ha reducido en mujeres mientras que ha incrementado discretamente en los varones. Las FC muestran una presentación estacional, con predominio de los casos en invierno, y las de localización trocántérea son el tipo más frecuente.

#### 2. UMBRALES DE FRAX PARA INDICACIÓN DE DENSITOMETRÍA Y TRATAMIENTO SEGÚN EL MODELO FRIDEX CON DATOS REALES DE FRACTURA A 10 AÑOS EN POBLACIÓN ESPAÑOLA

R. Azagra<sup>1,2,3</sup>, E. Casado<sup>4</sup>, G. Encabo<sup>5</sup>, A. Aguyé<sup>6</sup>, M. Zwart<sup>7</sup>, J.C. Martín-Sánchez<sup>8</sup>, F. López-Expósito<sup>9</sup>, G. Roca<sup>10</sup>, S. Güell<sup>11</sup> y S. Solà<sup>12</sup>

*<sup>1</sup>EAP Badia del Vallés. ICS. Barcelona. <sup>2</sup>Universitat Autònoma de Barcelona. <sup>3</sup>USR MN. IDIAP Jordi Gol. Barcelona. <sup>4</sup>Servicio de Reumatología. Hospital de Sabadell. Corporació Parc Taulí. UAB. Sabadell. Barcelona. <sup>5</sup>Servicio de Medicina Nuclear. Hospital Universitari Vall d'Hebron. ICS-UAB. Barcelona. <sup>6</sup>EAP Granollers Centre. ICS. Granollers. Barcelona. <sup>7</sup>EAP Girona 2. ICS. Girona. <sup>8</sup>Departamento de Bioestadística. UIC. Sant Cugat. <sup>9</sup>EAP Bon Pastor. ICS. Barcelona. <sup>10</sup>EAP Sant Llützer. Corporació Sanitària de Terrassa. Barcelona. <sup>11</sup>EAP Montcada. ICS. Montcada i Reixac. Barcelona. <sup>12</sup>Servicio de Emergencias. Hospital Universitario de Bellvitge. ICS. Barcelona.*

**Introducción:** La herramienta FRAX<sup>®</sup> ha permitido simplificar la evaluación del riesgo de fractura de nuestros pacientes, sin embargo algunos estudios han demostrado que existe una infravaloración del riesgo real de fractura cuando se comparan con las fracturas observadas en diferentes cohortes.

**Objetivo:** Desarrollar un modelo de predicción de fractura osteoporótica ajustado a la realidad a partir del cálculo de riesgo de fractura con la herramienta FRAX<sup>®</sup> en una cohorte de mujeres seguidas durante 10 años, que nos permita establecer unos umbrales de indicación de densitometría (DXA) y de tratamiento (modelo FRIDEX).

**Material y métodos:** Estudio longitudinal multicéntrico. Se seleccionaron las mujeres de 40-90 años procedentes de la cohorte FRI-

DEX (35.000 personas del área de Barcelona de las que se dispone de al menos una DXA y un cuestionario extenso de factores de riesgo de fractura), que se pudieron seguir durante 10 años y que durante este tiempo no hubieran recibido tratamiento para la osteoporosis (excepto calcio y vitamina D). Se registraron las fracturas osteoporóticas, entre ellas las principales según FRAX® (vertebral, cadera, húmero, radio) que habían aparecido durante el seguimiento, contabilizando únicamente las fracturas contrastadas en los registros electrónicos o informes clínicos. A partir de la herramienta FRAX® se realizó el cálculo de fractura principal para población española con y sin introducir el valor de la DXA. Se calculó el AUC-ROC (Area Under Curve Receiver Operating Characteristic) tanto de la DXA como del riesgo de fractura principal según FRAX, para determinar qué valores de riesgo son los ideales a la hora de indicar una densitometría o de establecer un tratamiento.

**Resultados:** Se seleccionaron 816 mujeres, con una media de edad  $56,8 \pm 8,2$  años. Después de 10 años 76 mujeres (9,3%) presentaron 95 fracturas osteoporóticas, de las cuales 49 (6%) fueron principales (15 cadera, 4 vertebral, 13 húmero y 17 radio distal). Las mujeres que sufrieron alguna fractura osteoporótica principal a lo largo del seguimiento eran significativamente mayores ( $p < 0,001$ ), presentaban más fracturas previas ( $p < 0,001$ ), presentaban más caídas ( $p = 0,016$ ), y tenían osteoporosis densitométrica en mayor proporción (60% frente a 15%) ( $p < 0,001$ ). El AUC-ROC para predecir fractura, fue mejor para FRAX® fractura principal sin DMO y con DMO (0,736 y 0,733 respectivamente) que para DXA utilizando T-score de cuello femoral (0,697). Seleccionando los mejores puntos de corte de FRAX para fractura principal (sin considerar la DMO de CF) se estableció el modelo FRIDEX (tabla). Este modelo clasifica a las mujeres en bajo riesgo de fractura (FRAX para fractura principal  $< 5\%$ ), riesgo intermedio (FRAX 5-7,5%) y riesgo alto (FRAX = 7,5%). En las mujeres con riesgo intermedio el modelo aconseja la realización de DXA para reclasificar a las pacientes en bajo y alto riesgo de fractura, y establecer así un umbral de tratamiento. La aplicación de este modelo permitiría ahorrar un 82% de densitometrías y evitaría hasta un 31% de tratamientos innecesarios.

Valor de riesgo del modelo	Riesgo de fractura principal según FRAX®	Mujeres con fractura principal a los 10 años (%)	Mujeres con fractura principal/Total mujeres
Bajo	$< 5$	3,6%	24/673
Intermedio	$\geq 5$ y $< 7,5$	13,7%	10/73
Después de DXA Bajo	$< 7$	10,7%	6/56
Después de DXA Alto	$\geq 7$	23,5%	4/17
Alto	$\geq 7,5$	21,4%	15/70

**Conclusiones:** El modelo FRIDEX, en comparación con la utilización de la DXA, discrimina mejor a las mujeres con bajo y alto riesgo de fractura a 10 años. Este modelo permite ahorrar densitometrías y tratamientos innecesarios para la osteoporosis.

### 3. ACTIVIDAD DEL SISTEMA OPG/RANKL EN CULTIVO PRIMARIO DE OSTEÓBLASTOS EN RELACIÓN AL POLIMORFISMO FOKI DEL GEN DEL RECEPTOR DE LA VITAMINA D

M. García-Pérez, A. Coscujuela, J. Narváez, J.M. Nolla y C. Gómez-Vaquero

Servicios de Reumatología y Traumatología. Hospital Universitari de Bellvitge-IDIBELL. L'Hospitalet. Barcelona.

**Introducción:** La vitamina D juega un papel central en el metabolismo óseo: mediante la unión a su receptor, estimula la formación y la resorción ósea actuando sobre osteoblastos y osteoclastos. Su acción la ejerce mediante la regulación de factores locales como la osteoprotegerina (OPG) y el ligando de receptor activador para el fac-

tor nuclear  $\kappa$ B (RANKL). En el sistema OPG/RANKL, la OPG actúa como un receptor señuelo para el RANKL, evita la unión a su receptor e inhibe la diferenciación, supervivencia y la actuación de los osteoclastos. La vitamina D promueve la osteoclastogénesis promoviendo la síntesis de RANKL e inhibiendo la de OPG. La osteoporosis es una enfermedad con un fuerte componente genético. Existen resultados contradictorios sobre la relación entre la densidad mineral ósea y los diferentes polimorfismos de gen del receptor de la vitamina D (RVD). El polimorfismo FokI se encuentra en el codón de inicio del RVD y condiciona la síntesis de una proteína 3 aminoácidos más corta (alelo F, 424 aminoácidos), estructuralmente distinta de la proteína de 427 aminoácidos (alelo f). Hasta el momento, no se ha evaluado la actividad del sistema OPG/RANKL en relación con el polimorfismo FokI del RVD en cultivo primario de osteoblastos humanos.

**Objetivo:** Analizar las diferencias entre los diferentes alelos del polimorfismo FokI del RVD respecto al sistema OPG/RANKL en cultivo primario de osteoblastos.

**Material y métodos:** El cultivo primario de osteoblastos realizó a partir de explantes de hueso trabecular de la cabeza femoral de pacientes de más de 65 años con fractura subcapital de cadera por traumatismo de bajo impacto sometidos a implantación de prótesis de cadera. En el primer subcultivo, una vez conseguida la confluencia celular, el medio de cultivo se suplementó o no con calcitriol  $10^{-7}$  M durante 24 horas. Transcurrido este tiempo, los osteoblastos se lisaron mecánicamente en solución RIPA y las proteínas se aislaron por centrifugación. La cuantificación de las proteínas totales se realizó mediante el método BCA y la de OPG y RANKL por electroforesis y Western-blot; la cuantificación de las bandas de electroforesis se realizó con el programa Quantity One. La  $\beta$ -actina de las muestras se utilizó como control de carga. El polimorfismo FokI del RVD se determinó en sangre periférica con el kit CLART MetaBone® de Genomica. El análisis estadístico se realizó con el programa SPSS 15.0. Para el estudio de las diferencias entre los diferentes alelos, se utilizó la prueba de Mann-Whitney. Las diferencias entre grupos relacionados (células con o sin vitamina D), se estudiaron mediante la prueba de Wilcoxon. La significancia estadística se estableció en una  $p < 0,05$ .

**Resultados:** Los osteoblastos de los sujetos FF sintetizaron niveles significativamente menores de OPG; además, se evidenció una tendencia no significativa hacia la producción de cantidades mayores de RANKL. La ratio OPG/RANKL fue menor de forma estadísticamente significativa en los sujetos FF respecto a los Ff y ff combinados. Estos resultados se obtuvieron tanto en los osteoblastos a los que se añadió calcitriol al medio de cultivo como a los que no, sin diferencias significativas entre ellos.

**Conclusiones:** Existen diferencias en la ratio OPG/RANKL de los osteoblastos de pacientes con fractura osteoporótica de cadera en relación al polimorfismo FokI del gen del receptor de la vitamina D. Este trabajo se ha realizado gracias al patrocinio de la escuela DIB-SER.

### 4. VALORACIÓN DEL RIESGO CARDIOVASCULAR EN ESCLEROSIS SISTÉMICA EN BASE AL SCORE Y RECLASIFICACIÓN EN BASE A LA PRESENCIA DE PLACAS EN LA ECOGRAFÍA CAROTÍDEA

J.L. Rosales-Alexander<sup>1</sup>, C. Magro-Checa<sup>1</sup>, J. Salvatierra<sup>1</sup>, B.E. Joven<sup>2</sup>, J.Cantero-Hinojosa<sup>1</sup>, E. Raya-Álvarez<sup>1</sup> y P.E. Carreira<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Hospital Universitario San Cecilio. Granada. <sup>2</sup>Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid.

**Introducción:** Se ha descrito que los pacientes con enfermedades reumáticas, incluyendo a la esclerosis sistémica (ES), presentan un aumento del riesgo cardiovascular (CV) y aterosclerosis en comparación con individuos sanos. Así mismo, además de los factores clásicos de riesgo CV, la disfunción endotelial y algunas características específicas de la enfermedad, se han sugerido como posibles factores que pudieran intervenir en la patogenia de la aterosclerosis en

ES. El aumento del grosor de la íntima media (GIM) carotídea, asociado con un mayor riesgo CV en la población general, se ha encontrado aumentada en pacientes con ES. EULAR recomienda la valoración del riesgo CV en pacientes con artritis reumatoide (AR) y otras artritis inflamatorias, pero no hay recomendaciones sobre la valoración de dicho riesgo en ES.

**Objetivo:** Valorar el riesgo CV en pacientes con ES usando la tabla SCORE calibrada para España (SCOREm) y determinar el porcentaje de pacientes que se reclasifican en base a la presencia de placas mediante el uso de la ecografía de la arteria carótida común (ACC). Así mismo analizar los factores que predicen un mayor riesgo CV global.

**Métodos:** Aquellos pacientes que cumplieran los criterios clasificatorios de 1980 del ACR o los criterios propuestos en el 2001 para ES precoz fueron progresivamente incluidos en una base de datos creada en 1989, donde se recogen datos demográficos y clínicos. Para el estudio, se seleccionaron aleatoriamente 200 pacientes españoles vivos. Se obtuvieron datos sobre los factores clásicos de riesgo CV, eventos isquémicos previos, reactantes de fase aguda y perfil lipídico. Se valoró la presencia de placas y el GIM carotídea mediante el uso de la ecografía en 140 pacientes. Para valorar diferencias entre variables cualitativas se usó el test de Chi-cuadrado o el test de McNemar y para comparar medias se usó el test de ANOVA con la corrección de Bonferroni. Los factores que predicen un mayor riesgo CV global fueron evaluados por análisis de regresión múltiple.

**Resultados:** La mayoría de pacientes (89%) fueron mujeres, 65% tenían afectación cutánea limitada. La edad media fue de  $55 \pm 16$  años y la duración media de la enfermedad fue de  $14 \pm 10$  años. La media obtenida mediante la aplicación del SCOREm fue de  $1,5 \pm 1,7$ . Se encontró bajo riesgo CV en 116 (58%) pacientes, intermedio, alto y muy alto riesgo en 73 (36,5%), 10 (5%) y 1 (0,5%) respectivamente. Luego de realizar la ecografía de las ACC, se encontraron placas en 31/140 (22%) pacientes. De éstos, 11 y 19 pacientes con bajo e intermedio riesgo respectivamente se reclasificaron a alto riesgo en base a la presencia de placas ( $p < 0,001$ ). La media del GIM carotídea fue de  $0,63 \pm 0,12$  mm. Finalmente, los factores que predicen un mayor riesgo CV global son la afectación pulmonar, valores elevados del GIM, diabetes y dislipemia.

**Conclusiones:** En nuestro estudio la mayoría de pacientes con ES tienen bajo e intermedio riesgo CV usando la tabla SCOREm, pero después de realizar la ecografía carotídea 30 (21,4%) pacientes fueron reclasificados a alto riesgo en base a la presencia de placas. Los factores que predicen un mayor riesgo CV global son la afectación pulmonar, valores altos del GIM, diabetes y dislipemia. Nuestros datos preliminares sugieren que no sólo los clásicos factores de riesgo CV sino también el proceso inflamatorio subyacente podrían contribuir a la expresión de aterosclerosis subclínica medida por la ecografía carotídea.

## 5. LOS HALLAZGOS EN CAPILAROSCOPIA PERIUNGUEAL SE RELACIONAN CON LOS VALORES DE LAS PRUEBAS DE FUNCIÓN RESPIRATORIA EN LOS PACIENTES CON ESCLEROSIS SISTÉMICA

I. Castellví<sup>1</sup>, M. Sarmiento<sup>1</sup>, M.E. Córlica<sup>1</sup>, C. Geli<sup>1</sup>, C. Díaz-Torné<sup>1</sup>, A. Laiz<sup>1</sup>, A. Rodríguez de la Serna<sup>1</sup>, P. Moya<sup>1</sup>, J. Casademont<sup>2</sup> y J.M. de Llobet<sup>1</sup>

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

**Objetivo:** Determinar si existe relación entre los diferentes hallazgos capilaroscópicos patológicos y las pruebas de función respiratoria en pacientes con esclerodermia.

**Material y métodos:** Estudio retrospectivo observacional realizado en una cohorte de pacientes con esclerosis sistémica (ES) y pre-esclerodermia seguidos desde 1975 hasta 2011 en la Unidad de Reumatología de un centro hospitalario universitario. Se recogieron a los pacientes a los que se les había realizado una videocapilaros-

copia periungueal a 120 aumentos, considerando como patológicos los siguientes hallazgos: presencia de megacapilares, presencia de fenómenos de angiogénesis y pérdida de densidad capilar. Se compararon los hallazgos capilaroscópicos con los siguientes valores de las pruebas de función respiratoria realizadas en el mismo año de la capilaroscopia: % predicho de capacidad vital forzada (FVC), DLCO y con el cociente FVC/DLCO. También se recogieron las siguientes variables: género, tipo de ES, presencia o no de úlceras digitales, presencia o no de afectación intersticial pulmonar (EPI), presencia o no de crisis renal esclerodérmica (CRE) y presencia o ausencia de hipertensión pulmonar determinada por ecocardiograma. Para la comparación de los hallazgos capilaroscópicos con las pruebas de función respiratoria se utilizó la t Student. Se consideró como significancia estadística aquellos valores de  $p < 0,05$ .

**Resultados:** De un total de 136 pacientes con ES de la cohorte, 84 (92,9% mujeres) tenían al menos una videocapilaroscopia realizada. Las características de los 84 pacientes se resumen en la tabla. La mayoría presentaban la forma limitada de ES (57/84), siendo la frecuencia de EPI del 25,3%. 25/84 (29,8%) y 15/84 (17,9%) pacientes presentaron UD y HP respectivamente. Al analizar los diferentes hallazgos capilaroscópicos con los parámetros de función respiratoria, los pacientes con pérdida de densidad capilar presentaron peores % de FVC ( $87 \pm 19,58$  vs  $101,12 \pm 16,06$ ;  $p < 0,01$ ) y de % DLCO ( $71,24 \pm 21,37$  vs  $85,9 \pm 19,81$ ;  $p < 0,01$ ) respecto los que no. No se observaron diferencias según la presencia de megacapilares o angiogénesis.

	n: 84
Sexo femenino (%)	78/84 (92,9%)
Edad al diagnóstico (años)	$50,01 \pm 15,19$
ES difusa (%)	9/84 (10,7%)
ES limitada (%)	57/84 (67,9%)
Pre ES (%)	17/84 (20,2%)
Presencia de UD (%)	25/84 (29,8%)
Presencia de HP (%)	15/84 (17,9%)
Presencia de EPI (%)	21/84 (25,3%)
% FVC	$91,64 \pm 19,52$
% DLCO	$76,36 \pm 22,04$
FVC/DLCO	$1,29 \pm 0,35$

**Conclusiones:** Los pacientes con pérdida importante de densidad capilar en la capilaroscopia periungueal presentan peores valores de FVC y DLCO. Serían necesarios estudios prospectivos para determinar si la capilaroscopia periungueal puede tener utilidad para estudiar la afectación pulmonar de los pacientes con esclerosis sistémica.

## 6. DISFUNCIÓN MITOCONDRIAL EN EL SÍNDROME ANTIFOSFOLÍPIDO PRIMARIO: IMPLICACIONES EN LA PATOGENESIS DE LA ENFERMEDAD Y EFECTOS DEL TRATAMIENTO CON COENZIMA Q10

P. Ruiz-Limón, C. Pérez-Sánchez, M.A. Aguirre, R.M. Carretero, A. Rodríguez-Ariza, N. Barbarroja, J.M. Villalba, E. Collantes-Estévez, M.A. Khamashta, M.J. Cuadrado y C. López-Pedraza

*Instituto Maimónides de Investigación Biomédica de Córdoba (IMIBIC). Hospital Reina Sofía. Córdoba. Instituto Mediterráneo para el Avance de la Biomedicina y la Investigación Biosanitaria (IMABIS). Hospital Virgen de la Victoria. Málaga. Departamento de Biología Celular, Fisiología e Inmunología. Universidad de Córdoba Lupus Research Unit, St Thomas Hospital. London. Reino Unido.*

**Introducción:** El estrés oxidativo juega un papel relevante en la fisiopatología del síndrome antifosfolípido primario (SAF), pero aun se desconoce si es la causa o el efecto del estado protrombótico/proinflamatorio característico de estos pacientes. Asimismo, aun se desconoce la implicación de la disfunción mitocondrial en dichos procesos. **Objetivo:** 1) Investigar la disfunción mitocondrial y el estrés oxidativo en leucocitos de pacientes con SAF y su asociación con el desa-

rollo de trombosis y aterosclerosis; 2) Analizar el efecto del tratamiento in vitro con autoanticuerpos en presencia/ausencia de coenzima Q10 (CoQ10), un cofactor mitocondrial de conocidos efectos antioxidantes.

**Pacientes y métodos:** El estudio se realizó en muestras de 43 pacientes SAF y 38 donantes sanos. Diversos biomarcadores de estrés oxidativo (peróxidos, anión superóxido, glutatión intracelular -GSH- y potencial de membrana mitocondrial [PMM]) se analizaron en neutrófilos, monocitos y linfocitos. Se evaluaron asimismo diversos marcadores plasmáticos y celulares de aterosclerosis y riesgo cardiovascular. Como marcador de aterosclerosis incipiente en el paciente se midió el grosor de la íntima media carotídea (GIC). La función mitocondrial se evaluó mediante estudios in vitro: monocitos obtenidos de donantes sanos se preincubaron con CoQ10 durante 24h y posteriormente se trataron con anticuerpos anticardiolipina (ACA-IgG) purificados de un pool de suero de 7 pacientes APS o IgG de 7 donantes sanos. Posteriormente se analizó la dinámica mitocondrial mediante el análisis de expresión de proteínas reguladoras de los procesos de fusión (Drp-1 y Fis-1) y fisión mitocondrial (Mfn-1 y -1 y Opa-1). Las alteraciones ultraestructurales en la mitocondria se evaluaron mediante microscopía electrónica.

**Resultados:** Se observó un incremento significativo en los niveles de expresión en superficie celular de TF y PAR2 en monocitos de pacientes SAF en relación a donantes sanos, junto a un aumento en plasma de VEGF, Flt1, IL8, MCP-1, MIP-1a y tPA. El estrés oxidativo celular, en términos de producción de peróxidos y anión superóxido, se halló significativamente incrementado en monocitos y neutrófilos, con una reducción significativa en los niveles de GSH intracelular. Se observó también elevado el porcentaje de monocitos y neutrófilos circulantes con el PMM incrementado. Se evidenció asimismo una aterosclerosis incipiente en pacientes APS, asociada a su estatus oxidativo/inflamatorio. La preincubación de monocitos con CoQ10 redujo el estrés oxidativo, el porcentaje de células con el PMM alterado y la expresión inducida de TF, VEGF y Flt1. Asimismo, el CoQ10 favoreció la preservación de la ultraestructura mitocondrial, alterada por el tratamiento con ACA-IgG, a través de la prevención de la fisión mitocondrial mediada por proteínas Drp-1 y Fis-1.

**Conclusiones:** 1. Existe una alteración del estado redox intracelular en leucocitos de pacientes APS (mediado por los autoanticuerpos característicos del síndrome) que regula el estado inflamatorio y proaterotrombótico, y se halla directamente asociado a la dinámica y el metabolismo mitocondrial. 2. El tratamiento con CoQ10 previene la disfunción mitocondrial y el estrés oxidativo y reduce la expresión de marcadores protrombóticos/proinflamatorios, por lo que podría ser considerado un tratamiento prometedor utilizado como aditivo a la terapia estándar en pacientes APS.

Financiado por JA0246/2009, P08-CVI-04234 y PS09/01809.

## 7. LA PRESENCIA DEL ALELO C EN EL POLIMORFISMO RS2228145 DEL GEN PARA LA CADENA ALFA DEL RECEPTOR DE IL6 PODRÍA PREDECIR UNA PEOR EVOLUCIÓN CLÍNICA EN PACIENTES CON ARTRITIS DE INICIO

M. García-Arias<sup>1</sup>, A. Lamana<sup>1</sup>, A.M. Ortiz<sup>1</sup>, R.López-Mejías<sup>2</sup>, M. García-Bermúdez<sup>3</sup>, J. Martín<sup>3</sup>, M.Á. González-Gay<sup>2</sup>, R. García Vicuña<sup>1</sup> e I. González-Álvaro<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Reumatología. Hospital Universitario de la Princesa. Instituto de Investigación Sanitaria La Princesa. Madrid. <sup>2</sup>Servicio de Reumatología. Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. IFIMAV. Santander. <sup>3</sup>Instituto de Parasitología y Biomedicina López-Neyra. CSIC. Granada

**Introducción:** Es bien conocido que los niveles de IL-6 y de su receptor soluble (IL-6Rs) se correlacionan con la actividad de la artritis reumatoide (AR). La presencia del alelo C en el polimorfismo de único nucleótido (SNP) rs2228145 en el gen del IL-6R, genera un

RNA mensajero alternativo que resulta en una mayor expresión de IL-6Rs. Tanto la IL-6, como el complejo IL-6/IL-6Rs pueden señalar a través del receptor gp130 transmembrana, amplificando la respuesta inflamatoria mediada por IL-6.

**Objetivo:** Analizar si la presencia de alelo C en el SNP rs2228145 en la cadena alfa del IL-6R, predice actividad mantenida y peor evolución clínica en pacientes con artritis de reciente comienzo (ARC).

**Pacientes y métodos:** Se analizaron los datos de 261 pacientes de nuestro registro de ARC con un seguimiento prospectivo de dos años (visitas basal y a los 6, 12 y 24 meses). Se recogieron, de forma protocolizada, variables sociodemográficas (género, edad, hábito tabáquico, estado civil...) en la visita basal y clínico-analíticas en todas las visitas, entre ellas, valoración de la enfermedad por paciente y médico, número de articulaciones dolorosas y tumefactas, cuestionario de discapacidad HAQ, dosis de los fármacos recibidos, velocidad de sedimentación globular (VSG), proteína C reactiva (PCR), factor reumatoide (FR) y anticuerpos anti-péptido cíclico citrulinado (ACPA). Los niveles de IL-6 se determinaron mediante ELISA con un kit ultrasensible de R&D Systems. El genotipado del SNP rs2228145 en el receptor de IL6 se realizó mediante PCR en tiempo real y sondas Taqman específicas (Applied Biosystems). Para determinar el efecto de variables independientes sobre los niveles de IL6 se desarrolló una regresión logística ordenada con el comando ologit de Stata 10.1 para Windows (StataCorp LP, College Station, TX, EEUU).

**Resultados:** De los 261 pacientes analizados, el 75% eran mujeres, con una edad al inicio de la enfermedad de 53,63 [42,79-66,43] (mediana [p25-p75]) años y un tiempo de evolución en el momento de inclusión en el registro de 5,63 [3,6-8,5] meses. El factor reumatoide (FR) fue positivo en el 46,36% de los pacientes y los anticuerpos anti-péptido cíclico citrulinado (ACPA) en el 43,02%. Las variables que se asociaron significativamente a un DAS28 más elevado tras dos años de seguimiento fueron: el sexo femenino (p = 0,02), la edad, 45-65 años frente a menos de 45 (p = 0,000) y una mayor actividad al inicio de la enfermedad medida mediante DAS28 (p = 0,001). Asimismo, se demostró que los pacientes con ARC homocigotos para el alelo C (CC) en el SNP rs2228145 en la cadena alfa del IL6R, presentaron un DAS28 más elevado a los dos años (p = 0,039), frente a los pacientes homocigotos para el alelo ancestral (AA). Los pacientes heterocigotos (AC) mostraron una tendencia, aunque no estadísticamente significativa, a tener un DAS28 más elevado (p = 0,063) que los pacientes homocigóticos para el alelo ancestral (AA).

**Conclusiones:** La presencia del alelo C en el SNP rs2228145 del gen de IL-6, que aumenta los niveles de IL-6Rs, podría explicar, al menos en parte, la actividad mantenida y una peor evolución clínica en los pacientes con ARC portadores.

Este trabajo ha sido financiado parcialmente con el programa RETICS, RD080075 (RIER), FIS 080754 del Instituto de Salud Carlos III (ISCIII) y una ayuda para la investigación de Roche Farma (Unrestricted grant).

## 8. DIFERENCIAS EN EL PROCESO CONDRÓGENICO DE LAS CÉLULAS MADRE MESENCQUIMALES PROCEDENTES DE PACIENTES ARTRÓSCICOS Y SANOS

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

Laboratorio de Investigación Osteoarticular y del Envejecimiento. Unidad de Proteómica-Nodo Asociado a ProteoRed-ISCIII. INIBIC-CHUAC. A Coruña.

**Introducción:** Las células madre mesenquimales (CMM) residentes en la médula ósea y en los tejidos sinoviales próximos a la articulación poseen la capacidad de diferenciarse a condrocitos, en un proceso conocido como condrogénesis. Esta característica implica que

las CMM albergan un gran potencial terapéutico para la reparación de los defectos del cartílago propios de la artrosis (OA). En este trabajo hemos realizado un análisis proteómico comparativo de las CMM de pacientes OA y pacientes normales (N) en condrogénesis utilizando la metodología SILAC, con el fin de identificar posibles diferencias entre ambos tipos de células.

**Métodos:** Las CMM aisladas de la médula ósea fueron expandidas en un medio SILAC desprovisto de arginina y lisina. Las formas estándar de los aminoácidos (Lis0, Arg0) se añadieron al cultivo de la población N, mientras que las formas marcadas (Lis6, Arg10) se añadieron al de la población OA. Una vez verificada la completa incorporación de los aminoácidos pesados, ambos tipos celulares fueron cultivados en micromasa durante un período de 14 días en un medio condrogénico comercial con el fin de promover su diferenciación a condrocitos. Estudios histológicos y de expresión de genes específicos de cartílago fueron realizados para evaluar el potencial condrogénico de las células. Para el análisis proteómico, las proteínas OA y N extraídas de las micromasas recogidas a los 14 días de diferenciación fueron mezcladas en proporción 1:1, separadas mediante SDS-PAGE y analizadas mediante nanocromatografía líquida acoplada a espectrometría de masas (nanoLC-MS/MS).

**Resultados:** El análisis de expresión génica reveló un incremento en la expresión de genes como el Colágeno II, Agrecano y Sox9, en los pacientes sanos en comparación con los pacientes OA. A su vez, los estudios histológicos confirmaron la formación de glicosaminoglicanos sulfatados después de los 14 días de condrogénesis. Mediante el marcaje SILAC, hemos comparado los proteomas de las CMM OA y N al mismo tiempo de diferenciación. Entre las 417 proteínas cuantificadas, hemos encontrado 77 alteradas significativamente en OA frente a los controles. En pacientes OA la mayor parte de las proteínas relacionadas con el metabolismo de la célula se encontraban aumentadas, así como chaperonas y reguladores de la matriz extracelular tales como la serpina H1 y la galectina-3. Sin embargo, proteínas involucradas en la organización del citoesqueleto se encontraban disminuidas, tales como la destrina o la fascina, lo que sugiere un defecto en el remodelado de la actina en las CMM de pacientes OA.

**Conclusiones:** Hemos caracterizado los perfiles proteicos de las CMM de pacientes OA y N en un modelo de condrogénesis in vitro mediante proteómica cuantitativa. La mayoría de las proteínas moduladas no han sido descritas previamente en el proceso de condrogénesis. El incremento de alguna proteína en CMM de OA (como la serpina H1) sugiere su papel en la diferenciación celular anormal que podría contribuir al desarrollo de la enfermedad.

## 9. ESTUDIO DE GENOMA COMPLETO (GWAS) EN LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO

A. Fernández-Nebro<sup>1</sup>, P. Carreira<sup>2</sup>, R. Blanco<sup>3</sup>, V. Martínez Taboada<sup>3</sup>, L. Carreño<sup>4</sup>, A. Olivé<sup>5</sup>, J.L. Andreu<sup>6</sup>, M.A. Aguirre<sup>7</sup>, P. Vela<sup>8</sup>, J.J. Pérez-Venegas<sup>9</sup>, J.L. Marenco<sup>10</sup>, J.M. Nolla<sup>11</sup>, A. Zea<sup>12</sup>, M. Freire<sup>13</sup>, J.M. Pego<sup>14</sup>, A. Julià<sup>15</sup>, I. Acosta<sup>15</sup>, M. López-Lasanta<sup>15</sup>, R. Tortosa<sup>15</sup> y S. Marsal<sup>15</sup>

<sup>1</sup>Hospital Regional Universitario Carlos Haya. Málaga. <sup>2</sup>Hospital Universitario Doce de Octubre. Madrid. <sup>3</sup>Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. Santander. <sup>4</sup>Hospital Universitario Gregorio Marañón. Madrid. <sup>5</sup>Hospital Universitari Germans Trias i Pujol. Badalona. <sup>6</sup>Hospital Universitario Puerta de Hierro. Madrid. <sup>7</sup>Hospital Universitario Reina Sofía. Córdoba. <sup>8</sup>Hospital General Universitario de Alicante. <sup>9</sup>Hospital del SAS de Jerez de la Frontera. Cádiz. <sup>10</sup>Hospital de Valme. Sevilla. <sup>11</sup>Hospital Universitari de Bellvitge. Barcelona. <sup>12</sup>Hospital Universitario Ramón y Cajal. Madrid. <sup>13</sup>Hospital Universitario de A Coruña. <sup>14</sup>Hospital do Meixoeiro. Vigo. <sup>15</sup>Hospital Universitario Vall d'Hebron. Barcelona.

**Objetivo:** El lupus eritematoso sistémico (LES) es una enfermedad autoinmune con una prevalencia de ~40 casos por cada 100.000 personas en poblaciones Europeas. Aunque se desconoce el origen de la

enfermedad, el LES es una de las enfermedades autoinmunes con un componente de riesgo genético más elevado (riesgo entre hermanos ~30). Junto a la fuerte asociación con la región HLADRB1, las estrategias de clonaje posicional permitieron la caracterización de otros genes como IRF5 y STAT4 también fuertemente asociados a la enfermedad. Sin embargo, la reciente introducción de las tecnologías de análisis genómico ha permitido identificar en los últimos 2 años más de 30 nuevos genes asociados al LES. En el presente estudio se va a utilizar esta tecnología de análisis genómico para identificar nuevos genes asociados a la susceptibilidad al LES.

**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 610 pacientes con LES (diagnosticados según los criterios del ACR) y 1.480 controles sanos de la población española.

**Resultados:** Se excluyeron aquellos individuos cuyo genotipado fue ineficiente (n = 8) o cuyo ancestro genético se consideró demasiado diferenciado de la mayoría de individuos (n = 44). El impacto de la estratificación genética en la población española fue prácticamente nula ( $\lambda \sim 1$ ) por lo que no se aplicó la corrección por componentes principales. El análisis de asociación alélica permitió identificar 20 genes con una fuerte significación ( $p < 1^{-5}$ ) en los cromosomas 1, 2, 5, 9, 10, 11, 13, 14, 15, 16, 18, 19 y 20, y que no han sido asociados previamente a la susceptibilidad al LES.

**Conclusiones:** El presente estudio de genoma completo ha permitido identificar un nuevo conjunto de genes candidatos para el LES. La validación en una muestra independiente va a permitir confirmar la asociación de estos nuevos genes con el LES.

## 10. ANÁLISIS DE LA ACTIVIDAD DE LA ENFERMEDAD Y REFRACTARIEDAD AL TRATAMIENTO EN UNA COHORTE MULTICÉNTRICA ESPAÑOLA DE PACIENTES CON LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO

J.M. Pego-Reigosa<sup>1</sup>, I. Rúa-Figueroa<sup>2</sup>, T. Otón<sup>1</sup>, M. Galindo<sup>3</sup>, F.J. López-Longo<sup>4</sup>, J. Calvo-Alén<sup>5</sup>, M.J. García-Yébenes<sup>6</sup>, E. Tomero<sup>7</sup>, E. Uriarte<sup>8</sup>, M.C. Fito-Manteca<sup>9</sup>, A. Sánchez-Atrio<sup>10</sup>, A. Olivé-Marqués<sup>11</sup>, C. Montilla<sup>12</sup>, M. Freire<sup>13</sup> y A. Fernández-Nebro<sup>14</sup>, en representación de todos los investigadores y colaboradores del registro RELESSER y del grupo EAS-SER

<sup>1</sup>Hospital do Meixoeiro. Vigo. <sup>2</sup>Hospital Universitario Dr. Negrín. Las Palmas. <sup>3</sup>Hospital 12 de Octubre. Madrid. <sup>4</sup>Hospital Gregorio Marañón. Madrid. <sup>5</sup>Hospital Sierrallana. Cantabria. <sup>6</sup>Unidad de Investigación de la SER. <sup>7</sup>Hospital de la Princesa. Madrid. <sup>8</sup>Hospital Donosti. Guipúzcoa. <sup>9</sup>Complejo Hospitalario de Navarra. Pamplona. <sup>10</sup>Hospital Príncipe de Asturias. Madrid. <sup>11</sup>Hospital Germans Trias i Pujol. Barcelona. <sup>12</sup>Hospital Clínico Universitario de Salamanca. <sup>13</sup>Hospital Juan Canalejo. A Coruña. <sup>14</sup>Hospital Carlos Haya. Málaga.

**Introducción:** El lupus eritematoso sistémico (LES) sigue un curso evolutivo variable con diferente grado de respuesta a las terapias empleadas. Existe muy poca información sobre el grado de actividad y la refractariedad al tratamiento de los pacientes con LES en España.

**Objetivo:** a) evaluar el grado de actividad puntual del LES y b) estudiar el porcentaje de pacientes refractarios a los tratamientos empleados.

**Pacientes y métodos:** Pacientes diagnosticados de LES procedentes de RELESSER (Registro de pacientes con LES de la Sociedad Española de Reumatología) con un seguimiento reumatológico activo en ese momento. Variables. a) generales sobre el LES, b) manifestaciones clínicas y analíticas de actividad y c) tratamientos farmacológicos. **Métodos:** estudio retrospectivo de los datos recogidos en el momento de la última evaluación clínica del paciente. En ese punto temporal, a) se evalúa cada variable, b) se calcula la puntuación del

Tabla Comunicación 10

Tratamiento en la última evaluación	Sin actividad (SLEDAI=0)	Actividad leve (SLEDAI 1-4)	Actividad moderada (SLEDAI 5-9)	Actividad grave (SLEDAI 10 o >)	Valor p
Corticoides + antipalúdicos (N = 520)	N = 204 60 (29,4%)	N = 231 95 (41,1%)	N = 63 43 (68,2%)	N = 22 16 (72,7%)	< 0,0001
Nº inmunosupresores*	N = 207	N = 234	N = 68	N = 22	< 0,0001
Ninguno	158 (76,3%)	137 (58,5%)	34 (50,0%)	7 (31,8%)	
Uno	47 (22,7%)	39 (39,7%)	29 (42,6%)	14 (63,6%)	
Dos	2 (1,0%)	4 (1,7%)	4 (1,7%)	1 (4,5%)	

\*Ver definición en métodos.

índice SLEDAI-2K, c) se estratifica el grado de actividad del LES en función de dicha puntuación y se calcula el porcentaje de pacientes en cada nivel, d) se estima el porcentaje de pacientes refractarios a los tratamientos, de acuerdo con criterios predefinidos: ineficacia de ciclofosfamida, empleo de rituximab, esplenectomía o ineficacia de = 2 inmunosupresores (metotrexato, leflunomida, abatacept, anti-TNF, azatioprina, ciclofosfamida, micofenolato mofetilo, ácido micofenólico o rituximab).

**Resultados:** 583 pacientes fueron incluidos en el estudio (88,3% mujeres, edad media: 45,5 años, duración del LES: mediana 111,1 meses). En el momento de la última evaluación del paciente, las manifestaciones clínicas de actividad presentes más frecuentemente fueron cutáneo-mucosas (13,9%) y músculo-esqueléticas (6,3%). Las menos frecuentes fueron miositis y psicosis (0% ambas). Existía algún tipo de actividad renal en un 7,8% de los pacientes y neurológica o psiquiátrica en un 2,3%. Desde el punto de vista analítico, el 13,6% de los pacientes presentaron leucopenia y había actividad serológica (hipocomplementemia y/o Acs anti-dsDNA) en 261 (45,9%) de los pacientes. 27 pacientes (4,6%) tenían hipocomplementemia y Acs anti-dsDNA + en ausencia de datos clínicos de actividad. La mediana del índice SLEDAI-K fue 2 (RI: 0-4). El 39,4% de los pacientes tuvieron una puntuación SLEDAI = 0. La actividad del LES fue leve (SLEDAI = 1-4 puntos), moderada (5-9 puntos) y grave (10 puntos o más) en 43,4, 13,2 y 3,9% de los pacientes, respectivamente. La tabla muestra los tratamientos para el lupus que reciben los pacientes de cada uno de los estratos de actividad. Cincuenta y nueve (10,1%) de los pacientes presentan actividad moderada o grave a pesar de estar en tratamiento corticoideo y antipalúdico. El porcentaje de refractariedad, de acuerdo con la definición indicada en "Métodos", fue del 10,3% de los pacientes. (Tabla.)

**Conclusiones:** El nivel de actividad puntual de los pacientes con LES seguidos en servicios españoles de Reumatología es relativamente bajo. Casi un tercio de ellos presentan algún tipo de actividad serológica en ausencia de actividad clínica. Un porcentaje importante de pacientes (10,1%) tienen actividad lúpica moderada-grave a pesar del empleo de corticoides y antipalúdicos. En ausencia de una definición universal, el porcentaje de refractariedad del LES en España podría situarse aproximadamente en un 10% de los pacientes.

## 11. ANÁLISIS DEL COSTE DEL MANEJO DEL LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO EN HOSPITALES DE REFERENCIA ESPAÑOLES: ESTUDIO LUCIE

I. Rúa-Figueroa<sup>1</sup>, R. Cervera<sup>2</sup>, A. Gil-Aguado<sup>3</sup>, J.M. Sabio<sup>4</sup>, L. Pallarés<sup>5</sup>, L.J. Hernández-Pastor<sup>6</sup> y M. Iglesias-Rodríguez<sup>6</sup>

<sup>1</sup>Reumatología. Hospital Dr. Negrín de Las Palmas de Gran Canaria.

<sup>2</sup>Enfermedades autoinmunes. Hospital Clínic i Provincial de Barcelona.

<sup>3</sup>Medicina Interna. Hospital Universitario La Paz. Madrid. <sup>4</sup>Medicina Interna. Complejo Hospitalario Virgen de las Nieves. Granada.

<sup>5</sup>Medicina Interna. Complejo Asistencial Son Dureta. Palma de Mallorca. <sup>6</sup>GlaxoSmithKline.

**Introducción y objetivos:** Estudios a nivel internacional han indicado que los costes asociados al manejo del lupus eritema-

toso sistémico (LES) aumentan con la gravedad de la enfermedad y con la frecuencia y gravedad de los brotes. El presente estudio es el primero en analizar los costes asociados al manejo del LES bajo la perspectiva del Sistema Nacional de Salud (SNS) español.

**Métodos:** Estudio retrospectivo europeo con participación de 5 centros de referencia en LES en España. Se recogieron datos de un periodo de 2 años (2008-2010). Se incluyeron pacientes adultos con diagnóstico de LES con criterios del American College of Rheumatology con autoanticuerpos positivos (ANA y/o antiDNA), en tratamiento médico activo y enfermedad activa definida como: a) al menos un cambio en el tratamiento debido a la enfermedad y/o nuevas manifestaciones o agudización de las existentes, en un máximo de 6 meses anteriores a la visita de inclusión, o b) presencia de un biomarcador de actividad y de, al menos, una manifestación clínica o hematológica en la visita de inclusión. Los pacientes se estratificaron en graves (afectación renal, neurológica, cardiovascular o respiratoria y en tratamiento con > 7,5 mg de prednisona y/o inmunosupresores) y no graves. Se estimaron los costes sanitarios directos derivados del manejo de la patología a partir de los recursos utilizados durante el seguimiento y de los costes unitarios según tarifas oficiales. Se incluyen en este análisis los resultados de pacientes españoles.

**Resultados:** De los 79 pacientes incluidos se analizaron 75 pacientes evaluables (52% graves) de los que el 91,9% fueron mujeres y el 90,7% caucásicos. La edad media ( $\pm$  DE) fue de  $41 \pm 14,5$  años y la duración media de la enfermedad de  $8,5 \pm 8,6$  años. La puntuación media del índice SELENA SLEDAI (SS) en la visita de inclusión fue de  $10,2 \pm 6,1$ . El 96,0% de los pacientes tenía, al menos, un órgano activo. El coste directo (€) anual asociado al manejo de la patología fue significativamente superior para pacientes graves frente a pacientes no graves: 6.379,26 € (IC95% 3.645,73-9.112,79) y 3.603,76 € (IC95% 1.858,25-5.349,27), respectivamente ( $p = 0,002$ ). Los costes relacionados con las hospitalizaciones, con el tratamiento farmacológico, con las visitas al especialista y con las pruebas de laboratorio fueron significativamente más elevados en pacientes graves frente a pacientes no graves: 2.926,57 € vs 1.336,58 € ( $p = 0,014$ ), 2.057,17 € vs 1.209,82 € ( $p = 0,044$ ), 640,60 € vs 507,06 € ( $p = 0,025$ ) y 392,46 € vs 240,2 € ( $p < 0,001$ ), respectivamente. En relación a la importancia relativa de cada componente, en el conjunto de los pacientes, el 42,8% del coste total correspondió a las hospitalizaciones, el 32,7% a la medicación (el 47,1% del coste farmacológico se debió a inmunosupresores y el 24,2% a biológicos), el 11,4% a la consulta con el especialista, el 6,3% a las pruebas de laboratorio y el 4,8% a biopsias y radiología.

**Conclusiones:** El presente estudio evidencia que el coste directo asociado al manejo del LES en España es significativo para el SNS español, correspondiendo a las hospitalizaciones el componente mayoritario. El coste anual asociado al LES es mayor en pacientes graves que en pacientes no graves debido a mayores costes relacionados con hospitalizaciones, tratamiento farmacológico, visitas al especialista y pruebas de laboratorio.

## 12. TRATAMIENTO ANTI-TNF EN UVEÍTIS REFRACTARIAS DEL SÍNDROME DE BEHÇET. ESTUDIO MULTICÉNTRICO DE 63 PACIENTES

C. Bejerano<sup>1</sup>, R. Blanco<sup>1</sup>, M. Mesquida<sup>2</sup>, A. Adán<sup>2</sup>, G. Espinosa<sup>2</sup>, E. Beltrán<sup>3</sup>, L. Martínez-Costa<sup>3</sup>, M. Cordero-Coma<sup>4</sup>, D. Salom<sup>5</sup>, M. Díaz-Llopis<sup>5</sup>, J.L. García Serrano<sup>6</sup>, N. Ortego<sup>6</sup>, J.M. Herrerías<sup>7</sup>, A. Rueda<sup>8</sup>, M.L. Hernández-Garfella<sup>8</sup>, C. Fernández-Espartero<sup>9</sup>, A. García-Aparicio<sup>10</sup>, C. Castillo<sup>11</sup>, A. Fonollosa<sup>12</sup>, O. Maíz<sup>13</sup>, A. Blanco<sup>13</sup>, V. Jovani<sup>14</sup>, J. Cruz<sup>15</sup>, C. Fernández-Cid<sup>15</sup>, E. Pato<sup>16</sup>, A. Sánchez-Andrade<sup>17</sup>, S. González-Suárez<sup>18</sup>, A. Atanes<sup>19</sup>, M. Caracuel<sup>20</sup>, F. Francisco<sup>21</sup>, C. Montilla<sup>22</sup>, S. Insua<sup>23</sup>, I. Torre<sup>24</sup>, J. Ventosa<sup>1</sup>, J. Cañal<sup>1</sup> y M. González-Gay<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Reumatología y Oftalmología. Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. IFIMAV Santander. <sup>2</sup>Oftalmología y Enfermedades Autoinmunes Sistémicas. Hospital Clínic. Barcelona. <sup>3</sup>Reumatología y Oftalmología. Hospital Dr. Peset Valencia. <sup>4</sup>Oftalmología. Hospital de León. <sup>5</sup>Oftalmología. Hospital Universitario La Fe. Valencia. <sup>6</sup>Oftalmología y Enfermedades Autoinmunes. Hospital San Cecilio. Granada. <sup>7</sup>Oftalmología. Hospital Universitario. IOBA. Valladolid. <sup>8</sup>Reumatología y Oftalmología. Hospital General Universitario. Valencia. <sup>9</sup>Reumatología. Hospital Universitario de Móstoles. <sup>10</sup>Reumatología. Hospital de Toledo. <sup>11</sup>Reumatología. Hospital Universitario La Paz Madrid. <sup>12</sup>Oftalmología. Hospital de Cruces. Bilbao. <sup>13</sup>Reumatología y Oftalmología. Hospital Donosti. San Sebastián. <sup>14</sup>Reumatología. Hospital General de Alicante. <sup>15</sup>Reumatología y Oftalmología. Hospital de Pontevedra. <sup>16</sup>Reumatología. Hospital Clínico San Carlos. Madrid. <sup>17</sup>Reumatología. Hospital Lucus Augusti. Lugo. <sup>18</sup>Reumatología. Hospital de Cabueñes. Gijón. <sup>19</sup>Reumatología. Hospital Juan Canalejo. La Coruña. <sup>20</sup>Reumatología. Hospital de Córdoba. <sup>21</sup>Reumatología. Hospital Doctor Negrín. Canarias. <sup>22</sup>Reumatología. Hospital Universitario de Salamanca. <sup>23</sup>Reumatología. Hospital Universitario Santiago de Compostela. <sup>24</sup>Reumatología. Hospital de Basurto. Bilbao.

**Objetivo:** Evaluar la eficacia de los anticuerpos monoclonales anti-TNF, infliximab (INF) y adalimumab (ADA), en pacientes con uveítis refractarias asociadas al síndrome de Behçet.

**Métodos:** Estudio multicéntrico, de 63 pacientes seguidos en la consulta de uveítis de 24 hospitales. Todos ellos presentaban respuesta inadecuada o intolerancia al tratamiento tradicional con corticoides y al menos 1 inmunosupresor. La eficacia se evaluó según el grado de inflamación intraocular (criterios SUN), y el espesor macular por tomografía de coherencia óptica (OCT). Los resultados y comparaciones se realizaron la 1ª semana, 2ª semana, 1er mes, 6º mes, 1º año y 2º año. El análisis estadístico se realizó con el software STATISTICA (Statsoft Inc. Tulsa, Oklahoma, EEUU). Los resultados se expresan como media  $\pm$  1SD para las variables con una distribución normal, o como mediana [intercuartil 25-75] cuando no es normal. La comparación de las variables continuas se realizó con el test de Wilcoxon.

**Resultados:** Se estudiaron 63 pacientes/110 ojos afectados (36 hombres, 27 mujeres), con una edad media  $38,9 \pm 9,0$  años (rango 15-67). El HLA-B51 fue positivo en un 75%. Además de corticoides orales, previamente al anti-TNF los pacientes habían recibido bolos endovenosos de metilprednisolona (20 pacientes), ciclosporina (CyA) (53 pacientes), metotrexato (MTX) (31 pacientes) y azatioprina (AZA) (30 pacientes). El IFX fue 1º anti TNF más utilizado (64%). En el 36% restante se utilizó ADA. En 14 pacientes (22%) se realizó "switching" entre anti-TNF (12 enfermos de IFX a ADA y 2 de ADA a IFX). La pauta de IFX fue habitualmente 5 mg/kg/ev cada 4-8 semanas y la de ADA 40 mg sc/2 semanas. La mediana [25-75 intercuartil] de seguimiento tras iniciar el anti-TNF fue de 36 [20-60] meses. La agudeza visual (AV), Tyndall y vitritis, ya desde la 1ª semana tuvieron una mejoría estadísticamente significativa, y la OCT, desde la 2ª semana. La AV mejoró desde  $0,5 \pm 0,3$  al inicio del anti-TNF, hasta  $0,7 \pm 0,3$  a los 2 años

( $p < 0,001$ ), el Tyndall desde una mediana de 1,07 [0-2] hasta 0,09 [0-0] ( $p < 0,001$ ) y la vitritis, de 1,0 [0-2] hasta 0,0 [0-0]. Al inicio, 32 pacientes (51 ojos) presentaban engrosamiento macular (OCT  $> 250 \mu$ ) y 17 pacientes (24 ojos) tenían edema macular quístico (EMQ) (OCT  $> 300 \mu$ ). El EMQ mejoró desde  $320,2 \pm 120,9$  hasta  $260,4 \pm 42,8$  a los 2 años ( $p < 0,001$ ). El efecto secundario más grave fue una tuberculosis miliar al mes de iniciado el tratamiento con IFX.

	Basal N pacientes/ N ojos	1 semana (% ojos inactivos*)	1 mes (% ojos inactivos)	6 meses (% ojos inactivos)	1 año (% ojos inactivos)	2 años (% ojos inactivos)
Inflamación anterior (Tyndall)	42/68	28%	97%	80%	88%	93%
Vitritis	53/85	33%	55%	75%	84%	90%
Coroiditis	10/18	39%	45%	100%	100%	100%
Retinitis	31/45	38%	71%	96%	100%	100%
Vasculitis retiniana EMQ (> 300 $\mu$ m)	17/24	13%	13%	63%	63%	79%

\*Se considera inactivo si Tyndall = 0, vitritis si = 0. En coroiditis, retinitis o vasculitis retiniana: si no hay actividad y EMQ: si OCT  $< 250$ .

**Conclusiones:** Los monoclonales anti-TNF parecen un tratamiento eficaz y relativamente seguros en las uveítis del síndrome de Behçet refractarias a terapia convencional incluyendo corticoides e inmunosupresores.

## 13. ESTUDIO EPIDEMIOLÓGICO DEL DOLOR NEUROPÁTICO EN ESPAÑA

J. Tornero Molina<sup>1</sup>, A. Tejedor Varillas<sup>2</sup>, J. Sánchez Jiménez<sup>3</sup>, M. Rodríguez López<sup>4</sup>, A. Oteo Álvaro<sup>5</sup>, M.M. Grifols Ronda<sup>6</sup>, S. Giménez Basallote<sup>7</sup> e I. García Montes<sup>8</sup>, en nombre del proyecto Observatorio del Dolor, impulsado por ESTEVE

<sup>1</sup>Hospital General Universitario de Guadalajara. <sup>2</sup>Centro de Salud Las Ciudades. Getafe. Madrid. <sup>3</sup>Centro de Salud de Berja. Almería. <sup>4</sup>Unidad del Dolor. Hospital Regional Universitario Carlos Haya. Málaga. <sup>5</sup>Servicio de Cirugía Ortopédica y Traumatología. Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid. <sup>6</sup>Departamento Médico de ESTEVE. Barcelona. <sup>7</sup>Centro de Salud Limonar. Málaga. <sup>8</sup>Servicio de Medicina Física y Rehabilitación. Hospital Universitario Virgen de las Nieves. Granada.

**Objetivo:** Estudiar las características epidemiológicas y el impacto clínico del dolor neuropático (DN).

**Métodos:** Estudio descriptivo, observacional y transversal, realizado en atención primaria (AP) y especializada (ESP) entre enero y octubre de 2010. Se obtuvieron datos de pacientes contenidos en historias clínicas y a través de entrevistas personales y el cuestionario de salud SF-12 versión 2. También se recogió información procedente de encuestas a médicos de AP y ESP.

**Resultados:** Se recogieron datos de 942 pacientes con DN (399 AP y 543 ESP) y se analizaron 1.197 formularios de 863 médicos de AP y 334 ESP. Datos demográficos: El 84,9% no tenía antecedentes de dolor neuropático. El 60,3% eran mujeres, sin diferencia entre AP y ESP. La edad media (+DT) era mayor ( $p < 0,001$ ) entre los pacientes de AP ( $61,3 \pm 12,7$ ) que los de ESP ( $58,3 \pm 16,5$ ). El 64,23% de la muestra procedía del ámbito urbano ( $> 10.000$  habitantes), la mayoría vivían en familia (80,7%) y un 68,6% en pareja. El nivel de estudios predominante era el primario (48,4%); el porcentaje de pacientes con estudios superiores era mayor, aunque no estadísticamente significativo, en ESP (12,1%) que AP (7,3%). Los jubilados predominaban en el grupo de AP (40,6% vs 32,4%;  $p < 0,05$ ) mientras que el número de los que realizaban trabajo remunerado era mayor en ESP (40,1% vs 32,3%;  $p < 0,05$ ). Comorbilidad: todos los pacientes, excepto uno,

especificaban al menos una patología asociada (tabla). Entre las alteraciones psiquiátricas (683 pacientes), la más frecuente era la alteración del sueño (63%). Se encontraron diferencias entre AP y ESP: el 78,3% de pacientes en AP tenía alguna frente al 68,3% en ESP ( $p < 0,01$ ), y la ansiedad era significativamente más frecuente ( $p < 0,01$ ) en AP (51,3%) que en ESP (39,1). Características del dolor: el tipo de dolor era neuropático periférico (60,2%), central (8,1%), simpático (7,6%) o mixto (24,1%) y su intensidad entre leve (12,8%), moderada (50%) o grave (37,1%); su localización predominante era en ambos miembros inferiores (29,8%) o superiores (13,5%). Impacto social: el 26,1% y el 3,3% de los pacientes era parcial o totalmente dependiente en actividades de la vida diaria; el 27,3% y el 7% tenía incapacidad laboral transitoria o permanente. Todas las dimensiones evaluadas en el SF-12 estaban afectadas (puntuación media  $< 50$ ): las que más salud general (35,8), función física (37,2) y dolor corporal (36,1); las que menos vitalidad (44,8) y salud mental (43,4). Tratamiento: estaba basado en el uso de anticonvulsivantes (63,2% AP y 71,4% ESP), antidepresivos (42,6% AP y 31,5% ESP), ansiolíticos (42,9% AP y 23,4% ESP), analgésicos (94,5% AP y 93% ESP) y anestésicos (2,3% AP y 4,8 ESP). El 81% de los pacientes requería más de un fármaco para controlar el dolor. El 55% llevaba entre 1 y 6 meses con el mismo tratamiento, con una mayor proporción de pacientes con más de un año con el mismo tratamiento en el grupo de AP (16,8%) que ESP (8,3%;  $p < 0,01$ ). El cambio de tratamiento (necesario en el 35,9% de pacientes) fue principalmente por falta de eficacia (79,3%), más en AP (82,3%) que en ESP (77,6%).

#### Enfermedades concomitantes en al menos un 10% de pacientes

Patología	AP N	AP %	ESP N	ESP %	Total N	p
Artrosis	229	57,4	276	50,9	505	$< 0,01$
HTA	215	53,9	255	47	470	
Obesidad (IMC $< 30$ )	176	44,1	148	27,3	324	
Dislipemia	174	43,6	171	31,5	345	$< 0,01$
Diabetes	125	31,3	111	20,5	236	$< 0,01$
Insuficiencia venosa crónica	83	20,8	87	16,1	170	
Osteoporosis	81	20,3	117	21,6	198	
Enfermedad gastrointestinal	46	11,5	46	8,5	92	
Insuficiencia cardíaca	41	10,3	23	4,2	64	$< 0,01$
Otras	59	14,8	111	20,5	170	
Total patología*	1.328		1.416		2.914	
Casos válidos**	399		542		941	

\*Total de enfermedades concomitantes. \*\*Número de pacientes con al menos una patología asociada.

**Conclusiones:** El DN más frecuente es el periférico, es más habitual en mujeres y se asocia con ansiedad y trastornos del sueño. El DN puede llegar a ser incapacitante. El tratamiento habitual incluye, tanto en AP como en ESP, los analgésicos y anticonvulsivantes; se administra con carácter crónico y son frecuentes las pérdidas de eficacia.

#### 14. EFICACIA DE LA VERTEBROPLASTIA PERCUTÁNEA (VPP) EN LA CALIDAD DE VIDA, EL DOLOR Y LA INCIDENCIA DE NUEVAS FRACTURAS. ESTUDIO ALEATORIZADO DE 12 MESES DE SEGUIMIENTO

A. Martínez-Ferrer, J. Blasco, A. Monegal, L. Gifré, N. Guañabens y P. Peris

Servicio de Reumatología. Unidad de Patología Metabólica Ósea y Radiodiagnóstico. Hospital Clínic. Universidad de Barcelona.

**Introducción:** En los últimos años se han realizado diversos estudios controlados para valorar la eficacia de la VPP en el tratamiento de las fracturas vertebrales osteoporóticas agudas, pero sus resultados son contradictorios. Además, los datos publicados sobre los efectos de la VPP a largo plazo son escasos y su influencia en el desarrollo de nuevas fracturas está por determinar.

**Objetivo:** Comparar el efecto de la VPP vs tratamiento conservador sobre la calidad de vida y la evolución del dolor, en pacientes con fractura vertebral (FV) osteoporótica y evaluar la aparición de nuevas fracturas y los efectos adversos en ambos grupos de tratamiento durante un seguimiento de 12 meses.

**Métodos:** Ensayo aleatorizado, controlado que incluye 125 pacientes con FV osteoporótica sintomática (EVA = 4), de menos de doce meses de evolución y con edema en la RMN. Todos los pacientes recibieron tratamiento analgésico y antiosteoporótico de forma estandarizada. En la visita basal se realizó una anamnesis completa incluyendo evaluación de la talla, calidad de vida (mediante Qualeffo-41) y del dolor (mediante EVA y recuento de analgésicos). A todos los pacientes se les realizó una densitometría ósea (DXA), radiografía de columna dorsolumbar, analítica básica y RMN. En las sucesivas visitas a las 2 semanas, 2, 6 y 12 meses se valoró nuevamente el Qualeffo-41, dolor (EVA y recuento de analgésicos), talla, los efectos secundarios y complicaciones. Se realizó una nueva RX de columna a los 6 y 12 meses y/o en caso de presentar síntomas sugestivos de nueva FV.

**Resultados:** De los 219 pacientes evaluados, 125 fueron finalmente aleatorizados (64VPP/61 tratamiento conservador). Las características clínicas basales fueron similares en ambos grupos de tratamiento. Se objetivó una mejoría significativa del dolor con ambos abordajes terapéuticos en todos los tiempos, con una mejoría superior ( $p = 0,0143$ ) en el grupo tratado con VPP a los 2 meses de seguimiento. Asimismo, la VPP se asoció con una mejoría significativa en la calidad de vida durante todo el estudio, mientras que el tratamiento conservador mejoró significativamente la calidad de vida a partir de los 6 meses. Se registraron 36 fracturas incidentes, 28 en 17 pacientes del grupo tratado con VPP y 8 en 8 pacientes el grupo que siguió tratamiento conservador. Observándose un incremento del riesgo de FV radiológicas tras la VPP (OR, 2,78; IC95%, 1,02-7,62,  $p < 0,05$ ). La mayoría de estas fracturas se presentaron en los 3 meses sucesivos al procedimiento y en vértebras adyacentes. Además se observó un incremento del riesgo de FV clínicas (OR, 25,7; IC95%, 3,04-216,8,  $p = 0,029$ ) en los pacientes tratados con VPP. El consumo de analgésicos y el tratamiento antiosteoporótico fue similar en ambos grupos de pacientes. No se observaron otras complicaciones relacionadas con ambos tipos de tratamiento.

**Conclusiones:** La VPP y el tratamiento conservador se asocian con una mejoría significativa del dolor y de la calidad de vida en pacientes con fractura vertebral osteoporótica sintomática en un seguimiento de 12 meses. La VPP produce una mejoría del dolor de mayor magnitud y de forma más precoz que el tratamiento conservador. Sin embargo, este procedimiento se asocia a una mayor incidencia de fracturas vertebrales.

#### 15. EL ESTUDIO DE LA INMUNOGENICIDAD ES UNA HERRAMIENTA ÚTIL PARA DETERMINAR LA MEJOR OPCIÓN TERAPÉUTICA EN PACIENTES CON ARTRITIS REUMATOIDE CON FALLO A UN PRIMER FÁRMACO ANTI-TNF

C. Plasencia<sup>1</sup>, D. Pascual Salcedo<sup>2</sup>, J. Díez<sup>3</sup>, L. Lojo<sup>1</sup>, G. Bonilla<sup>1</sup>, L. Nuño<sup>1</sup>, A. Villalba<sup>1</sup>, D. Peiteado<sup>1</sup>, L. del Olmo<sup>1</sup>, S. Gil<sup>1</sup>, P. Alcocer<sup>1</sup>, S. Carazo<sup>1</sup>, S. Ramiro<sup>2</sup>, E. Martín-Mola<sup>1</sup> y A. Balsa<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Reumatología; <sup>2</sup>Unidad de Inmunología; <sup>3</sup>Unidad de Bioestadística. Hospital Universitario La Paz. Madrid.

**Introducción:** La artritis reumatoide (AR) es una enfermedad crónica en la que la terapia anti-TNF ha mostrado ser eficaz. Sin embargo, un porcentaje de pacientes no responden o pierden eficacia a lo largo del tiempo, siendo la presencia de anticuerpos (Ac) anti-fármaco una causa estrechamente asociada. Publicaciones recientes han demostrado que la falta de respuesta a un anti-TNF debido al desarrollo de inmunogenicidad predice la respuesta a un segundo anti-TNF. En

cambio, el fracaso terapéutico no debido a inmunogenicidad se asocia con falta de respuesta a un segundo anti-TNF y en estos pacientes se propone un cambio de diana terapéutica.

**Objetivo:** Investigar si en pacientes con AR y fracaso terapéutico a un primer anti-TNF, la presencia o ausencia de inmunogenicidad al fármaco anti-TNF es capaz de predecir la respuesta a un segundo anti-TNF o si es más eficaz cambiar a otra diana terapéutica (ODT).

**Pacientes y métodos:** Se estudiaron 60 pacientes con AR tratados con fármacos anti-TNF [infliximab (Ifx), adalimumab (Ada) y etanercept (Eta)] que por ineficacia se cambiaron a un segundo fármaco biológico anti-TNF o a ODT [rituximab (Rtx), abatacept (Aba) o tocilizumab (Toc)] durante los años 1999-2011. La actividad clínica se midió usando el DAS28 y la mejoría mediante el delta-DAS28. La actividad inflamatoria se valoró al inicio del primer tratamiento biológico, al inicio del segundo y a los 6 meses del cambio de tratamiento. Se determinó la presencia de Ac anti-TNF mediante ELISA. El estudio estadístico se realizó mediante el sistema SPSS 11.0.

**Resultados:** De los 60 pacientes, 47 (78%) eran mujeres y la edad media fue de  $60,14 \pm 14,76$  años. Cuarenta y cuatro (73,3%) y 46 (76,6%) tenían el FR y los ACPA positivos respectivamente. Inicialmente todos los pacientes se trataron con fármacos anti-TNF: 43 con Ifx, 11 con Ada y 6 con Eta, detectándose Ac anti-fármaco en 25 (41,7%) pacientes (22 anti Ifx, 3 anti Ada y 0 anti Eta). De los 60 pacientes, 31 cambiaron a un segundo anti-TNF (2 a Ifx, 5 a Ada, 24 a Eta) y 29 a fármacos biológicos dirigidos a ODT (20 a Rtx, 4 a Aba y 5 a Toc). La elección del segundo tratamiento fue según la opinión del médico responsable sin conocer el estado de inmunogenicidad previo. No hubo diferencias en el DAS28 al inicio del primer y segundo tratamiento biológico en los pacientes que desarrollaron o no inmunogenicidad (1º tratamiento biológico:  $4,48 \pm 1,98$  con Ac vs  $4,33 \pm 2,02$  sin Ac,  $p = 0,764$ ; 2º tratamiento biológico:  $5,10 \pm 1,14$  con Ac vs  $5,41 \pm 0,93$  sin Ac,  $p = 0,248$ ). A los 6 meses del cambio, los pacientes que desarrollaron Ac frente al primer anti-TNF, cuyo segundo tratamiento fue otro anti-TNF, alcanzaron más frecuentemente la remisión o actividad baja [75% (12/16) con 2º anti-TNF vs 11,1% (1/9) con ODT,  $p = 0,003$ ] y el delta-DAS28 fue mayor ( $1,68 \pm 0,98$  con 2º anti-TNF vs  $0,66 \pm 0,84$  con ODT,  $p = 0,016$ ). En cambio, los pacientes que fracasaron al anti-TNF y no desarrollaron Ac, presentaron una mejoría clínica significativamente mayor cuando se les cambió a otra diana terapéutica (delta-DAS28:  $1,83 \pm 1,2$  con ODT vs  $0,66 \pm 1,45$  con un 2º anti-TNF,  $p = 0,027$ ).

**Conclusiones:** Estos datos sugieren que en pacientes con AR, con fracaso a un anti-TNF asociado a inmunogenicidad, es mejor utilizar un segundo anti-TNF mientras que en pacientes en los que el fallo al primer anti-TNF no fue asociado a inmunogenicidad, el siguiente tratamiento biológico debe ser una diana terapéutica diferente. Estos resultados sugieren que en la AR hay diferentes mecanismos patogénicos responsables de la enfermedad y que su identificación ayudará a elegir el tratamiento más indicado para cada paciente.

## 16. FACTORES ASOCIADOS A LA VARIACIÓN DE LOS NIVELES SÉRICOS DE IL-6 EN LOS PACIENTES CON ARTRITIS DE RECIENTE COMIENZO

A.M. Ortiz<sup>1</sup>, A. Lamana<sup>1</sup>, M. García-Arias<sup>1</sup>, R. López-Mejías<sup>2</sup>, M. García-Bermúdez<sup>3</sup>, J. Martín<sup>3</sup>, M.A. González-Gay<sup>2</sup>, R. García-Vicuña<sup>1</sup> e I. González-Álvaro<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Reumatología. Hospital Universitario de la Princesa. Instituto de Investigación Sanitaria La Princesa. Madrid. <sup>2</sup>Servicio de Reumatología. Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. IFIMAV. Santander.

<sup>3</sup>Instituto de Parasitología y Biomedicina López-Neyra. CSIC. Granada.

**Introducción:** Es bien conocido que los niveles de IL-6 se relacionan con la actividad de la artritis reumatoide (AR) y con la destruc-

ción articular. Tocilizumab (TCZ) bloquea la unión de la interleuquina 6 (IL-6) a sus receptores, tanto de membrana como solubles, evita la transmisión de señal y ha demostrado su eficacia en el tratamiento de la AR y otras enfermedades inflamatorias. El conocimiento de la modulación de la IL-6 en nuestros pacientes podría ayudar en el diseño de estrategias de empleo de TZC para su tratamiento.

**Objetivo:** Analizar los posibles factores genéticos, sociodemográficos y clínicos que influyen en la variación de los niveles séricos de IL-6 (IL-6s) en una población de pacientes con artritis de reciente comienzo (ARC).

**Pacientes y métodos:** Se analizaron los datos de 176 pacientes de nuestro registro prospectivo de ARC (75% mujeres, edad al inicio de la enfermedad 53 [43-67] (mediana [p25-p75]) años, tiempo de evolución en el momento de inclusión en el registro 5,5 [3,1-8,6] meses y seguimiento de 2 a 5 años (un total de 693 visitas, 3,7 visitas por paciente). El 71% reunían criterios de 1987 para la clasificación de AR a los dos años de seguimiento. El factor reumatoide (FR) fue positivo en el 44% de los pacientes y los anticuerpos anti-péptido cíclico citrulinado (ACPA) en el 45%. Se recogieron, de forma protocolizada, variables sociodemográficas en la primera visita (sexo, edad, hábito tabáquico, estado civil, etc.) y clínico-analíticas en todas las visitas (valoración de la enfermedad por el paciente y el médico, número de articulaciones dolorosas e inflamadas, tratamientos recibidos, VSG, PCR, FR, ACPA, etc). Los niveles IL-6s se determinaron mediante ELISA con un kit ultrasensible de R&D Systems. El genotipado de los polimorfismos de único nucleótido rs7574865 en STAT4, rs2476601 en PTPN22, rs231775 en CTLA4, rs2228145 en el receptor de IL-6 y rs1800795 en IL-6 se realizó mediante PCR en tiempo real y sondas Taqman específicas (Applied Biosystems). Para determinar el efecto de las variables independientes sobre los niveles de IL-6s se desarrolló un modelo lineal generalizado ajustado por paciente y visita con el comando xtgee de Stata 10.1 para Windows (StataCorp LP, College Station, TX, EEUU).

**Resultados:** Los niveles de IL-6s descendieron a lo largo del seguimiento de 3,4 pg/ml [1,5-8] en la primera visita, a 1,64 pg/ml [0,75-3,4] a los dos años de seguimiento. Las variables relacionadas, de forma estadísticamente significativa, con niveles más elevados de IL-6s fueron: la actividad moderada o alta con respecto a la remisión ( $p < 0,001$  en ambos casos), la edad (mayor de 65 años respecto a menor de 45;  $p < 0,001$ ) y la presencia de ACPA positivos ( $p = 0,004$ ). De todos los fármacos estudiados, metotrexate (MTX) fue el único que se asoció con la disminución de los niveles de IL-6s ( $p < 0,001$ ) tras ajustar el modelo estadístico por el nivel de actividad de la enfermedad. Aunque sin alcanzar significación estadística, los alelos de los polimorfismos de STAT4, PTPN22 y CTLA4 que confieren mayor riesgo para padecer AR se asociaron con menores niveles de IL-6s. Las variantes del gen de IL-6 y su receptor seleccionadas para este trabajo no ejercieron ningún efecto sobre los niveles séricos de la citoquina.

**Conclusiones:** Nuestros datos sugieren que los pacientes con ARC de mayor edad, con ACPA positivos y una mayor actividad de la enfermedad tienen mayores niveles de IL-6s y corroboran la asociación de éstos con la actividad de la enfermedad. Por otra parte, nuestros resultados explicarían, al menos en parte, la falta de sinergia en la eficacia de la combinación de MTX con TCZ demostrada en los ensayos clínicos, ya que ambos ejercerían su acción sobre la misma diana.

Este trabajo ha sido financiado parcialmente con el programa RETICS, RD08/0075 (RIER) y FIS 080754 del Instituto de Salud Carlos III (ISCIII) y una ayuda para la investigación de Roche Farma.

## 17. LA VARIANTE FUNCIONAL RS2430561 DEL GEN DEL IFN $\gamma$ PREDISPONE AL RIESGO CARDIOVASCULAR EN PACIENTES CON ARTRITIS REUMATOIDE

M. García Bermúdez<sup>1</sup>, R. López-Mejías<sup>3</sup>,  
C. González-Juanatey<sup>2</sup>, G. Robledo<sup>1</sup>, R. Blanco<sup>3</sup>,  
S. Castañeda<sup>4</sup>, J.A. Miranda-Filloo<sup>5</sup>,  
B. Fernández-Gutiérrez<sup>6</sup>, A. Balsa<sup>7</sup>, I. González-Alvaro<sup>4</sup>,  
C. Gómez-Vaquero<sup>8</sup>, J. Llorca<sup>9</sup>, J. Martín<sup>1</sup>  
y M.A. González-Gay<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Instituto de Parasitología y Biomedicina López-Neyra. IPBLN-CSIC. Granada. <sup>2</sup>División de Cardiología. Hospital Xeral-Calde. Lugo. <sup>3</sup>Departamento de Reumatología. Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. IFIMAV. Santander. <sup>4</sup>Departamento de Reumatología. Hospital Universitario La Princesa. IIS-Princesa. Madrid. <sup>5</sup>Departamento de Reumatología. Hospital Xeral-Calde. Lugo. <sup>6</sup>Departamento de Reumatología. Hospital Clínico San Carlos. Madrid. <sup>7</sup>Departamento de Reumatología. Hospital Universitario La Paz. Madrid. <sup>8</sup>Departamento de Reumatología. Hospital Universitario de Bellvitge. IDIBELL. L'Hospitalet del Llobregat. Barcelona. <sup>9</sup>Departamento de Epidemiología y Biología Computacional. Facultad de Medicina. Universidad de Cantabria y CIBER de Epidemiología y Salud Pública (CIBERESP). IFIMAV. Santander.

**Objetivo:** La artritis reumatoide (AR) es una enfermedad crónica inflamatoria asociada a aumentos de morbilidad y mortalidad cardiovascular. Puesto que el interferón gamma (IFN- $\gamma$ ) tiene un efecto directo sobre la inflamación, en este estudio evaluamos la posible asociación de la variante funcional rs2430561 del gen del IFNG con enfermedad cardiovascular en pacientes con AR.

**Métodos:** 1406 pacientes de AR que cumplieran los criterios de clasificación de la ACR de 1987 se genotiparon para el polimorfismo del gen de IFNG (rs2430561, +874A/T) mediante ARMS-PCR seguido de análisis en gel de electroforesis. Los pacientes se estratificaron de acuerdo a la presencia de eventos CV o no. Para explicar la presencia de enfermedad cardiovascular se aplicó un modelo de regresión logística de acuerdo a la distribución alélica del polimorfismo rs2430561. Asimismo, se analizó la influencia potencial de este polimorfismo en el desarrollo de aterosclerosis subclínica en un subgrupo de pacientes sin historia de eventos CV para determinar la función endotelial (FMD) (n = 128) y el espesor de la carótida íntima media (cIMT) (n = 108).

**Resultados:** El modelo de regresión logística ajustado demostró que la presencia del alelo T minoritario estaba asociado al riesgo de sufrir eventos CV en pacientes con AR (p = 0,022, OR 1,63 [IC95% 1,07-2,49]). Además este incremento en el riesgo también se observó en un subgrupo de pacientes con fallo cardíaco (p = 0,025, OR 2,45 [IC95% 1,12-5,37]). Asimismo, valores más altos en el espesor de cIMT y menores en el FMD se encontraron en pacientes que portaban la variante alélica T, aunque las diferencias no alcanzaron significación estadística.

**Conclusiones:** La variante funcional rs2430561 (+874A/T) del gen del IFNG puede influenciar el desarrollo de enfermedad cardiovascular en pacientes con AR.

Este estudio ha sido financiado con dos ayudas del Fondo de Investigaciones Sanitarias: PI06-0024 y PS09/00748. También ha estado financiado en parte por el Programa RETICS, RD08/0075 (RIER) del Instituto de Salud Carlos III (ISCIII), dentro del VI PN de I+D+i 2008-2011 (FEDER). MGB es beneficiaria de una ayuda de la Fundación Española de Reumatología (FER).

## 2.ª Sesión

Jueves, 17 de mayo de 2012

## 18. DIFERENCIAS Y SIMILITUDES EN LA EXPRESIÓN CLÍNICA Y LA SUPERVIVENCIA ENTRE MIOPATÍAS INFLAMATORIAS IDIOPÁTICAS DE INICIO EN EDAD PEDIÁTRICA Y LAS MIOPATÍAS DEL ADULTO

L. Nuño<sup>1</sup>, L. Carreño<sup>2</sup> y F.J. López Longo<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Hospital Universitario La Paz. Madrid. <sup>2</sup>Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid.

**Objetivo:** Estudiar las características y la supervivencia de una serie de pacientes con miopatía inflamatoria idiopática (MII), comparando entre formas de inicio en edad pediátrica (MII-PED) y formas de inicio en edad adulta (MII-A).

**Métodos:** Estudio prospectivo de una cohorte de pacientes con diagnóstico de MII (criterios de Tanimoto) seguidos entre enero de 1988 y diciembre de 2005 en consultas externas de Reumatología de adultos del Hospital General Universitario Gregorio Marañón de Madrid. Desde el año 2005 se recogieron los datos clínicos y de supervivencia. Los pacientes se clasificaron en 3 subgrupos clínicos (enfermedad mixta del tejido conectivo con miositis [EMTC], síndrome de solapamiento con miositis; miopatías primarias) y en 5 subgrupos serológicos detectados por inmunoensayo lineal (anticuerpos anti-Jo-1, anti-U1-RNP, anti-PM-Scl, anti-Mi-2, anti-Ku). Se consideró miopatía de inicio en edad pediátrica cuando el paciente iniciaba los síntomas con < 18 años. El análisis estadístico se realizó mediante SPSS 11.5 para Windows, con un nivel de significación p < 0,05.

**Resultados:** De los 110 pacientes incluidos en el estudio, 92 (83,6%) iniciaron la enfermedad en edad adulta, y 18 (16,4%) en edad pediátrica. La edad media de inicio de los síntomas de la enfermedad fue de 48  $\pm$  19 años para las MII-A y de 12  $\pm$  4 años para las MII-PED, con una mayor proporción de mujeres en las formas de inicio infantil (80,4% en MII-A vs 100% en MII-PED; p = 0,04). La clasificación por subgrupos clínicos y la detección de anticuerpos fue similar entre ambos grupos, con una tendencia no significativa en las miopatías de inicio infantil a presentar mayor frecuencia de EMTC (19,6% en MII-A vs 33,3% en MII-PED) y más anticuerpos anti-U1-RNP (33,7% vs 55,6% respectivamente; p = 0,08). En cuanto a las manifestaciones clínicas, las formas de inicio en edad pediátrica destacaron por tener más artritis (52,2% en MII-A vs 83,3% en MII-PED; p = 0,015), y lesiones cutáneas típicas de dermatomiositis, como las pápulas de Gottron (12% vs 33,3% respectivamente; p = 0,033) y el eritema en heliotropo (16,3% vs 38,9% respectivamente; p = 0,04). Se encontró una tendencia no significativa a tener más antecedentes familiares de conectivopatías en las formas de inicio infantil (3,3% en MII-A vs 16,7% en MII-PED; p = 0,05). No hubo diferencias significativas entre ambos subgrupos en cuanto a la aparición de enfermedad pulmonar intersticial (70,5% vs 66,7% respectivamente) u otras manifestaciones clínicas. A lo largo de la evolución de la enfermedad fallecieron 31 pacientes en total, 29,3% en las MII-A y 22,2% en las MII-PED, con una supervivencia media de 23,7  $\pm$  1,8 años en las MII-A y de 27,3  $\pm$  2,8 años en las MII-PED, siendo esta diferencia no significativa. Las causas de muerte se detallan en la tabla.

	MII-A	MII-PED
Infecciones	11	1
Enfermedad cardiovascular	6	2
Cáncer	3	0
Enfermedad pulmonar intersticial	2	1
Otros	4	0
Desconocido	1	0

**Conclusiones:** Las MIJ de inicio en edad pediátrica destacaron por tener mayor proporción de mujeres, más artritis y manifestaciones cutáneas típicas de dermatomiositis respecto de las formas de inicio del adulto. La frecuencia de enfermedad pulmonar intersticial y de anticuerpos anti-Jo-1 fue similar entre ambos subgrupos. Las tasas de supervivencia y las causas de muerte fueron similares entre las miopatías de inicio en edad pediátrica y las miopatías del adulto, salvo por la ausencia de cáncer en las formas infantiles.

## 19. COMPARACIÓN DE LA SEGURIDAD Y TASA DE RETENCIÓN DE LOS ANTAGONISTAS DEL TNF EN LA ARTRITIS IDIOPÁTICA JUVENIL CON RESPECTO A LA ARTRITIS REUMATOIDE: DATOS DEL REGISTRO ESPAÑOL BIOBADASER 2.0

W.A. Sifuentes Giraldo<sup>1</sup>, C.A. Guillén Astete<sup>1</sup>, F.A. Antón Pajes<sup>1</sup>, M.L. Gámir Gámir<sup>1</sup>, A. Zea Mendoza<sup>1</sup>, M.A. Descalzo Gallego<sup>2</sup>, J. Gómez-Reino<sup>3</sup>, L. Carmona Ortells<sup>3</sup> y el Grupo de Estudio Biobadaser 2.0

<sup>1</sup>Hospital Universitario Ramón y Cajal. Madrid. <sup>2</sup>Hospital Universitario de Santiago. A Coruña. <sup>3</sup>Unidad de Investigación. Sociedad Española de Reumatología.

**Objetivo:** Calcular las tasas de incidencia de eventos adversos (EA) y de retención del tratamiento anti-TNF en pacientes pediátricos con artritis idiopática juvenil (AIJ) y compararlas con las de adultos con diagnóstico de artritis reumatoide (AR).

**Material y métodos:** Se llevó a cabo el análisis de los pacientes menores de 16 años con diagnóstico de AIJ y los mayores de 18 con AR incluidos en el registro español BIOBADASER 2.0 (febrero 2000 a julio 2011). Se recolectaron los datos de demografía general, enfermedad de base, tratamientos, y EA. Se calcularon las tasas de incidencia y las curvas de incidencia acumulada según motivo de suspensión para ambos grupos y se compararon los resultados obtenidos.

**Resultados:** Se encontraron 81 pacientes con diagnóstico de AIJ y 3027 con AR. Las características basales se presentan en la tabla. Hubo diferencias en la distribución por sexo y uso de corticoides y FAME diferentes a metotrexate, con más mujeres y mayor uso de corticoides y otros FAME en la AR respecto a la AIJ. Infliximab (IFX) fue el anti-TNF más usado en AR, mientras que etanercept (ETN) lo fue en AIJ. Las curvas de retención mostraron diferencias significativas entre ambos grupos, con mayor tasa de retención del 1º anti-TNF durante los primeros 5 años en AIJ. Las curvas de incidencia acumulada por motivo de suspensión demostraron que los anti-TNF se discontinuaron más frecuentemente por EA en AR, mientras que en AIJ esto ocurría más frecuentemente por ineficacia. La incidencia global de EA fue de aproximadamente 400/1.000 pacientes-años en ambos grupos, sin diferencias estadísticas; sin embargo, los EA serios fueron menos comunes en AIJ con 21/1.000 (IC95%: 11, 42) respecto a AR con 89/1.000 (84,94), con una relación de tasas de incidencia (RTI) de 0,24 (0,12, 0,48), estadísticamente significativa. Las infecciones fueron el principal EA en ambos grupos, aunque hubo un incremento estadísticamente significativo en AIJ comparado con AR, RTI = 1,43 (1,14, 1,78). Contrariamente, las reacciones cutáneas y en el sitio de inyección así como otros AE (cardíacos, neoplasias o neurológicos) se asociaron más frecuentemente a AR. Los trastornos oculares, y más específicamente la uveítis, fueron más frecuentes en AIJ, encontrándose 7 casos de uveítis por 378 pacientes-años con una tasa de incidencia de 19 (9, 39), mientras que sólo se encontró 1 caso por 13.183 pacientes-años en AR. De los 7 casos de uveítis en AIJ, 4 correspondieron a exacerbaciones (2 ETN y 2 adalimumab) y 3 de novo (todos ETN).

## Características basales de los pacientes con AIJ y AR del registro BIOBADASER 2.0

Variables	AIJ	AR	Valor p
Número de pacientes	81	3.027	
Mujeres, n (%)	51 (63)	2.409 (80)	0,000
Edad de diagnóstico, mediana (p25-p75)	4,5 (2,4, 8,4)	45,7 (35, 54,8)	0,000
Edad de inclusión, mediana (p25-p75)	9,5 (6, 12,8)	55,3 (45,1, 64)	0,000
Duración de la enfermedad (años), mediana (p25-p75)	4,4 (2, 7,7)	7,6 (3,6, 13,9)	0,000
FR+, n (%)	8 (10)	2.731 (90)	0,977
ANA+, n (%)	33 (41)	550 (18)	0,000
HLA-B27+, n (%)	6 (7)	33 (1)	0,000
Corticoides, n (%)	33 (41)	1.615 (53)	0,025
Metotrexate, n (%)	49 (60)	1.673 (55)	0,351
Otros FAMEs, n (%)	3 (4)	738 (24)	0,000
Uveítis, n (%)	17 (21)	5 (0)	0,000
Primer anti-TNF, n (%)			
Etanercept (ETA)	61 (75)	922 (30)	
Infliximab (INF)	7 (9)	1.256 (42)	
Adalimumab (ADA)	13 (16)	849 (28)	

**Conclusiones:** Los anti-TNF han demostrado mejorar notablemente el pronóstico funcional y la calidad de vida a corto y largo plazo en la AIJ, estando actualmente aprobados en enfermedad poliarticular moderada a grave, pero aún son escasos los estudios sobre su seguridad a largo plazo. Se realizó el presente estudio debido a que ninguno previo ha comparado la seguridad y tasa de retención de los anti-TNF en pacientes pediátricos respecto a adultos. Dado que la indicación actual del tratamiento anti-TNF en la AIJ es la de curso poliarticular, se seleccionó a la AR como grupo de comparación con características similares en adultos. Los datos obtenidos provienen del registro nacional BIOBADASER 2.0, que incluye los tratamientos biológicos administrados en 14 grandes hospitales públicos desde febrero 2000. Los resultados indican que los anti-TNF tienen un mejor perfil de seguridad en la AIJ, con mayor tasa de retención del tratamiento a los 5 años y menos EA serios; sin embargo, su eficacia parece ser mayor en la AR, ya que los abandonos en la AIJ fueron más frecuentemente debidos a ineficacia que a EA. Llama la atención la mayor frecuencia de uveítis en la AIJ durante el tratamiento anti-TNF, específicamente con ETN, hallazgo que ha sido descrito en otras series pero sin que se haya establecido una relación causal.

## 20. ¿EXISTE UN PATRÓN CAPILAROSCÓPICO DIFERENTE EN LOS PACIENTES CON SÍNDROME DE SJÖGREN PRIMARIO CON O SIN FENÓMENO DE RAYNAUD Y ANTICUERPOS ANTI RO Y/O LA (+)?

H. Corominas, I. Castellví, V. Ortiz-Santamaría, M. Moreno, R. Morlà, T. Clavaguera, A. Erra, V. Torrente, S. Martínez, S. Ordóñez, P. Santo, P. Reyner, M.J. González, X. Juanola, O. Codina, M. Gelman y A. Olivé

Miembros del Grupo de Capilaroscopia de la Societat Catalana de Reumatologia (Grupo CapiCAT).

**Introducción:** La capilaroscopia periungueal permite identificar enfermedades, como la esclerosis sistémica (ES), que presentan un patrón capilaroscópico bien definido. Otras enfermedades autoinmunes, como el LES, SAF o el síndrome de Sjögren primario (SSP) carecen de un patrón específico. En el SSP se ha descrito la existencia de tortuosidades, hemorragias aisladas y buena visibilidad del plexo venoso. En el SSP asociado al FR (13-60% de los casos), se han descrito áreas con densidad disminuida, mayor presencia de hemorragias, dilataciones e incluso presencia de megacapilares. Estos hallazgos hacen sospechar que se trata de casos de sobreposición entre SSP y ES.

**Objetivo:** 1) Identificar un patrón específico en pacientes con SSP definido según criterios Americano-Europeos de 2002. 2) Diferencias capilaroscópicas en pacientes con SSP que presentan o no FR. 3) Especificar si la existencia de anti-Ro y/o anti-La confiere un perfil diferenciado en el patrón de la capilaroscopia. 4) Describir si la

Biopsia labial de SSP presentan rasgos diferenciados en la capilaroscopia.

**Material y métodos:** El grupo multicéntrico de capilaroscopia de la Societat Catalana de Reumatologia (grupo CapiCAT), realizó 150 capilaroscopias de las 136 fueron diagnosticados de SSP según los criterios Americano-Europeos de 2002. Edad media 57,6 años ( $\pm 12,7$ ), 130 (96%) eran mujeres. Evolución del SSP: 7,9 años ( $\pm 6,7$ ). Variables demográficas, Raynaud, ANA, FR, Ro, La, anti-CCP, gammagrafía salival, biopsia labial y capilaroscopia periungueal según el consenso del grupo CapiCAT (densidad capilar, longitud, tortuosidades, diámetro –incluyendo dilataciones y megacapilares–, ramificaciones, organización capilar, hemorragias, trombosis, áreas de pérdida capilar, visibilidad del plexo y patrón capilaroscópico).

**Resultados:** Raynaud estaba en un 32% de los SSP (44 pacientes: 43 mujeres/1 hombre). La QCS seca la padecían el 91% (125/136) de los pacientes ( $p < 0,001$ ), la xerosis bucal el 93% (127/136), la xerosis cutánea el 53% (72/136). Un 47% (65/136) padecía afectación extraglandular (artralgias/artritis, neumonitis, alteraciones hematológicas, neuropatía periférica o afección del SNC). El 75% fueron anti-Ro+ (102/136) y el 40% (54/136) anti-La+. Todos los pacientes con anti-La+ tenían anti-Ro+. En los pacientes con anti-Ro y anti-La+ la capilaroscopia fue normal en el 53% de los casos y con alteraciones inespecíficas en el 36%. ( $p$  NS). La biopsia labial fue característica de SSP en 45/50 realizadas sin obtener diferencias en los hallazgos de capilaroscopia. El factor reumatoide fue positivo en 82% (112/136). La capilaroscopia en SSP fue normal en un 51% de los casos e inespecífica en el 34%. En 14 pacientes se detectó un patrón de esclerodermia inicial. Los SSP y Raynaud ( $N = 37$ ), presentaban alteraciones inespecíficas en la capilaroscopia en el 40% de los casos ( $p = 0,1$ ). Aunque estos pacientes no presentan de manera significativa mayor número de hemorragias ( $p = 0,06$ ), ni hemorragias tipo trombosis ( $p = 0,2$ ), si se detectaron dilataciones en un 48% (18/37).

**Conclusiones:** 1. En el SSP con anti-Ro y/o anti-La positivos no se objetiva un patrón de capilaroscopia diferenciado. 2. En los pacientes con biopsia labial (+) para SSP no se observa un patrón específico en la microcirculación. 3. Contrariamente, a lo publicado los pacientes con SSP y Raynaud no presentan mayor número de hemorragias, ni hemorragias tipo trombosis, pero si dilataciones de las asa capilares.

## 21. CARACTERIZACIÓN DE UN MODELO DE GLÁNDULA SALIVAR IN VITRO HUMANA PARA EL ESTUDIO DEL SÍNDROME DE SJÖGREM

M.J. Domínguez Luis<sup>1</sup>, M.T. Arce Franco<sup>1</sup>, A. Herrera-García, T. Giráldez<sup>3</sup>, P. Miranda<sup>3</sup>, C. Martín Jimeno<sup>3</sup> y J.F. Díaz González<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Laboratorio de Reumatología; <sup>2</sup>Departamento de Maxilofacial. Hospital Universitario de Canarias. La Laguna. <sup>3</sup>Unidad de Investigación. Hospital Universitario Nuestra Señora de Candelaria. Tenerife.

**Introducción:** El síndrome de Sjögren (SS) es una exocrinopatía autoinmune de etiología desconocida que se caracteriza por la disminución de la secreción salival (xerostomía) y lacrimal (xerofalmitis). Las lesiones histopatológicas del tejido glandular en el SS consisten en la presencia de infiltrados de células mononucleares y atrofia acinar. Los estudios sobre el patrón de citoquinas han demostrado altas cantidades de IL-2, IFN- $\gamma$ , IL-10, IL-1 $\beta$ , IL-6 y TNF $\alpha$  y bajas de TGF $\beta$  desconociéndose las implicaciones patogénicas de este perfil.

**Objetivo:** 1) establecer un modelo de glándula salivar in vitro, 2) estudiar si estas células poseen canales de sodio funcionales característicos de célula epitelial (ENaC) 3), y analizar si poseen capacidad secretora para el estudio del SS.

**Material y métodos:** Las células epiteliales procedentes de biopsias de glándula parótida se dispersaron enzimáticamente, luego se cul-

tivaron y expandieron en medio MCDB153 suplementado con insulina, hidrocortisona y EGF. La actividad enzimática de amilasa en sobrenadante libre de células se usó como marcador subrogado de la función exocrina de glándula. Los ensayos de proliferación se realizaron con un Kit de proliferación celular de molecular probe. Para observar la expresión de amilasa, VAMP-2, SMA1 y de los canales de epiteliales de sodio (ENaC), se hicieron inmunofluorescencias que después se analizaron por microscopia confocal. Se realizaron RT-PCR tiempo real para estudiar la expresión génica del receptor de mineralocorticoides, canales de sodio ( $\alpha$ ,  $\beta$ ,  $\gamma$ ) y genes característicos de ductos y acinos. Para el estudio funcional de los canales de sodio en la membrana plasmática se realizaron ensayos de patch clamp.

**Resultados:** Las células procedentes de glándula salivar tienen morfología de célula epitelial y además son capaces de proliferar en cultivo in vitro. Además, estas células corresponden casi en su totalidad a células de acinos y no de ductos. La línea celular HPG-106 expresa canales de sodio epitelial (ENaC) en la membrana plasmática y además son funcionales. La presencia de 10  $\mu$ M isoproterenol y 2 mM Ca<sup>++</sup> durante 24 horas incrementa tres veces la actividad basal de amilasa en sobrenadante libre de células.

**Conclusiones:** Es posible establecer un modelo de glándula salivar humana in vitro con características de células epiteliales y con capacidad para secretar. Esto permitirá, mediante estudios funcionales, un mayor entendimiento de la patogénesis del SS y podrá ayudar al desarrollo de intervenciones terapéuticas para esta enfermedad.

## 22. VARIABILIDAD EN EL GRADO DE CUMPLIMIENTO DE ALGUNAS RECOMENDACIONES GUIPCAR 2007 EN LA PRÁCTICA CLÍNICA EN ARTRITIS REUMATOIDE DE RECIENTE DIAGNÓSTICO EN ESPAÑA. ESTUDIO EMAR II

S. Manrique Arija<sup>1</sup>, I. Ureña Garnica<sup>1</sup>, P. Espiño Lorenzo<sup>1</sup>, M. López Lasanta<sup>1</sup>, M.V. Irigoyen<sup>1</sup>, A. Fernández Nebro<sup>1</sup> y Grupo de estudio EMAR II<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Reumatología. Hospital Regional Universitario Carlos Haya. Málaga. <sup>2</sup>Unidad de Investigación. Sociedad Española de Reumatología.

**Objetivo:** Evaluar el grado de cumplimiento de la GUIPCAR 2007 de los centros participantes en el estudio emAR II.

**Material y métodos:** El emAR II es un estudio multicéntrico, transversal, descriptivo de pacientes con artritis reumatoide (AR) y espondiloartritis (Spa) para estudiar la variabilidad en el manejo clínico en cuanto a consumo de recursos sanitarios, técnicas y tratamientos, además de identificar los factores involucrados. La revisión retrospectiva de las historias clínicas fue de 2 años previos al 1 septiembre 2009 (fecha del corte transversal). Seleccionamos para el análisis solo los pacientes con AR diagnosticados dentro de esos 2 años. Las recomendaciones de GUIPCAR 2007 están disponibles en [www.ser.es](http://www.ser.es). Variables: Se recogió el tiempo de espera desde que se sospecha una AR hasta ser atendido en el servicio de Reumatología, la evaluación clínica (con VSG, PCR, FR, anti-CCP, bioquímica, serología), la evaluación de la actividad inflamatoria (NAD, NAT, EVA dolor, EVA global del paciente y del médico), evaluación de la capacidad funcional (HAQ) y evaluación radiológica. También se recogió el primer FAME prescrito y el tiempo hasta su inicio, los AINE y las infiltraciones con esteroides realizadas. Análisis estadístico: Se realizó un análisis de sensibilidad con imputación de datos faltantes tanto de cumplimiento como de no cumplimiento a todos aquellos valores perdidos.

**Resultados:** Se incluyeron 113 pacientes con AR de los 1.272 estudiados con esta enfermedad en emAR II. El ítem de GUIPCAR 2007 que menos se cumplió fue el referido al tiempo de espera

**Tabla Comunicación 22**

Análisis de sensibilidad de algunas recomendaciones GUIPCAR 2007 en emAR-II

Recomendaciones	Valores perdidos	Ajuste estimado datos observados (IC95%)	Ajuste si valores perdidos siguen recomendaciones	Ajuste si valores perdidos no siguen recomendaciones
Tiempo de espera máximo para ser atendido en una consulta de Reumatología < de 2 semanas	19	7,4% (2,4-12,4)	23% (15,1-30,9)	6,1% (2,0-10,4)
<b>Evaluación clínica</b>				
Hemograma	2	99,1% (97,3-1,01)	99,1% (97,3-1,01)	97,3% (94,6-1,00)
VSG	3	99,1% (97,2-1,01)	99,1% (97,3-1,01)	96,5% (93,4-99,5)
PCR	2	97,3% (94,3-1,00)	97,3% (94,4-1,00)	95,6% (92,1-99,1)
FR	4	95,4% (89,4-1,01)	95,6% (89,7-1,01)	92,0% (86,2-97,8)
Anti CCP	11	83,3% (75,8-90,9)	84,9% (78,3-91,6)	72,2% (64,3-86,1)
Bioquímica	0	100%	—	—
Serología	13	59% (46,3-71,7)	63,7% (51,4-76)	52,2% (40-64,4)
<b>Evaluación de la actividad inflamatoria</b>				
Articulaciones dolorosas	4	85,3% (77,7-92,9)	85,8% (78,5-93,1)	82,3% (74,1-90,4)
Índice DAS28	—	41,6% (26,0-57,1)	—	—
HAQ	—	20,3% (8,4-32,3)	—	—
<b>Evaluación radiológica</b>				
Ecografía musculoesquelética	25	18,2% (10,0-26,4)	36,3% (22,6-49,9)	14,1% (7,0-21,3)
Resonancia	24	20,2% (12,0-28,5)	37,2% (23,4-50,9)	15,9% (9,0-22,8)
Tiempo hasta primer FAME < 1 mes	34	82,3% (73,2-91,3)	87,6% (81,2- 94,0)	57,5% (45,8-69,1)
Primer FAME metotrexato	9	69,2% (58,7-79,7)	71,7% (61,9-81,49)	63,7% (52,2-72,2)
Empleo de AINE en momentos necesarios	—	75,2% (62,4-88,0)	—	—
Infiltración intra-articular de esteroides	—	21,2% (12,5-29,9)	—	—
Número máximo de infiltraciones = 3	—	87,5% (74,3-1,01)	—	—

máximo, que sólo se cumplió en el 7,4% de los casos. El cumplimiento de la evaluación clínica fue bastante alto (> 80%) excepto en la realización de la serología que solo fue solicitada en el 59%. El recuento articular fue llevado a cabo en la mayoría de los pacientes pero en menos del 45% de los casos se recogieron todos los datos necesarios para calcular un DAS28 (41,6%) o un HAQ. La solicitud de pruebas de imagen se cumplió en = 20%. Sin embargo, el uso precoz de FAME, incluyendo el metotrexato en primer lugar, se cumplió en la mayoría de los casos. El empleo de AINE en los momentos apropiados fue seguido por la mayoría, pero las infiltraciones locales se utilizaron poco. Como puede observarse también en la tabla, el número de valores perdidos en el estudio acerca de las recomendaciones de la GUIPCAR 2007 elegidas en los pacientes con AR de reciente comienzo fue en general bastante bajo. Los mejores datos se recogieron en los ítems sobre la evaluación clínica, la actividad inflamatoria, la capacidad funcional y el empleo de AINE e infiltraciones, mientras que los peores valores afectaron al tiempo transcurrido para el primer FAME y en la solicitud de pruebas de imagen (tabla).

**Conclusiones:** La calidad de los datos según el número de valores perdidos en el estudio emAR-II sobre algunas recomendaciones importantes de GUIPCAR 2007 ha sido en general buena. Según estos datos, la mayoría de los centros realizan una evaluación clínica y analítica bastante completas. Sin embargo, los principales retos a los que tienen todavía que enfrentarse los centros españoles son reducir el tiempo máximo de espera para que un paciente con sospecha de AR sea atendido por un reumatólogo e incorporar con mayor frecuencia la ecografía en sus evaluaciones.

### 23. UN NÚMERO SIGNIFICATIVO DE PACIENTES CON ARTRITIS REUMATOIDE RECIBEN TERAPIA BIOLÓGICA CON DOSIS REDUCIDA EN LA PRACTICA CLÍNICA

V. Rosario, M.V. Hernández, J.E. Inciarte, V. Ruiz-Esquide, S. Cabrera, M.E. Gómez, J. Gómez-Puerta, J. Ramírez, J.D. Cañete y R. Sanmartí

Unidad de Artritis. Servicio de Reumatología. Hospital Clínic. Universidad de Barcelona.

**Introducción:** La dosis inicial de fármacos biológicos en el tratamiento de la artritis reumatoide (AR) es la utilizada en los ensayos

clínicos de aprobación del producto. No obstante, en algunos pacientes con muy buena respuesta al tratamiento se puede intentar reducir la dosis y el intervalo, con las consiguientes repercusiones económicas.

**Objetivo:** Analizar la frecuencia y las características de la estrategia de reducción de dosis de terapia biológica en una cohorte de pacientes con AR, en condiciones de práctica clínica en el servicio de Reumatología de un hospital terciario.

**Material y métodos:** Estudio transversal en el que se incluyeron consecutivamente todos los pacientes con el diagnóstico de AR visitados durante un periodo de 6 meses (junio 2011-noviembre 2011) por un solo investigador, que habían recibido al menos una dosis de fármaco biológico durante 2011. Los datos analizados fueron: características demográficas; duración de la enfermedad; factor reumatoide (FR) y anti-CCP; actividad de la enfermedad medida por el DAS28-VSG; niveles séricos de PCR; terapia concomitante con FAME; dosis, tipo y duración de biológico empleado; periodo de tiempo con dosis reducida de biológico y motivo de reducción de dosis. Se definió como dosis reducida aquella dosis inferior a la recomendada en la ficha técnica para cada producto. La estrategia de reducción de dosis no se realizó en base a ningún protocolo preestablecido por las guías clínicas.

**Resultados:** Se analizaron 96 pacientes (87,5% mujeres) con el diagnóstico de AR; edad media: 56,1 ± 12,7 años; duración media de enfermedad 14,3 ± 8,5 años. El 82,6% tenían FR y/o anti CCP positivos. El 71,9% de estos pacientes recibía terapia concomitante con FAME y el 29,2% habían recibido uno o más fármacos biológicos previos. La duración media de la terapia biológica actual fue de 40,3 ± 34,8 meses. Los medicamentos biológicos empleados fueron antagonistas del factor de necrosis tumoral (anti-TNF) en 66 pacientes y no anti-TNF (abatacept, tocilizumab y rituximab) en el resto (30 pacientes). Un total de 38 pacientes (39,5%) estaba recibiendo dosis reducida de tratamiento (52,6% de los pacientes con etanercept, 23,7% de los pacientes con adalimumab y 23,7% de los pacientes con tocilizumab). La dosis reducida más empleada fue la de 50 mg/ 10-15 días para etanercept, 40 mg/3 semanas para adalimumab y 6 mg/4 semanas para tocilizumab. El motivo de la reducción de dosis fue la remisión en 34 pacientes (89,4%) y la baja actividad de la enfermedad en 4 (10,6%). El tiempo medio con dosis reducida del biológico fue de 11,4 ± 11,5 meses. La media de DAS28 y de PCR en los pacientes con dosis reducida fue inferior a la de los pacientes sin reducción de dosis en el momento del análisis (2,57 vs 3,47, p = 0,09) y (0,37 vs 1,09, p = 0,007), respec-

tivamente, con unos porcentajes de remisión más elevados (76,3% vs 30,7%,  $p = 0,000$ ). La decisión terapéutica en el momento de la recogida de datos fue mantener la dosis reducida de tratamiento biológico en el 92,1% de los pacientes (35 de los 38 pacientes con dosis reducida).

**Conclusiones:** En nuestro estudio, un 40% de los pacientes con AR que reciben terapia biológica, principalmente anti-TNF, han podido reducir la dosis de biológico respecto a la establecida en las guías clínicas, una vez alcanzada la remisión de la enfermedad. A pesar de recibir menores dosis, estos pacientes mantienen una baja actividad de la enfermedad a lo largo del tiempo.

#### 24. COLESTEROL ESTER TRANSFER PROTEIN EN LA DISLIPEMIA RELACIONADA CON LA INFLAMACIÓN DE LOS PACIENTES CON ARTRITIS REUMATOIDE

I. Ferraz-Amaro, V. Hernández-Hernández, E. Delgado-Frías, M. Flores, J. Viotti, C. Rodríguez de la Rosa, M.A. Gantes, M.J. Domínguez-Luis, A.M. Herrera-García, A.I. Rodríguez-Vargas y F. Díaz-González

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

**Objetivo:** Los pacientes con artritis reumatoide (AR) muestran alteraciones de los niveles de colesterol y lipoproteínas asociadas. Estas alteraciones parecen relacionarse con la inflamación que tiene lugar en la enfermedad pero se desconocen los mecanismos patológicos que la provocan. Cholesterol ester transfer protein (CEPT) es una enzima que permite la transferencia de los ésteres del colesterol desde HDL a partículas LDL-colesterol. Recientemente, CEPT ha cobrado interés como diana terapéutica de nuevos fármacos desarrollados para el tratamiento de las dislipemias. El objetivo de este estudio ha sido describir el papel de esta enzima en un modelo de dislipemia asociado a inflamación crónica como es el caso de la que tiene lugar en la AR.

**Material y métodos:** Se incluyeron 101 pacientes con AR y 115 controles de igual sexo y edad. Se midieron niveles plasmáticos de CEPT mediante ELISA específico y también actividad enzimática de CEPT mediante kit específico (Roar CETP Activity Assay Kit). A pacientes y controles se les determinó perfil lipídico clásico con colesterol, triglicéridos, HDL y LDL colesterol así como niveles de apolipoproteína A1, apolipoproteína B y lipoproteína A. Igualmente se determinaron velocidad de sedimentación globular y proteína C reactiva. En pacientes se recogieron índices de actividad tales como DAS28 (Disease Activity Score) y HAQ (Health Assessment Questionnaire). Del mismo modo, se recogieron variables sociodemográficas, presencia de comorbilidad y variables antropométricas. Se realizó análisis multivariante para comparar resultados entre pacientes y controles ajustando por toma de corticoides y por factores clásicos relacionados con dislipemia.

**Resultados:** Los niveles de proteína plasmática se correlacionaron con la actividad enzimática ( $r = 0,5$ ,  $p = 0,00$ ), mostrando que los niveles plasmáticos pueden ser suficientes para expresar la actividad de la enzima. Los pacientes mostraron niveles inferiores de actividad de CEPT tras ajustar por sexo y edad (coeficiente beta  $-0,52$  pmol/L, IC95%  $-0,87$  -  $-0,18$ ,  $p = 0,01$ ). En pacientes, los niveles de PCR mostraron una correlación negativa con la actividad de CEPT ( $r = -0,34$ ,  $p = 0,03$ ); esta correlación no logró la significación estadística en controles. Los scores de actividad de la enfermedad como DAS28 no mostraron asociación con CEPT.

**Conclusiones:** CEPT se infraexpresa en pacientes con AR. Las características diferenciales de la dislipemia en AR podría ser explicada en parte por este hecho.

#### 25. NEFRITIS DE LA PÚRPURA DE SCHOENLEIN-HENOCH Y NEFROPATÍA IGA: ESTUDIO CLÍNICO COMPARATIVO

V. Calvo-Río<sup>1</sup>, L. Martín<sup>2</sup>, J. Loricera<sup>1</sup>, F. Ortiz-Sanjuán<sup>1</sup>, D. Lamuño<sup>3</sup>, M.A. González-López<sup>4</sup>, H. Fernández-Llaca<sup>4</sup>, J. Rueda-Gotor<sup>1</sup>, M.C. González-Vela<sup>5</sup>, M. Arias<sup>2</sup>, M.E. Peiró<sup>1</sup>, M.A. González-Gay<sup>1</sup> y R. Blanco<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Reumatología; <sup>2</sup>Servicio de Nefrología; <sup>3</sup>Servicio de Pediatría; <sup>4</sup>Servicio de Dermatología; <sup>5</sup>Servicio de Anatomía Patológica. Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. IFIMAV. Santander.

**Objetivo:** La nefritis de la púrpura de Schoenlein-Henoch (PSHN) y la nefropatía IgA (NIGa) se han considerado tradicionalmente enfermedades relacionadas. El objetivo de este estudio fue establecer las posibles diferencias y similitudes entre ambas entidades.

**Métodos:** Se realizó un estudio en un hospital universitario de una población no seleccionada de 141 pacientes con PSHN y 55 con NIGa. La PSHN se diagnosticó según los criterios propuestos por Michel et al (J Rheumatol. 1992;19:721-8). La NIGa fue diagnosticada de acuerdo con la biopsia renal en 49 pacientes; en los restantes 6 casos la biopsia se evitó debido a las características clínicas típicas. Se compararon los siguientes aspectos: etiología, clínica, datos de laboratorio y las características histopatológicas, así como el tratamiento y el pronóstico. El análisis estadístico se realizó con el software STATISTICA (Statsoft Inc. Tulsa, Oklahoma, EEUU). Los resultados se expresan como media  $\pm$  1DE para las variables con una distribución normal, o como mediana (intercuartil (25-75) para las que no distribuyen normalmente. Las variables continuas con una distribución normal y no normal se compararon con la t de Student o la U-Mann-Whitney, respectivamente. La prueba de chi-cuadrado se utilizó para las variables dicotómicas.

**Resultados:** Todos las comparaciones se hicieron entre PSHN vs NIGa. La edad media de inicio fue de  $28,7 \pm 26,6$  años (rango, 2 a 84) en la PSHN y  $35,5 \pm 13,2$  (rango, 12 a 68) en la NIGa ( $p = NS$ ). La mayoría de los pacientes en ambos síndromes fueron hombres; 56,7% en PSHN y el 63,6% en la NIGa ( $p = NS$ ). Se objetivaron eventos precipitantes en 58 (41,1%) de los pacientes con PSHN mientras que sólo se encontraron en 15 (27,3%) casos con NIGa ( $p = NS$ ). Los eventos precipitantes más frecuentes en la PSHN y en la NIGa fueron, respectivamente, el consumo de fármacos (22% vs 22,5%,  $p = NS$ ) y las infecciones del tracto respiratorio superior (34,5% vs 19,5%,  $p = NS$ ). Las manifestaciones extra-renales fueron más frecuentes en los pacientes con PSHN, afectación cutánea (97,1% vs 18,6%,  $p < 0,001$ ), síntomas gastrointestinales (68,8% vs 14,6%,  $p < 0,001$ ), y la afectación articular (64,5% vs 7%,  $p < 0,001$ ). La afectación renal en la PSHN frente a la NIGa fue, insuficiencia renal (15,5% vs 54,5%,  $p < 0,001$ ), síndrome nefrótico (11% vs 52,8%,  $p < 0,001$ ) y síndrome nefrítico (11% vs 18,2%,  $p = NS$ ). La leucocitosis fue más frecuente en PSHN (36,5 vs 13,3,  $p = NS$ ) y la anemia en la NIGa (11,4 vs 31,2,  $p = 0,001$ ). La IgA sérica estaba elevada en 14 de los 24 pacientes evaluados con PSHN (58,3%) y en 25 de los 36 pacientes evaluados con NIGa (71,4%) ( $p = NS$ ). El C4 estaba descendido en 10 de los 93 pacientes evaluados con PSHN (10,7%) y en el 0 de 39 pacientes evaluados con NIGa ( $p = 0,03$ ). Se realizó biopsia renal en 16 pacientes con PSHN y en 49 con NIGa. Los hallazgos histológicos principales fueron similares en ambos grupos, en la mayoría de los casos hiper celularidad mesangial con depósitos de IgA y C3 en el mesangio por inmunofluorescencia. La terapia farmacológica se usó igualmente en la PSHN que en la NIGa (57,1% vs 69,2%  $p = NS$ ). Sin embargo, la dosis de corticosteroides inicial fue mayor en la NIGa ( $35,52 \pm 15,54$  vs  $57,5 \pm 14,74$  mg de prednisona/día,  $p = 0,002$ ). Las recidivas se observaron en el 36,4% de PSHN y en el 58,8% de la NIGa ( $p = NS$ ). Después de una mediana de segui-

miento de 48 meses; rango intercuartil (5,5, 60) y 48 meses (12, 139), se observó persistencia de insuficiencia renal leve en 4 y 6 casos y hematuria leve en 26 y 2 casos de PSHN y NlgA, respectivamente.

**Conclusiones:** Nuestro estudio mostró que en la NlgA la afectación renal es más grave, con mayor frecuencia de insuficiencia renal y síndrome nefrótico. Como era de esperar, las manifestaciones extra-renales fueron más frecuentes en la PSHN. Sin embargo el pronóstico final fue igualmente bueno en ambos síndromes.

## 26. RITUXIMAB EN EL TRATAMIENTO DE LAS VASCULITIS ASOCIADAS A ANCA: UNA REVISIÓN SISTEMÁTICA

L. Silva<sup>1</sup>, R. Blanco<sup>2</sup>, V. Martínez-Taboada<sup>2</sup>, E. Loza<sup>3</sup>, S. Muñoz-Fernández<sup>4</sup>, J.M. Pego<sup>5</sup> e I. Rúa-Figueroa<sup>6</sup>

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

<sup>2</sup>Servicio de Reumatología. Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. Santander. <sup>3</sup>Unidad de Investigación. Sociedad Española de Reumatología. Madrid. <sup>4</sup>Servicio de Reumatología. Hospital Universitario Infanta Sofía. San Sebastián de los Reyes. Madrid.

<sup>5</sup>Servicio de Reumatología. Hospital do Meixoeiro. Vigo. Pontevedra.

<sup>6</sup>Servicio de Reumatología. Hospital Universitario Doctor Negrín. Las Palmas de Gran Canaria.

**Introducción:** La ciclofosfamida (CF) y los corticoides (CS) constituyen el tratamiento clásico de las vasculitis asociadas a anticuerpos anticitoplasma de neutrófilo (ANCA). Aunque esta pauta de tratamiento ha conseguido reducir la mortalidad e inducir la remisión en una proporción importante de pacientes, la CF puede cau-

sar efectos secundarios graves a corto y largo plazo. Además, no todos los pacientes alcanzan la remisión con esta pauta y muchos requieren tratamientos repetidos por recaídas. Todo esto ha llevado a la búsqueda de nuevas opciones terapéuticas que puedan inducir la remisión en pacientes refractarios a la terapia estándar y que tengan un mejor perfil de toxicidad, como el rituximab (RTX).

**Objetivo:** Determinar mediante una revisión sistemática de la literatura la eficacia y seguridad del tratamiento con RTX en pacientes con vasculitis ANCA.

**Métodos:** Se realizó una búsqueda sistemática de la literatura en Pubmed, EMBASE y la Cochrane Central Register of Controlled Trials hasta octubre de 2011 incluyendo términos relativos a vasculitis ANCA, rituximab, eficacia y seguridad (MeSH y texto libre). Se seleccionaron meta-análisis, revisiones sistemáticas, ensayos clínicos (EC), estudios de cohortes y series de > 3 casos (inglés o español) que incluían pacientes > 18 años de ambos sexos diagnosticados de vasculitis ANCA y que habían recibido tratamiento con RTX. Los estudios debían evaluar la eficacia de RTX en términos de inducción de remisión, tasa de recaídas, ahorro de CS, mortalidad, afectación órgano-específica, calidad de vida, etc. y/o seguridad en términos de desarrollo de infecciones, cáncer, eventos cardiovascular, alteraciones hepáticas, reacciones infusionales, etc. Se excluyeron estudios que incluían pacientes con enfermedad de Behçet, crioglobulinemia, vasculitis de gran vaso, vasculitis secundarias, estudios en animales, estudios en niños y ciencia básica. La selección de los artículos tanto por título y abstract como la revisión en detalle la realizaron 2 revisores de forma independiente. Se utilizó la escala de Oxford para evaluar la calidad de los estudios incluidos.

**Resultados:** Con la estrategia de búsqueda se recuperaron 2.762 artículos, de los cuales 80 se revisaron en profundidad tras la selec-

Tabla Comunicación 26

Estudio, tipo, población, calidad	Eficacia	Seguridad
Stone, NEJM 2010	Remisión BVAS a los 6 m: 63/99 (64%) grupo RTX frente a 52/98 (53%) grupo control (p < 0,001).	No diferencias significativas en cuanto a número total de eventos adversos, eventos serios o no relacionados con la enfermedad.
ECA, 197 Vasculitis ANCA RTX Vs CF	Remisión + Prednisona < 10 mg/d: 70/99 (70%) grupo RTX frente a 61/98 (62%) grupo control (p = 0,10). Remisión en pacientes con enf recidivante: 34/51 (67%) grupo RTX frente a 21/50 (42%) grupo control (p = 0,01).	8 hospitalizaciones grupo RTX frente a 2 grupo control. 7 infecciones en cada grupo. Cáncer: 6/124 (5%) en expuestos a RTX frente a 1/73 (1%) en no expuestos (p = 0,26).
Diseño: No inferioridad Oxford 1b Jones, NEJM 2010	Remisión sostenida: 25/33 (76%) grupo RTX frente a 9/11 (76%) grupo control. No significat. Tiempo hasta la remisión: 90 días en grupo RTX y 94 en grupo control (p = 0,87)	No diferencias significativas en la tasa de eventos adversos en general ni eventos adversos graves. Infecciones: 19 en 12/33 ptes grupo RTX y 7 en 3/11 ptes grupo control.
ECA, 44 Vasculitis ANCA afectación renal RTX vs CF	Remisión BVAS=0 a los 2 m: 30/33 (91%) grupo RTX y 10/11 (91%) grupo control.	Muertes: 6/33 grupo RTX y 2/11 grupo control (p=1,00).
Oxford 1b De Menthon, Clin Exp Rheumatol 2011	Incremento FG: 19 ml/min grupo RTX y 15 ml/min grupo control (p = 0,14). Grupo RTX: 4 remisiones completas y 1 parcial, 1 muerte, 2 fallos. Cambio medio en BVAS de 12,6 a 3,4 (p = 0,03). Descenso dosis corticoide de 41,4 a 18,9 (p = 0,17). Recaídas: 2/5.	Cáncer: 2/33 grupo RTX y 0 en grupo control. A los 12 m no hubo diferencias significativas entre ambos grupos.
ECA, 17 GW	Grupo IFX: 2 remisiones completas y 1 parcial. 1 muerte. De los 5 no respondedores, 4 entran en remisión completa tras RTX. Cambio medio en BVAS de 13,1 a 7,5 (p = 0,09). Descenso dosis de corticoide de 19,44 a 15,2 (p=0,28). Recaídas: 2/3.	1 muerte por aspergilosis en grupo IFX.
8 RTX Vs 9 Infiximab Oxford 1b	A los 12 m no hubo diferencias significativas en la tasa de remisión entre ambos tratamientos aunque sí en el BVAS (mejor RTX).	1 muerte súbita en grupo RTX.
Smith, Arthritis Rheum 2006 Abierto, 11 Vasculitis ANCA	Remisión: 9 pacientes completa, 1 parcial y 1 enfermedad progresiva. Reducción prednisona: De 20 a 7,5 mg/d en 6 m (p = 0,009) y 6 mg/d en 12 m (p = 0,015).	Cáncer: ninguno en grupo IFX. En grupo RTX, un carcinoma pancreático y otro de próstata. Alguna reacción infusional leve e infecciones leves.
Oxford 2b	Tiempo hasta la remisión: 4 meses. Recaídas: 6 de 10 pacientes con una duración de la remisión de 16,5 meses.	
Keogh, Am J Respir Crit Care Med 2006 Abierto, 10 GW Oxford 2b	9/10 pacientes alcanzaron remisión completa. Un paciente tuvo una recaída a los 9 meses. Todos los pacientes pudieron retirar el corticoide. Mejoría o mantenimiento de función renal en los 7 pacientes con afectación renal previa.	Dos episodios de herpes zoster y 13 infecciones de vías altas. Una reacción infusional. No se detectaron anticuerpos antiquméricos humanos.

ción por título y abstract. Finalmente se incluyeron 23 en el análisis junto con otros 2 artículos recuperados por búsqueda manual. La selección incluía 3 EC, 2 estudios abiertos y 20 series de casos, con un total de 638 pacientes. Once artículos incluían únicamente pacientes con Granulomatosis de Wegener (GW). Los otros 14 incluían pacientes con GW, poliangeítis microscópica o Síndrome de Churg-Strauss. Los resultados de los EC y los estudios abiertos se muestran en la tabla. En todas las series de casos (359 pacientes), más del 70% de los pacientes incluidos alcanzaron remisión clínico-analítica, denotando un posible sesgo de publicación.

**Conclusiones:** RTX ha demostrado ser eficaz en la inducción de remisión en pacientes con vasculitis ANCA, no siendo inferior al tratamiento estándar con CF. No se ha demostrado su eficacia en pacientes con clínica exclusivamente renal aunque sí es superior a CF en casos recidivantes. El tratamiento con RTX permite una reducción del tratamiento esteroideo evitando sus efectos secundarios a largo plazo. No se han encontrado diferencias significativas en cuanto a la tasa de eventos adversos respecto al tratamiento clásico.

## 27. UN ANÁLISIS DE EXPRESIÓN DEL GENOMA COMPLETO EN CARTÍLAGO ARTRÓSICO MUESTRA UN PERFIL DE ARTROSIS (OA) RELACIONADO CON PROCESOS INFLAMATORIOS Y DE RESPUESTA INMUNE

J. Fernández Tajés, A. Soto-Hermida, M. Fernández Moreno, M.E. Vázquez Mosquera, N. Oreiro-Villar, C. Fernández-López, E. Cortés Pereira, S. Relaño-Fernández, I. Rego-Pérez y F.J. Blanco

*INIBIC. Hospital Universitario A Coruña. Área de Reumatología. A Coruña.*

**Objetivo:** Realizar un ensayo de expresión de genoma completo (“genome-wide”) para identificar diferentes patrones de expresión en la artrosis (OA).

**Material y métodos:** Se aisló ARN total de muestras de cartílago artrósico con el RNeasy kit (Qiagen, Madrid, España) siguiendo las instrucciones del fabricante. La integridad y pureza del ARN total se comprobó con el bionalizador Agilent 2100 (Agilent Technologies) y mediante el espectrofotómetro NanoDrop (Thermo Scientific). El ADN complementario (ADNc) fue sintetizado a partir de 150 nanogramos de ARN total usando el kit Ambion WT Expression (Ambion). El ADNc, previamente fragmentado, se hibridó al array Human Gene 1.1 ST (Affymetrix) y fue escaneado usando el sistema GeneTitan (Affymetrix). Los controles de calidad, la normalización, el pre-procesado, la expresión génica diferencial y los análisis funcionales fueron realizados por medio de paquetes de análisis de Bioconductor usando el programa R.

**Resultados:** El array Human Gene 1.1 ST, el cual analiza más de 28.000 genes por medio de 33.297 sondas, fue usado para el estudio del patrón de expresión de 23 muestras de cartílago de pacientes con OA. Antes del análisis de la expresión génica diferencial, se llevó a cabo un filtrado no específico para eliminar aquellas sondas que no contuvieran información funcional o presentaran una baja variación inter-array. Una aproximación “Unsupervised machine learning” permitió diferenciar un grupo de muestras con un perfil de expresión característico. Los análisis de expresión diferencial entre este cluster, compuesto de 5 pacientes con OA, con el resto de muestras mostró un total de 176 sondas expresadas diferencialmente con un p valor ajustado inferior a 0,0001. Las 20 sondas con una mayor diferencia a nivel de incremento en la expresión (Fold Change) se muestran en la tabla. Los análisis funcionales revelaron que los procesos biológicos relacio-

nados con inflamación y respuesta inmune son los que presentan un mayor enriquecimiento cuando se realiza un análisis de enriquecimiento génico.

SYMBOL_ID	logFC	AveExpr	t	Valor p	adj.P.Val
HLA-DRA	4,44	7,17	5,55	8,16E-06	1,62E-04
S100A8	4,37	5,26	5,62	6,90E-06	1,41E-04
FCGR3A	4,27	5,80	10,77	4,95E-11	1,90E-08
LYZ	4,25	6,81	7,01	2,02E-07	8,36E-06
HLA-DRA	4,21	7,16	5,87	3,53E-06	8,23E-05
HLA-DRA	4,16	7,03	6,09	2,05E-06	5,46E-05
OLR1	4,16	3,73	13,69	2,52E-13	4,62E-10
LAPTM5	3,87	7,17	8,42	7,30E-09	5,01E-07
HLA-DQA1	3,85	6,62	6,05	2,26E-06	5,90E-05
HLA-DQA1	3,85	6,62	6,05	2,26E-06	5,90E-05
C1QB	3,76	6,58	5,89	3,36E-06	8,02E-05
CYBB	3,74	5,83	6,83	3,18E-07	1,19E-05
CD53	3,69	4,73	9,81	3,52E-10	6,00E-08
IFI30	3,67	7,71	9,47	7,23E-10	9,26E-08
TREM1	3,64	6,29	5,63	6,73E-06	1,38E-04
IL8	3,63	5,11	6,84	3,08E-07	1,16E-05
HLA-DRB4	3,63	6,95	5,45	1,05E-05	2,02E-04
VSIG4	3,63	5,14	6,61	5,40E-07	1,84E-05
C1QC	3,57	6,34	5,54	8,32E-06	1,65E-04
HLA-DRB3	3,54	6,87	5,63	6,67E-06	1,38E-04

logFC: cambios de expresión génica medidos como fold change; AveExpr: expresión génica media; t: t-estadístico; adj.P.Val: p valor ajustado según el método de Benjamini & Hochberg.

**Conclusiones:** El análisis de expresión muestra un patrón claramente distinto para un grupo de pacientes con OA. Tanto los procesos inflamatorios como los relacionados con la respuesta inmune parecen estar alterados y se postulan como factores clave en el desarrollo de la patología artrósica.

## 28. INGENIERÍA TISULAR DEL CARTÍLAGO EMPLEANDO SOPORTES DE COLÁGENO Y CÉLULAS MADRE MESENCQUIMALES HUMANAS

S. Díaz-Prado<sup>1</sup>, E. Muiños-López<sup>2</sup>, T. Hermida-Gómez<sup>2</sup>, I.M. Fuentes<sup>1</sup>, J. Buján<sup>3</sup>, F.J. de Toro<sup>1,2</sup> y F.J. Blanco<sup>2</sup>

*<sup>1</sup>INIBIC. Departamento de Medicina. Universidade da Coruña. <sup>2</sup>INIBIC. Complejo Hospitalario Universitario da Coruña. <sup>3</sup>Departamento de Especialidades Médicas. Universidad de Alcalá de Henares. Madrid.*

**Introducción:** Estudiar el potencial condrogénico de las células madre mesenquimales extraídas de médula ósea humana (CMM-MOH) cuando son cultivadas sobre diferentes soportes de colágeno e investigar la posible utilidad de estos andamios para construir cartílago in vitro.

**Material y métodos:** Las CMM-MOH, aisladas a partir de estroma de médula ósea humana, se expandieron en cultivos monocapa. Estas células se caracterizaron, mediante citometría de flujo, empleando marcadores de células madre mesenquimales y marcadores hematopoyéticos. Al 3<sup>er</sup>-4<sup>o</sup> subcultivo, las CMM-MOH se sembraron sobre diferentes soportes de colágeno. Se analizaron 4 tipos diferentes de soportes: (1) colágeno I+colágeno II+heparán sulfato; (2) colágeno I+colágeno II+sulfato de condroitina; (3) colágeno I+heparina y (4) colágeno I+sulfato de condroitina. La densidad celular sobre los soportes fue de 300.000 células/cm<sup>2</sup>. Este estudio se realizó a 30 días de cultivo. Las CMM-MOH se cultivaron en medio de diferenciación condrogénico (Lonza, Suiza). La diferenciación condrogénica se confirmó mediante análisis histoquímico e inmunohistoquímico. Para estudiar el interior celular y la morfología celular se realizaron estudios de microscopía electrónica de transmisión y de barrido respectivamente.

**Resultados:** Las CMM-MOH fueron capaces de crecer no sólo en la superficie sino también en el interior de todos los soportes de colágeno. El porcentaje de células, con relación al área del soporte analizado, fue superior al 75% en el soporte (1): colágeno I+colágeno

II+heparán sulfato y mayor del 60% en los otros soportes analizados (2, 3 y 4). Las células mostraron una gran viabilidad y una buena morfología celular. Las CMM-MOH formaron agregados celulares y sintetizaron una matriz extracelular alrededor de las células. Al mismo tiempo que las células proliferaban sobre el soporte éstas eran capaces de degradarlo. En presencia de medio condrogénico las CMM-MOH fueron capaces de diferenciarse hacia células con características similares a condrocitos. Para demostrar la diferenciación condrogénica se realizaron inmunotinciones que permitieron detectar la presencia de componentes característicos de cartílago articular. En este sentido, las células mostraron presencia de colágeno tipo II y uno de los proteoglicanos más abundantes del cartílago, el agregano. Mediante microscopía electrónica de barrido se estudió la estructura y la porosidad del soporte, permitiendo observar la morfología y las adhesiones celulares. Por otro lado, la microscopía electrónica de transmisión reveló que estas células contenían numerosas vacuolas lipídicas, presentaban una gran acumulación de glicógeno, poseían grandes citoplasmas y mostraban una gran actividad secretora.

**Conclusiones:** Los resultados demostraron que los diferentes soportes de colágeno son óptimos para el crecimiento de CMM-MOH. Las CMM-MOH, cultivadas sobre los soportes y en presencia de medio condrogénico, son capaces de diferenciarse hacia células con características similares a condrocitos y con capacidad de sintetizar matriz extracelular. Estos soportes pueden ser empleados como transportadores celulares de gran utilidad en ingeniería tisular del cartílago.

Agradecimientos: B. Parma (OPOCRIN S.P.A.); CAM (S2009/MAT-1472); CIBER BBN CB06-01-0040; Silvia Díaz Prado fue beneficiaria de un contrato IPP y varias estancias de investigación (IN809 A 2007/193, 2008/237, 2009/23 y 2010/13) de la Xunta de Galicia, España.

## 29. EL TRATAMIENTO CON CONDROITÍN SULFATO DISMINUYE LA CONCENTRACIÓN DE MCP-1 Y RANTES EN EL LÍQUIDO SINOVIOL DE PACIENTES ARTRÓSICOS

P. Escudero<sup>1,2</sup>, L. Tío<sup>3</sup>, L. Piqueras<sup>2</sup>, C. Company<sup>1,2</sup>, M.J. Sanz<sup>1,2</sup> y J. Monfort<sup>3,4</sup>

<sup>1</sup>Departamento de Farmacología. Universidad de Valencia. <sup>2</sup>Fundación Investigación Clínico de Valencia. Instituto de Investigación Sanitaria (INCLIVA). Universidad de Valencia. <sup>3</sup>Grup de Recerca Cel·lular en Inflamació i Cartílag. IMIM (Institut de Recerca Hospital del Mar). Barcelona. <sup>4</sup>Servicio de Reumatología. Hospital del Mar. Barcelona.

**Objetivo:** El objetivo de este estudio es investigar y comparar las consecuencias clínicas y los niveles de quimiocinas en pacientes con artrosis tratados con condroitín sulfato (CS) o con paracetamol.

**Material y métodos:** Un total de 60 pacientes con artrosis fueron tratados con CS 800 mg/día (Condrosan®, Bioibérica, S.A., Barcelona) o paracetamol (4 g/día) durante 6 meses. El examen clínico se realizó antes de iniciar el tratamiento y después de 1,5, 6 y 9 meses. En cada visita se obtuvieron muestras de plasma y líquido sinovial. El examen clínico incluyó la medición de la extravasación de líquido sinovial, la hipertrofia y la vascularización de la sinovial, así como el estudio funcional de la articulación (mediante el test Lequesne y el índice de dolor EAV). A nivel bioquímico, se determinaron los niveles de CXCL16, fractalkine/CX3CL1, MCP-1/CCL-2, RANTES/CCL5 y GRO-α/CXCL1 en el plasma y el líquido sinovial mediante ELISA. Con los datos obtenidos se realizaron dos estudios diferentes. En el primero, para estudiar el efecto de cada medicamento sobre los pacientes, se compararon las concentraciones de las diferentes quimiocinas entre cada visita y la basal. Este estudio se realizó mediante una prueba no paramétrica (Wilcoxon test dos muestras relacionadas) analizando el grupo tratado con paracetamol y con CS por separado. A continuación, se realizó un segundo análisis con el

fin de analizar si existían diferencias en los niveles de quimiocinas, en función del tratamiento recibido, a los diferentes tiempos estudiados. Para este análisis se calculó la diferencia entre la concentración de las quimiocinas en los diferentes tiempos a estudio frente a la basal y se comparó este dato entre ambas poblaciones mediante un test de Student para muestras independientes. El análisis estadístico se realizó con el paquete SPSS.

**Resultados:** La mejoría en los signos clínicos de inflamación se detectó después de 6-9 meses después del tratamiento con CS. La comparación de los niveles de cada una de quimiocinas en los distintos tiempos estudiados en comparación con el tiempo basal, indica que estos efectos fueron acompañados por una reducción significativa a los 6 meses de los niveles sinoviales de MCP-1 ( $p = 0,05$ ). En cambio, en el grupo de paracetamol se encontró un aumento significativo del nivel de RANTES ( $p = 0,035$ ). A nivel plasmático, sólo la concentración de MCP-1 tuvo una disminución significativa ( $p = 0,023$ ) con la administración de CS. En referencia al estudio comparativo sobre el efecto de cada tratamiento, el análisis mostró que existían diferencias significativas entre los dos grupos en los niveles de MCP-1, 6 meses después del tratamiento ( $p = 0,016$ ), y en los de fractalquina, nueve meses después del tratamiento ( $p = 0,036$ ). En ambos casos el tratamiento con CS mostraba una disminución de los niveles de las quimiocinas, mientras que el tratamiento con paracetamol no afectaba la concentración en el caso de MCP-1 o incluso la aumentaba en el caso de fractalquina. Todos estos datos muestran que la atracción de quimiocinas de los macrófagos, células T, eosinófilos y basófilos se reduce con un tratamiento con CS durante 6 meses.

**Conclusiones:** Estos resultados sugieren que el CS puede representar un medicamento adecuado para reducir la inflamación de la membrana sinovial asociada con el proceso de la OA.

Este trabajo fue apoyado por becas SAF2008-03477, PI/08/1875, PS09/01341, RIER RD08/0075/0016, RD08/0075/0021 del Ministerio de Ciencia e Innovación, Instituto de Salud Carlos III, Ministerio de Sanidad y otras subvenciones de la Generalitat Valenciana.

## 30. HOMBRES Y MUJERES CON ARTRITIS PSORIÁSICA EXPRESAN POLIMORFISMOS GENÉTICOS DISTINTOS DENTRO DEL COMPLEJO MAYOR DE HISTOCOMPATIBILIDAD

P. Tejón, R. Queiro, M. Alperi, S. Alonso, M. Fernández, S. Rodríguez, J.L. Riestra, L. Arboleya y J. Ballina

Servicio de Reumatología. Hospital Universitario Central de Asturias. Oviedo.

**Introducción:** Pocos estudios han analizado las diferencias en la expresividad clínica y genética entre hombres y mujeres con artritis psoriásica (AP). En estudios publicados hace años se halló una mayor afectación radiológica del esqueleto axial en hombres y un mayor compromiso periférico en mujeres con AP, sin embargo no se detectaron diferencias en la expresión de genes HLA entre sexos (Gladman et al. Clin Invest Med. 1992;15:371-5; Queiro et al. Rheumatol Int. 2001;21:66-8).

**Objetivo:** Analizar la distribución de distintos genes y polimorfismos del complejo mayor histocompatibilidad (CMH) en hombres y mujeres con AP. Evaluar si hay diferencias clínicas en la expresión de la AP entre sexos.

**Pacientes y métodos:** Este estudio incluyó de manera consecutiva y aleatoria 110 pacientes con AP (55 varones y 55 mujeres). El grupo de estudio se analizó según un protocolo estándar. Se evaluó la distribución de varios genes y polimorfismos del CMH en hombres y mujeres, comparándose la distribución de los mismos con la de 55 varones y 55 mujeres sanos del mismo origen étnico y geográfico. Se calcularon las respectivas OR (IC95%), admitiéndose la significación estadística en valores  $p < 0,05$  (test exacto de Fisher).

Tabla Comunicación 30

Variables	Hombres n: 55	Mujeres n: 55	Valores p	Marcador	Mujeres n: 55	Controles femeninos n: 55
Edad	46,5 ± 11,6	46,4 ± 15,9	NS	Cw6	31 (56,4%) OR 6,6 (2,7-16,1); 0,0001	9 (16,4%)
Edad inicio psoriasis	27,5 ± 10,4	27,5 ± 14,9	NS	Cw7	27 (49%) OR 2,8 (1,3-6,3); 0,01	14 (25,5%)
Edad inicio artritis	34,2 ± 9,4	35,1 ± 13,1	NS			
Duración de psoriasis	19 ± 11	18,2 ± 8,8	NS	308A/GTNF	25 (45,5%) OR 3,0 (1,3-6,9); 0,009	12 (22%)
Duración de artritis	13 ± 7,4	12,5 ± 6,7	NS			
Latencia psor-artritis	7 ± 6,4	7,5 ± 5,6	NS	MICA-A9	33 (60%) OR 3,1 (1,4-6,7); 0,004	18 (32,7%)
Historia familiar	40%	45,5%	NS			
Oligoartritis	42%	34,5%	NS			
Poliartritis	20%	40%	<0,05			
Afectación axial	38,2%	23,6%	NS			
Onicopatía	36,4%	47,3%	NS			
IFD	29%	34,5%	NS			
Raquiálrgia inflamatoria	62%	67,3%	NS			
Entesitis	34,5%	25,5%	NS			
Dactilitis	30%	31%	NS			
HAQ	0,72 ± 0,62	1,21 ± 0,73	< 0,05			
VSG	22 ± 12	21 ± 8,7	NS			
				Marcador	Varones n:55	Controles masculinos n:55
				Cw6	31 (56,4%) OR 5,8 (2,4-13,8); 0,0001	10 (18,2%)
				MICA-A9	33 (60%) OR 4,0 (1,8-8,9); 0,001	15 (27,3%)

IFD: afectación de la interfalángica distal

**Conclusiones:** Hombres y mujeres con AP tienen factores de riesgo genético comunes (HLA-Cw6 y MICA-A9), pero también diferenciales (HLA-Cw7 y TNF-308A/G), dentro del CMH. Estos factores podrían explicar, en parte, las diferencias clínicas observadas entre ambos sexos.

### 31. EVALUACIÓN DE LAS ARTICULACIONES SACROILÍACAS MEDIANTE RMN EN LA ARTRITIS PSORIÁSICA PERIFÉRICA: EVIDENCIA DE ENFERMEDAD AXIAL ASINTOMÁTICA

J.L. Fernández Sueiro<sup>1</sup>, J.A. Pinto Tasende<sup>1</sup>,  
E. González Díaz de Rábago<sup>1</sup>, S. Pértiga Díaz<sup>2</sup>,  
F.J. de Toro<sup>1</sup> y F.J. Blanco<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Reumatología; <sup>2</sup>Unidad de Epidemiología Clínica y Bioestadística. INIBIC. Complejo Hospitalario Universitario A Coruña.

**Introducción:** Aunque no hay consenso acerca de la manera de definir la afección espinal en la artritis psoriásica (APsax), datos recientes de nuestros estudios, indican que la presencia de afección radiológica (sacroileítis grado II unilateral) más síntomas espinales puede ser suficiente. Sin embargo la evaluación de las articulaciones sacroilíacas mediante radiología convencional (rx) puede ser normal en los estadios iniciales de la enfermedad.

**Objetivo:** Evaluar el valor predictivo negativo de la radiografía simple de sacroilíacas con respecto a la resonancia magnética nuclear (RMN) para descartar el diagnóstico de sacroileítis en pacientes con APs periférica.

**Pacientes y métodos:** Estudio observacional, descriptivo, transversal, de pacientes con APs diagnosticados de acuerdo a los criterios CASPAR, clasificados con afección periférica, sin dolor lumbar inflamatorio y con rx de sacroilíacas normales o grado I. En todos los pacientes se realizó una evaluación clínica mediante los estándares actuales. El HLA-B27 fue determinado mediante PCR de alta resolución. La RMN de las articulaciones sacroilíacas se realizó con un Tesla 1.5 Gyroscan Intera (Philips MS) mediante secuencias coronales T1-TSE, T2-TGE y STIR con cortes de 4 mm de grosor, los criterios de lesiones fueron los propuestos por el ASAS. Se determinó el valor predictivo negativo de la radiología frente a RMN, junto con su 95%

IC. Se compararon las características de los pacientes según los resultados de la RMN mediante los tests U de Mann-Whitney, chi-cuadrado y el test exacto de Fisher.

**Resultados:** De un total de 97 pacientes con APs periférica, se realizó RMN de sacroilíacas en 59 pacientes. No existieron diferencias significativas en las características de los pacientes en ambos grupos. Los pacientes con RMN presentaron una edad media de 49,2 ± 12,9 años y un tiempo medio de evolución de la APs de 9,4 ± 7,6 años. El 96,4% de los pacientes presentaban una Rx de sacroilíacas normales, 2 pacientes sacroileítis grado I uni y bilateral, respectivamente. El HLA-B27 era negativo en el 93,2% (n = 55) de los pacientes. El 20,3% de los pacientes (n = 12) presentaron lesiones inflamatorias en la RMN (1 con Rx grado I bilateral). Todos estos pacientes fueron HLA-B27 negativos. A excepción de la distancia occipucio-pared (p = 0,032), no existieron diferencias significativas entre los pacientes con RMN positiva y negativa. El valor predictivo negativo de la Rx simple de sacroilíacas con respecto a la RMN para el diagnóstico de sacroileítis fue así del 79,7% (IC95%: 68,5%-90,8%).

**Conclusiones:** La radiología convencional frente a la RMN presenta en este estudio un valor predictivo negativo del 79,7%. En este estudio se observa que la afección axial en la APs es independiente de la clínica vertebral, de la presencia del HLA-B27 y de sacroileítis radiológica.

Trabajo financiado con el proyecto: FIS PI080789.

### 32. UTILIZACIÓN DE UN SISTEMA DE CAPTURA DE MOVIMIENTO PARA LA EVALUACIÓN DE LA MEJORA DE LA MOVILIDAD ESPINAL PRODUCIDA POR UN PROGRAMA DE EDUCACIÓN Y EJERCICIO EN CASA PARA PACIENTES CON ESPONDILITIS ANQUILOSANTE

E. Collantes<sup>1</sup>, J.L. Garrido Castro<sup>2</sup>, C. González Navas<sup>1</sup>,  
R. Medina Carnicer<sup>2</sup>, A.M. Galisteo<sup>2</sup>, D. Ruiz Vilches<sup>1</sup>,  
E. Muñoz Gomariz<sup>1</sup>, P. Font Ugalde<sup>1</sup> y M.C. Castro<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Reumatología. Hospital Universitario Reina Sofía. Córdoba. <sup>2</sup>Universidad de Córdoba.

**Introducción:** A iniciativa del grupo GRESSER, se realizó un estudio prospectivo con 622 pacientes diagnosticados de espondilitis anquilosante (EA) de diferentes centros hospitalarios. Se hicieron dos gru-

pos: escuela y control. A los del grupo de escuela se les impartió una sesión divulgativa, incluyendo un programa de ejercicios en casa y material didáctico. Se les hizo seguimiento telefónico recordando su realización. Los participantes en el grupo de escuela disminuyeron la actividad de la enfermedad al finalizar el estudio (Rodríguez-Lozano et al. *Arthritis Rheum.* 2010;62 Suppl 10:2268) con disminuciones significativas en VAS, BASDAI, BASFI y ASQoL. A 30 pacientes procedentes del H.U. Reina Sofía se les hizo un seguimiento más exhaustivo de la metrología utilizando un sistema de captura de movimiento.

**Objetivo:** Utilizar un sistema de captura de movimiento para mostrar la mejora en la movilidad de pacientes incluidos en un programa educativo.

**Métodos:** Se utilizó un sistema de captura de movimiento (UCO-Track, anteriormente SOMCAM3D – Garrido-Castro et al. *Gait & Posture.* 2006;24:126-9) en 30 pacientes con diagnóstico de EA para evaluar su movilidad espinal. Quince se incluyeron en el grupo de escuela y otros quince al grupo control. Se hicieron mediciones al inicio y al final de la actividad (transcurridos 6 meses) sobre los pacientes de ambos grupos. Se definió un protocolo de marcadores y movimientos para analizar la movilidad espinal. UCOASMI, un índice basado en 5 medidas obtenidas por el sistema, también fue evaluado. Se analizaron, así mismo, indicadores de actividad (VAS global, BASDAI, BASFI, ASQoL), y metrologías (BASMI).

**Resultados:** La tabla muestra valores medios y desviaciones típicas de los diferentes parámetros basalmente así como la diferencia media y CV en ambos grupos trascurridos 6 meses. Se muestran los resultados de movilidad cervical (flexión/extensión frontal CF y lateral CFL, rotación CRT), flexión frontal de espalda (distancia dedo suelo DS, Schober SCH, ángulo de dos segmentos definidos en la parte dorsal y lumbar FFE, inclinación IE), flexión lateral de espalda (distancia dedo suelo FLDS, ángulo de segmentos dorsal y lumbar FLE, ángulo de hombros y caderas FLHC, inclinación IL) y rotación troncolumbar (ángulo hombros-caderas en plano transversal ROT). Así mismo se indican los valores con diferencias estadísticamente significativas según el test no paramétrico de Wilcoxon ( $p < 0,05$ ).

Variable	Basal, media (DE)		Diferencia media 6 meses (C.V.)	
	Grupo Escuela	Grupo Control	Grupo Escuela	Grupo Control
BASDAI [0-10]	2,78 (2,06)	4,26 (1,10)	-0,58 (17,30%)	0,30 (-7,63%)
BASFI [0-10]	3,06 (2,52)	4,69 (1,56)	-0,61 (16,51%)*	0,07 (-1,54%)
ASQoL [0-10]	3,54 (2,44)	4,79 (2,72)	-0,56 (13,58%)*	-0,42 (8,09%)
VAS [0-10]	3,46 (2,28)	5,19 (1,85)	-0,56 (14,00%)	0,28 (-5,60%)
BASMI [0-10]	2,85 (0,85)	3,16 (1,84)	-0,07 (2,48%)	0,10 (-3,05%)
CF (°)	94,76 (25,31)	92,17 (24,09)	3,24 (3,31%)	0,78 (0,85%)
CFL (°)	74,68 (28,63)	65,11 (29,30)	2,99 (4,17%)	2,73 (4,20%)
CRT (°)	134,01 (31,19)	122,08 (28,65)	5,13 (3,98%)*	1,86 (1,53%)
DS (cm)	12,18 (10,12)	13,44 (9,68)	-1,23 (9,20%)	0,38 (2,85%)
SCH (cm)	5,52 (2,07)	4,76 (1,78)	0,61 (9,91%)	0,07 (1,49%)
FFE (°)	42,87 (18,91)	43,38 (17,67)	8,32 (16,26%)*	2,30 (5,30%)
IE (°)	126,47 (20,95)	119,74 (16,43)	13,12 (9,40%)	-1,05 (-0,88%)
FLDS (cm)	19,35 (5,97)	16,78 (4,88)	-1,70 (8,09%)	-0,51 (3,07%)
FLE (°)	54,70 (25,34)	52,29 (24,49)	4,08 (6,95%)	2,54 (4,86%)
FLHC (°)	79,05 (18,26)	70,75 (23,46)	1,51 (1,87%)	2,46 (3,48%)
IL (°)	60,08 (15,85)	54,60 (15,88)	3,58 (5,63%)	-0,16 (-0,29%)
ROT (°)	88,95 (28,61)	85,85 (29,17)	5,75 (6,08%)*	1,75 (2,04%)
UCOASMI [0-10]	4,41 (1,58)	4,68 (2,46)	-0,15 (3,33%)*	0,26 (-5,61%)

**Conclusiones:** Los estudios anteriormente citados muestran un avance significativo en la disminución de los indicadores de actividad de los pacientes incluidos en el grupo de escuela. Nuestros resultados confirman esas afirmaciones con diferencias significativas similares a las publicadas. Sin embargo no ha habido una mejora significativa en la movilidad, al contrario que en otras intervenciones más personalizadas y activas como la fisioterapia,

hidroterapia, etc. o en la aplicación de terapias biológicas. Aun así, en algunas medidas obtenidas por el sistema, especialmente en el índice UCOASMI, se muestran diferencias significativas en el grupo de escuela. La captura de movimiento ha demostrado ser sensible y fiable en la evaluación de la movilidad de los pacientes y puede ser una herramienta útil en las investigaciones que supongan una modificación en la condición física del paciente.

### 33. ACTIVIDAD ESPECÍFICA DE REUMATOLOGÍA EN EL SERVICIO DE URGENCIAS. UN ESPACIO A NO DESCUIDAR

M. Larrosa<sup>1</sup>, A. Gómez<sup>1</sup>, N. Navarro<sup>1</sup>, C. Galisteo<sup>1</sup>,  
M. García-Manrique<sup>1</sup>, J. Calvet<sup>1</sup>, I. Vázquez<sup>1</sup>,  
M. Moreno<sup>1</sup>, E. Graell<sup>1</sup> y M.L. Iglesias<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Reumatología; <sup>2</sup>Servicio de Urgencias.  
Corporació Sanitària Parc Taulí. Sabadell. Barcelona.

**Introducción:** La actividad de los reumatólogos en urgencias se realiza habitualmente integrada en el Área Médica. En nuestro hospital y desde hace 5 años los reumatólogos realizan una actividad laboral integrada dentro del Servicio de Urgencias en el Área del Aparato Locomotor (días laborables de 8:00h a 15:00h y la mitad de fines de semana/festivos en guardias de doce horas) atendiendo los problemas no traumáticos del aparato locomotor.

**Objetivo:** Describir las características de la actividad que el servicio de reumatología realiza en el servicio de urgencias, durante un año.

**Material y métodos:** Análisis retrospectivo de la base de datos informatizada de la actividad del servicio de urgencias correspondiente al servicio de reumatología durante el año 2011. Se analizaron: número de pacientes atendidos, primer diagnóstico (codificación ICD9), destino al alta y índice de reingreso en el Servicio de Urgencias en 15 días. Los diagnósticos se describen en grupos: reumatismos de partes blandas (tendinitis de hombro u otras, bursitis, entesitis), raquialgia (cervicalgia, dorsalgia o lumbalgia) con o sin radiculopatía, artritis (mono-oligo o poliartrosis, infecciosa, microcristalina o inflamatoria, de debut o brotes de descompensación), fractura osteoporótica (vertebral, pélvica o costal), dolor articular (meniscopatía, dolor inespecífico,...), artrosis, fibromialgia, proceso infeccioso no articular (celulitis, absceso subcutáneo), miscelánea (osteonecrosis, neuropatía periférica, tumoraciones, distrofia simpático refleja), no reumatológico (herpes zoster, tromboflebitis, dolor visceral). No se contabilizan los casos en que se actuó como interconsultor.

**Resultados:** Durante el año 2011 se han atendido 3.148 pacientes, con una media de 10 casos en una jornada laboral de 8h. Los diagnósticos atendidos y por orden de frecuencia son: raquialgia 1.105 casos (35,1%), dolor articular 691 (21,9%), reumatismos de partes blandas (643, 20%), artritis 296 (9%) [de las cuales: inflamatorias 240 (81%), microcristalina 47 (15,8%), séptica 4 (1,3%)], fibromialgia 141 (4,4%), artrosis 80 (2,5%), fractura osteoporótica 40 (1,2%), miscelánea 35 (1,1%), no reumatológico 26 (0,8%), proceso infeccioso no articular 10 (0,3%). 153 casos (4,8%) fueron derivados a consultas de reumatología, 43 casos (1,3%) ingresaron. 239 casos (7,6%) vuelven a urgencias en los 15 días siguientes.

**Conclusiones:** El volumen de casos de patología no traumática del aparato locomotor justifica la presencia habitual del reumatólogo en urgencias hospitalarias. El perfil de las urgencias predominante es de baja complejidad. El sistema de codificación utilizado solo permite en algunos casos codificar diagnósticos específicos. Esta actividad permite mejorar la gestión de los flujos de derivación hacia el Servicio de Reumatología.

### 34. PROYECTO DE EVALUACIÓN DE LAS COMPETENCIAS CLÍNICAS PARA ACCEDER AL GRADO DE MENCIÓN O MENCIÓN ESPECIAL DE LA ESPECIALIDAD DE REUMATOLOGÍA POR EL MINISTERIO DE SANIDAD Y POLÍTICA SOCIAL. RESULTADOS DE LA EDICIÓN 2010

F.J. de Toro<sup>1</sup>, E. Trujillo<sup>1</sup>, J.L. Andreu<sup>1</sup>, J. Usón<sup>1</sup>, C. Marras<sup>2</sup>, A. Naranjo<sup>3</sup>, N. Guañabens<sup>4</sup>, A.R. Cáliz<sup>5</sup>, J.A. Jover<sup>6</sup>, J.F. Díaz<sup>7</sup> y A. Olivé<sup>8</sup>

<sup>1</sup>Comisión Nacional de la Especialidad de Reumatología. <sup>2</sup>Servicio de Reumatología. Hospital Virgen de la Arrixaca. Murcia.

<sup>3</sup>Servicio de Reumatología. Hospital Universitario Dr. Negrín.

Las Palmas. <sup>4</sup>Servicio de Reumatología. Unidad de Patología Metabólica Ósea y Radiodiagnóstico. Hospital Clínic. Universidad de Barcelona.

<sup>5</sup>Servicio de Reumatología. Hospital Universitario Virgen de las Nieves. Granada. <sup>6</sup>UGC Reumatología. Hospital Clínico San Carlos. Madrid.

<sup>7</sup>Hospital Universitario de Canarias, La Laguna. <sup>8</sup>Sección de Reumatología. Hospital Universitari Germans Trias i Pujol. Badalona. Barcelona.

**Objetivo:** Con la necesidad de plantear una prueba objetiva para calificar a los MIR que finalizan su período formativo a partir del 2012 según recoge el Artículo 26 del REAL DECRETO 183/2008, la sociedad española de reumatología (SER) en colaboración con la comisión nacional de la especialidad de reumatología (CNE) es la primera especialidad médica en plantear: el desarrollo de un modelo piloto de evaluación final de los MIR para acceder a la calificación de mención y mención especial de la especialidad y que tenga reconocimiento oficial por parte del ministerio de Sanidad. Conocer el nivel de competencia de los profesionales en la fase inicial del ejercicio de su profesión. La prueba elegida está centrada en la evaluación de Habilidades (Tercer escalón de Miller) mediante metodología ECOE (evaluación de competencias objetiva y estructurada).

**Métodos:** La ECOE propuesta en esta ocasión consta de una rueda con 5 estaciones. El participante realiza la prueba en un sistema rotatorio horario con una duración de 10 minutos por estación. Se hace un descanso de 2 minutos entre estación y nueva estación. Se incluyeron el máximo número de áreas de conocimiento posibles. Se evaluaron conocimientos, habilidades y actitudes. Se han utilizado 2 pacientes simulados por actores adiestrados para evaluar el manejo de una paciente con artritis reumatoide de inicio y un varón con un hombro doloroso, evaluación test de conocimientos sobre patología nefrológica en pacientes con LES, maniqués para infiltrar, utilización del ecógrafo y diagnóstico de imágenes radiológicas. En un lugar discreto de cada estación hay un observador que evalúa las competencias señaladas por el comité que ha preparado la prueba. La ponderación de las competencias fue la siguiente: 10% anamnesis, 16% exploración, 6% comunicación, 40% manejo diagnóstico y terapéutico y el 28% habilidades técnicas. Se han presentado un total de 14 participantes a la evaluación. El 78% de los cuales finalizaban su especialidad en 2010 (11 aspirantes) y 3 lo habían hecho en 2009. Además, el 78% de los presentados eran mujeres.

**Resultados:** La puntuación media alcanzada por los participantes en relación a la máxima posible en 5 habilidades y competencias profesionales es: el 34,5 sobre 50 puntos en anamnesis, 55,8 sobre 80 en exploración física, 23,6 sobre 30 en comunicación con el paciente, 84,8 sobre 200 en manejo diagnóstico y terapéutico, y 97,1 sobre 140 puntos en habilidades en técnicas terapéuticas. Con los resultados obtenidos se decidió clasificar a los aspirantes: con el grado de mención especial a los participantes con > 800 puntos (2 participantes), grado de mención > 650 puntos (2 aspirantes), reconocimiento de la suficiencia > 500 (8 participantes) y deficientes < 500 puntos (2 aspirantes).

**Conclusiones:** Con esta prueba piloto promovida por la SER y la CNE, la reumatología es la primera especialidad médica que desarrolla una prueba evaluativa (ECOE) para certificar el grado de excelencia en la formación de MIR (mención y mención especial) por parte del Ministerio de Sanidad. Nos ha sorprendido gratamente el valor de esta prueba para discriminar a los diferentes participantes evaluados y con ello poder clasificarlos. Hemos detectado las siguientes debilidades: conocimiento en el manejo de pacientes con nefropatía lúpica, la técnica de infiltraciones de partes blandas, la lectura de imágenes radiológicas.

### 35. LA PRESENCIA DE TOFOS Y DE URICEMIA MUY ELEVADA SE ASOCIA A UN AUMENTO DEL RIESGO DE MORTALIDAD EN PACIENTES CON GOTA

F. Pérez Ruiz, L. Martínez Indart, J.I. Pijoan, A.M. Herrero, E. Krishnan y L. Carmona

Servicio de Reumatología y Unidad de Investigación. Hospital Universitario de Cruces. Bilbao. Servicio de Rehabilitación.

Hospital de Górliz. Vizcaya. Rheumatology Division. Stanford Univ. CA. EE.UU. Universidad Camilo José Cela. Madrid.

**Introducción:** Varios estudios han mostrado una asociación entre gota y eventos cardiovasculares, si bien la relación entre la severidad de la gota ya mortalidad, especialmente la de origen cardiovascular, no han sido claramente establecidas.

**Métodos:** Estudio observacional longitudinal de 706 pacientes con gota entre 1992 y 2008, realizado mediante metodología de análisis de supervivencia (bivariante para seleccionar variables y posteriormente multivariante proporcional de Cox) para analizar la posible relación entre los factores de riesgo vascular, mortalidad y variables clínicas y de severidad de la gota. Las tasas de mortalidad estandarizadas (SMR) se calcularon para evaluar la magnitud del exceso de mortalidad en pacientes con gota comparado con la población general de referencia publicados para el año 2005.

**Resultados:** El seguimiento medio fue de 47 meses. Se apreciaban tofos subcutáneos en el 30,5% de los pacientes y > 4 articulaciones afectas en el 34,6%, con una media de ataques agudos anual de 3,4, hipertensión en el 41,2%, hiperlipidemia en el 42,2%, diabetes mellitus en el 20,1% y enfermedad renal crónica en el 26,6%. Sesenta y cuatro pacientes (9,1%) fallecieron durante el seguimiento, atribuyéndose a causa cardiovascular en 38 de ellos (59%). Las SMR para los pacientes con gota fueron 2,37 (LIC95% 1,82-3,03), 1,57 (1,18-2,05) y 4,50 (2,06-8,54) globalmente, en varones y en mujeres, respectivamente. De 13 variables significativamente asociadas en los análisis de regresión bivariante, la presencia de tofos (HR ajustado 1,99, 1,25-3,20) y la uricemia basal (HR ajustado 1,17, 1,03-1,32 por mg/dl de incremento) se asociaron independientemente de otras variables, a un mayor riesgo de mortalidad, además de el empleo de diuréticos de asa (HR ajustado 1,98, 1,11-3,51) la presencia de un evento vascular previo (HR ajustado 2,32, 1,27-4,35) y la edad (HR ajustado 1,08, 1,05-1,11 por año de incremento). Un análisis ulterior mostró que sólo los niveles de uricemia basal más elevados (2 cuartiles superiores, Urato plasmático > 8,7 mg/dl) se asociaban a un aumento del riesgo de mortalidad (HR ajustados 2,44, 1,14-5,23 y 2,93, 1,41-6,08 respectivamente).

**Conclusiones:** Los niveles más elevados de hiperuricemia y la presencia de tofos se asociaron de con el riesgo de mortalidad, mayoritariamente de origen cardiovascular, en pacientes con gota. Esto sugiere una plausible relación con el contenido total de urato.

### 36. RIESGO DE INFECCIONES GRAVES EN ARTRITIS REUMATOIDE Y OTRAS ENFERMEDADES INFLAMATORIAS CRÓNICAS MEDIADAS POR INMUNIDAD TRATADAS CON ANTAGONISTAS DE TNF O RITUXIMAB

T. Cobo Ibáñez<sup>1</sup>, M.A. Descalzo<sup>2</sup>, S. Muñoz-Fernández<sup>1</sup>, E. Loza<sup>2</sup>, L. Carmona<sup>3,4</sup>, J.J. Gómez-Reino<sup>3,5</sup> y Grupo de estudio BIOBADASER

<sup>1</sup>Servicio de Reumatología. Hospital Universitario Infanta Sofía. Madrid. <sup>2</sup>Unidad de Investigación. Sociedad Española de Reumatología.

<sup>3</sup>Servicio de Reumatología. Hospital Clínico Universitario. Santiago de Compostela. <sup>4</sup>Facultad de Ciencias de la Salud. Universidad Camilo José Cela. Madrid. <sup>5</sup>Departamento de Medicina. Facultad de Medicina. Universidad de Santiago de Compostela.

**Introducción:** Los datos sobre infecciones en pacientes expuestos a terapias biológicas se basan fundamentalmente en estudios de artritis reumatoide (AR). Es de interés conocer si el perfil de seguridad es similar en pacientes con otras enfermedades inflamatorias crónicas mediadas por inmunidad (EICMI).

**Objetivo:** Evaluar y comparar el riesgo de infecciones graves en pacientes diagnosticados de AR o de otras EICMI tratados con antagonistas de TNF o rituximab. Determinar los factores que se asocian a las infecciones graves.

**Material y métodos:** Estudio observacional y prospectivo analizando datos del registro BIOBADASER 2.0 (2000-2011), en pacientes > 16 años tratados con antagonistas de TNF (infliximab, adalimumab y etanercept) o rituximab clasificados en AR y otras EICMI. El grupo EICMI incluía lupus eritematoso, enfermedad mixta del tejido conectivo, esclerodermia, poli/dermatomiositis, policondritis recidivante, sd. Sjögren, Still del adulto y vasculitis. Se estimaron para cada grupo las tasas de incidencia (TI) y de mortalidad (TM) por infecciones graves con IC del 95%. Se compararon mediante la razón de tasas de incidencia (RTI) y de mortalidad (RTM). Se estimó la razón de incidencia estandarizada (RIE) y de mortalidad estandarizada (RME) teniendo como referencia la población Española. Se investigaron factores asociados a infecciones graves mediante un modelo de regresión lineal con distribución de Poisson.

**Resultados:** Se incluyeron 3.301 pacientes en primer tratamiento con antagonistas de TNF o rituximab: 3.125 AR (95%) y 176 (5%) otras EICMI. Los pacientes con AR eran de mayor edad, mayor proporción de mujeres, mayor comorbilidad y con más tratamientos concomitantes. Se detectaron 331 y 39 infecciones graves en pacientes con AR y otras EICMI, respectivamente. Las infecciones más frecuentes fueron las del tracto respiratorio bajo. La TI (tabla) de infecciones graves fue mayor en las otras EICMI tanto con antagonistas de TNF como con rituximab, estadísticamente significativo en los tratados con antagonistas de TNF. La mortalidad por infección fue de 23 pacientes con antagonistas de TNF (22 AR), y 2 con rituximab (1 AR), siendo superior en las otras EICMI aunque no de forma significativa [RTM-antagonistas de TNF de otras EICMI vs AR 1,6 (0,02-11,91); RTM-rituximab de otras EICMI vs AR 1,48 (0,09-23,58)]. Tanto la RIE como la RME estaban incrementadas respecto a la población Española. En un subanálisis de 292 AR y 16 otras EICMI que cambiaron de antagonistas de TNF a rituximab, las infecciones fueron más frecuentes en las EICMI (RTI 1,87 (0,48-7,24) que en AR (RTI 1 (0,64-1,59) sin alcanzar la significación. Los factores que se asociaron a infecciones graves en el análisis multivariante fueron: la edad, la duración de la enfermedad, el EPOC, la enfermedad pulmonar intersticial, la insuficiencia renal, la HTA y el uso de corticoides. Además en ese modelo final ajustado, padecer otras EICMI estaba asociado con mayor riesgo de infección comparado con AR [RTI 1,96 (1,06-3,05)].

#### Tasa de incidencia de infecciones graves

AR Tasa de incidencia (/100 p-a)	Antagonistas TNF	Rituximab
	3,1 (2,8-3,4)	11,0 (6,7-17,9)
EICMI Tasa de incidencia (/100 p-a)	Antagonistas TNF	Rituximab
	7,6 (5,0-11,5)	17,1 (10,7-27,6)
Razón de tasas de incidencia (RA vs EICMI)	0,41 (0,26-0,62)*	0,64 (0,32-1,26)

\*p < 0,001

**Conclusiones:** Las infecciones en pacientes expuestos a antagonistas de TNF o rituximab son más frecuentes en EICMI que en la AR. Esta observación hay que tenerla en cuenta cuando se hace un balance riesgo/beneficio para el uso de medicamentos fuera de la ficha técnica.

### 37. EXPERIENCIA EN LA GESTIÓN CLÍNICA EN PACIENTES CON ENFERMEDADES REUMÁTICAS EN TRATAMIENTO CON TERAPIAS BIOLÓGICAS

F.J. de Toro, A. Atanes, F.J. Blanco, C. Fernández-López, J.L. Fernández-Sueiro, M. Freire, E. González Díaz de Rábago, J. Graña, N. Oreiro y J.A. Pinto

Servicio de Reumatología. Complejo Hospitalario Universitario A Coruña (CHUAC).

**Introducción:** La eficacia de la terapia biológica supuso una importante mejora para los enfermos con enfermedades inflamatorias articulares. El alto coste de estos medicamentos y la limitada información sobre la seguridad a largo plazo, obligan a utilizarlos racionalmente. Múltiples consensos de expertos recomiendan diferentes estrategias de optimización cuando los pacientes están en remisión de su enfermedad o con baja actividad. La gestión clínica se basa en la selección de los tratamientos más eficientes controlando los gastos. Esta práctica requiere la participación de los médicos en la gestión. Los objetivos de gestión se pactan anualmente con los diferentes servicios. Nosotros presentamos nuestra experiencia sobre la repercusión económica que supone un pacto de objetivos de gestión de calidad en el seguimiento y en la prescripción de las terapias biológicas en pacientes con artropatías.

**Objetivo:** Determinar la repercusión económica de los pactos de objetivos de gestión clínica sobre la prescripción de las terapias biológicas en nuestro hospital durante el año 2011.

**Material y métodos:** La dirección general de asistencia sanitaria del Servizo Galego de Saúde (SERGAS), aprobó en 2011 el protocolo de tratamiento a pacientes con artritis reumatoide (AR) con el aval de la Comisión Autonómica Central de Farmacia (CACF) y la sociedad gallega de reumatología. Nuestro hospital, Complejo Hospitalario Universitario A Coruña (CHUAC), atiende a un área sanitaria de 543.598 pacientes. El servicio de reumatología ha pactado 3 objetivos de calidad en la prescripción de las terapias biológicas que se ha puesto en marcha a lo largo del año 2011. 1º objetivo: 100%: Seguimiento de protocolo farmacoterapéutico establecido por el SERGAS para el tratamiento de la AR con terapias biológicas (TB). 2º objetivo: < 3%: Pacientes a tratamiento con TB con intensificación de dosis (adalimumab semanal, infliximab 5 mg/Kg/4-6-8 semanas, según indicación). 3º objetivo: > 15%: Pacientes a tratamiento con TB en los que se realice alguna de las siguientes intervenciones eficientes sobre la prescripción, en función de los resultados terapéuticos obtenidos en el seguimiento del paciente cuando está en remisión clínica: Alargamiento de intervalo posológico, suspensión de tratamiento, reducción de la dosis, cambio a un TB menor coste e inclusión de pacientes en ensayo clínico.

**Resultados:** En el año 2011 se han tratado 506 pacientes con terapias biológicas. El 68% recibieron tratamientos subcutáneos y el 32% restante fue tratado con moléculas en el hospital de día. El coste total es de 5.534.869 euros al año. Un 16% de nuestros pacientes con

AR están a tratamiento con terapias biológicas. En cuanto a los objetivos de gestión pactados con la dirección señalar que, en cuanto al objetivo 1 (cumplimiento protocolo farmacoterapéutico) el 100% de pacientes lo cumplieron. El objetivo 2 (porcentaje de pacientes con intensificación de dosis < 3%) se redujo del 4% que había en 2010 al 2% en 2011 con un ahorro de 3.305 euros. En relación al objetivo 3 (programa de optimización sin contar con la inclusión de pacientes en ensayos clínicos) hemos pasado de un 3,3% de pacientes en el año 2010 al 20,35% en el 2011 con un ahorro de 86.189 euros. El coste evitado por pacientes incluidos en ensayos clínicos fue de 287.990 euros. En total con el objetivo 3 se ha alcanzado un ahorro de 374.179 euros. El ahorro derivado de intervenciones por parte de los reumatólogos de nuestro servicio es de 377.484 euros.

**Conclusiones:** Es importante y rentable incorporar objetivos de gestión clínica para buscar la eficiencia en el tratamiento de pacientes con terapias biológicas. El ahorro derivado de intervenciones por parte de los reumatólogos de nuestro servicio es de 377.484 euros en el año 2011.

### 3.ª Sesión

Viernes, 18 de mayo de 2012

#### 38. PREVALENCIA Y SIGNIFICADO CLÍNICO DE LA INFECCIÓN GRAVE EN PACIENTES CON LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO: DATOS PRELIMINARES DEL REGISTRO RELESSER

I. Rúa-Figueroa<sup>1</sup>, J.M. Pego-Reigosa<sup>2</sup>, M. Galindo<sup>3</sup>, J. López-longo<sup>4</sup>, J. Calvo-Alen<sup>5</sup>, M.J. García de Yebenes<sup>6</sup>, E. Tomero<sup>7</sup>, E. Uriarte<sup>8</sup>, C. Fito<sup>9</sup>, A. Sánchez Atrio<sup>10</sup>, A. Olivé<sup>11</sup>, C. Montilla<sup>12</sup>, M. Freire<sup>13</sup>, C. Erasquin<sup>1</sup> y A. Fernández Nebro<sup>14</sup>, en representación de todos los investigadores y colaboradores del registro RELESSER y del grupo EAS-SER

<sup>1</sup>Hospital Dr. Negrín. Las Palmas GC. <sup>2</sup>Hospital Meixoeiro. Vigo.

<sup>3</sup>Hospital 12 de Octubre. Madrid. <sup>4</sup>Hospital Gregorio Marañón. Madrid.

<sup>5</sup>Hospital Sierrallana. Cantabria. <sup>6</sup>Unidad de investigación de la SER.

<sup>7</sup>Hospital de la Princesa. Madrid. <sup>8</sup>Hospital de Donosti. Guipúzcoa.

<sup>9</sup>Complejo Hospitalario de Navarra. Pamplona. <sup>10</sup>Hospital Príncipe de Asturias. Madrid. <sup>11</sup>Hospital Germans Trias i Pujol. Badalona. <sup>12</sup>Hospital Clínico de Salamanca. <sup>13</sup>Hospital Juan Canalejo. A Coruña. <sup>14</sup>Hospital Carlos Haya. Málaga.

**Introducción:** La infección grave (InfG) es una de las principales causas de morbimortalidad en pacientes con lupus eritematoso sistémico (LES). Los pacientes con LES muestran predisposición a padecer infecciones, habiéndose implicado factores genéticos, tratamientos inmunosupresores y factores relacionados con la propia enfermedad, que no se conocen bien.

**Objetivo:** Analizar, retrospectivamente, la incidencia acumulada de InfG en pacientes con LES y posibles diferencias entre pacientes con y sin historia de InfG, en medidas de desenlace y gravedad de enfermedad, referidas a la última evaluación en RELESSER (registro nacional de LES de la SER).

**Métodos:** Se incluyeron los pacientes en seguimiento activo y con datos sobre infección correspondientes al análisis de los primeros 684 pacientes registrados en RELESSER. Se definió InfG como aquella que requirió hospitalización. Se evaluó gravedad de enfermedad mediante el índice de Katz (IGK), SLICC/ACR/DI (SDI) y mor-

talidad. Como medida de comorbilidad, se usó el índice de Charlson (ICh).

**Resultados:** 583 pacientes fueron incluidos en el análisis (92% con = 4 criterios ACR, resto 3), 88,3% mujeres; edad media: 45,5 años; mediana de duración del LES: 111,1 meses. 80 pacientes (14,5%) presentaron  $\geq 1$  InfG a lo largo de su enfermedad. Mediana de InfG por paciente: 1, (RIQ:1-2), siendo la localización más frecuente del 1º episodio de InfG la respiratoria (51,2%), seguida de urinaria (16,2%) y bacteriana (8,7%). En cuanto a la etiología, resultó con más frecuencia bacteriana (42,5%), con una elevada proporción de no-aislamientos (48,7%). Comparados con los pacientes sin historia de infección, los pacientes con LES e InfG tenían, en la última evaluación, mayor edad: 50 (39-61) vs 43 (34-53),  $p < 0,0001$  [mediana (P25-75)], mayor duración de enfermedad: 170 meses (83-253) vs 103 (42-174),  $p < 0,0001$ , mayor IGK: 4 (2-5) vs 2 (1-3),  $p < 0,0001$ , mayor SDI: 1 (0-3) vs 0 (0-1),  $p < 0,0001$  y un ICh más elevado: 3 (1-4) vs 1 (1-2),  $p < 0,0001$ . Además, el haber padecido  $\geq 2$  InfG se asociaba a mayor SDI: 3,0 (1,0-5,0) vs 1,0 (0,0-3,0) [mediana (P25-75)],  $p = 0,003$ , mayor IGK: 5,0 (3,0-8,0) vs 4,0 (2,0-5,0),  $p = 0,027$  y mayor ICh: 4,0 (3,0-5,0) vs 2,0 (1,0-3,0),  $p < 0,001$  comparando con pacientes que habían sufrido una única InfG. Asimismo, los pacientes con InfG se hospitalizaron por LES (excluyendo hospitalización por infección), con más frecuencia que los no infectados: 80,0% vs 45,0%,  $p < 0,0001$ . Un mayor número de pacientes con InfG habían recibido glucocorticoides (GC): 98,7% vs 87,6%,  $p = 0,004$ , ciclofosfamida (CFM) 40,8% vs 17,3%,  $p < 0,0001$ , o micofenolato (MFM): 33,8% vs 17,1%,  $p = 0,001$ , en algún momento de la evolución. No se encontraron diferencias en el uso de antipalúdicos. En el momento de la primera infección, 41 pacientes (77,4%) recibían tratamiento con GC, 25 (48,1%) con inmunosupresores, 5 (20%) con CFM y 4 (16,0%) con MFM, cifras superiores a la prevalencia de estos tratamientos en la última evaluación disponible en RELESSER, donde 51,8% recibían tratamiento con GC, 1,1% con CFM y 12,3% con MFM. De 24 pacientes registrados hasta el momento como fallecidos en RELESSER, considerando el total de pacientes, sólo 3 de 684 (12,5%) murieron por InfG. La mortalidad resultó superior en pacientes con InfG, excluyendo pacientes muertos por infección (9,6 vs 1,7%,  $p < 0,000$ ;  $\chi^2$  Pearson).

**Conclusiones:** 1. A pesar de tratarse de una cohorte de baja gravedad, la incidencia acumulada de infección grave es elevada, confirmando la localización respiratoria como la más frecuente. 2. Una historia de infección grave en pacientes con LES parece asociarse a enfermedad más grave, mayor mortalidad, mayor daño y mayor comorbilidad. Dichas asociaciones pudieran relacionarse con una mayor exposición a enfermedad y sus tratamientos y/o mayor edad. 3. Se precisa confirmación de estos datos en estudios longitudinales y mediante análisis multivariable.

#### 39. CARACTERIZACIÓN DE LA GLOMERULONEFRITIS LÚPICA MEMBRANOSA PURA: UNA SERIE DE 134 PACIENTES

L. Silva<sup>1</sup>, T.Otón<sup>1</sup>, A. Askanase<sup>2</sup>, P. Carreira<sup>3</sup>, E. Rodríguez-Almaraz<sup>3</sup>, J. López-Longo<sup>4</sup>, I. Rúa-Figueroa<sup>5</sup>, J. Narváez<sup>6</sup>, E. Ruiz-Lucea<sup>7</sup>, E. Calvo<sup>8</sup>, F. Toyos<sup>9</sup>, J.J. Alegre<sup>10</sup>, E. Tomero<sup>11</sup>, C. Montilla<sup>12</sup>, A. Zea<sup>13</sup>, E. Uriarte<sup>14</sup>, C. Marras<sup>15</sup>, V. Martínez-Taboada<sup>16</sup>, A. Belmonte<sup>17</sup>, J. Rosas<sup>18</sup>, E. Raya<sup>19</sup>, G. Bonilla<sup>20</sup>, M. Freire<sup>21</sup>, J. Calvo<sup>22</sup> e I. Millán<sup>23</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Reumatología. Hospital Universitario Puerta de Hierro Majadahonda. Madrid. <sup>2</sup>Rheumatology Department. Hospital for Joint Diseases. Nueva York. EE.UU. <sup>3</sup>Servicio de Reumatología. Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid. <sup>4</sup>Servicio de Reumatología. Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid. <sup>5</sup>Servicio de Reumatología. Hospital Universitario Doctor Negrín. Las Palmas de Gran Canaria. <sup>6</sup>Servicio de Reumatología. Hospital Universitari de Bellvitge. L'Hospitalet de Llobregat, Barcelona. <sup>7</sup>Servicio de Reumatología. Hospital de Basurto. Bilbao. <sup>8</sup>Servicio de Reumatología. Hospital Universitario Infanta Sofía. San Sebastián de los Reyes,

Madrid. <sup>9</sup>Servicio de Reumatología. Hospital Universitario Virgen Macarena. Sevilla. <sup>10</sup>Servicio de Reumatología. Hospital Universitario Doctor Peset. Valencia. <sup>11</sup>Servicio de Reumatología. Hospital Universitario de la Princesa. Madrid. <sup>12</sup>Servicio de Reumatología. Hospital Universitario de Salamanca. <sup>13</sup>Servicio de Reumatología. Hospital Universitario Ramón y Cajal. Madrid. <sup>14</sup>Servicio de Reumatología. Hospital Universitario Donostia. San Sebastián. <sup>15</sup>Servicio de Reumatología. Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca. Murcia. <sup>16</sup>Servicio de Reumatología. Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. Santander. <sup>17</sup>Servicio de Reumatología. Hospital Universitario Carlos Haya. Málaga. <sup>18</sup>Servicio de Reumatología. Hospital de la Marina Baja. Villajoyosa, Alicante. <sup>19</sup>Servicio de Reumatología. Hospital Universitario San Cecilio. Granada. <sup>20</sup>Servicio de Reumatología. Hospital Universitario La Paz. Madrid. <sup>21</sup>Servicio de Reumatología. Hospital Universitario Juan Canalejo. A Coruña. <sup>22</sup>Servicio de Reumatología. Hospital Sierrallana. Torrelavega. Cantabria. <sup>23</sup>Departamento de Bioestadística. Hospital Universitario Puerta de Hierro Majadahonda. Madrid.

**Introducción:** Cerca del 50% de pacientes diagnosticados de lupus eritematoso sistémico desarrollan nefropatía en el curso de su enfermedad; aunque sólo una minoría son glomerulonefritis membranosas puras en el estudio histológico. Hasta la actualidad las características clínicas y pronósticas de esta nefropatía no han sido bien descritas en series amplias de pacientes.

**Objetivo:** Determinar la forma de presentación clínica, el tratamiento y la evolución de la GNM lúpica y realizar comparaciones intersociales e internacionales en cuanto a su curso y pronóstico.

**Métodos:** Veintiún centros españoles y 1 norteamericano participaron en el estudio. Se incluyeron todos aquellos pacientes con LES según criterios ACR, diagnosticados de GNM pura mediante biopsia renal. Se recogieron datos demográficos, clínicos, analíticos, terapéuticos y evolutivos de acuerdo con un protocolo predefinido. Se utilizó estadística descriptiva para la caracterización de la cohorte. El análisis univariante se realizó utilizando la Chi cuadrado y la prueba exacta de Fisher para variables categóricas y la prueba U de Mann-Whitney para variables cuantitativas. Se consideró significativa una  $p < 0,05$ .

**Resultados:** Se incluyeron 134 pacientes con GNM lúpica pura. Las características de los pacientes se muestran en la tabla. En el análisis univariante, se identificaron como marcadores de buen pronóstico por tener más probabilidad de alcanzar una proteinuria final  $< 1$  g aquellos pacientes del sexo femenino (0,036) con una creatinina sérica al diagnóstico menor (0,92 vs 1,53 mg/dl;  $< 0,001$ ) y que habían recibido previamente tratamiento con azatioprina (AZA) (0,046). Sin embargo, tuvieron menos posibilidades de alcanzar una proteinuria final  $< 0,5$  g, los pacientes atendidos en el centro norteamericano (0,042), sin cobertura sanitaria (0,033), con episodios previos de trombosis venosa (0,037), y que no habían recibido tratamiento con cloroquina (0,011) o AZA (0,028) para la GNM. Los pacientes que finalmente doblaron las cifras de creatinina basal presentaron una proteinuria 24 h al inicio superior a aquellos que no la doblaron (7,73 vs 4,37 g; 0,04) y un aclaramiento de creatinina (CCr) inferior (64 vs 109 ml/min; 0,032). Además tuvieron más posibilidades de doblar la creatinina basal los varones ( $< 0,001$ ), los pacientes con HTA basal (0,028), cardiopatía crónica (0,003), enfermedad vascular periférica (0,005) o cerebral basal (0,02), y aquellos que no habían recibido tratamiento anticoagulante (0,006). Resultaron factores predictores de insuficiencia renal terminal el ser varón (0,009), tener HTA (0,019) o dislipemia (0,002) basal, una proteinuria 24 h superior (8,80 vs 4,36 g; 0,03), una creatinina sérica superior (2,76 vs 0,91 mg/dl;  $< 0,001$ ) o un CCr inferior (31 Vs 108 ml/min; 0,001). Por último, se relacionaron con la muerte, la edad (0,006), la diabetes mellitus (0,004), la insuficiencia cardíaca ( $< 0,001$ ), la afectación vascular periférica ( $< 0,001$ ) y cerebral (0,034), no haber recibido tratamiento con micofenolato de mofetilo (0,015) para la GNM y haber entrado en hemodiálisis ( $< 0,001$ ).

Características de los pacientes	
Pacientes norteamericanos	48 (35,8%)
Edad (media $\pm$ DE) al diagnóstico de GNM (años)	36,9 $\pm$ 13,3
Mujeres	107 (80%)
Raza	Caucásica 62% Hispana 15% Negra 9% Asiática 6% Otra 3%
Tabaco	Fumador 16,4% Exfumador 12,7%
Comorbilidades	Diabetes mellitus 6,7% HTA 49,3% Dislipemia 34,3% Insuficiencia cardíaca 7,5% Síndrome antifosfolípido 10,4% 16,40%
Episodios previos GN	Leucocituria 55,2%
Características basales de la GNM	Sedimento activo 66,4% Síndrome nefrótico 59% Proteinuria 24 h (g): 4,59 $\pm$ 3,60 Creatinina basal (mg/dl): 1,01 $\pm$ 0,82
Serología	Anti-DNA 57,5% ANA 94,8%
Tratamiento de la GNM	Hidroxicloroquina 32,1% Cloroquina 11,9 % Metilprednisolona 7,5% Corticoides orales 87,3% Azatioprina 32,1% Micofenolato mofetilo 42,5% Ciclofosfamida 25,4% Ciclosporina A 12,7% Tracrolimus 3%
Evolución GNM	Tiempo medio de seguimiento (meses): 90,2 $\pm$ 91,3 Proteinuria Proteinuria Doblar creatinina basal: 6,7% IR terminal: 4,5% HTA final: 34,3% Fallecimiento: 5,2%

**Conclusiones:** La GNM suele debutar con síndrome nefrótico y proteinuria alta aunque con cifras de creatinina conservadas. Su pronóstico es favorable en cuanto al mantenimiento de la función renal, aunque es poco frecuente conseguir corregir la proteinuria. La enfermedad CV y sus factores de riesgo, así como ciertos factores socio-sanitarios se relacionan con un mal pronóstico.

#### 40. CALIDAD DE VIDA RELACIONADA CON LA SALUD Y FACTORES ASOCIADOS EN UNA COHORTE MONOCÉNTRICA DE PACIENTES CON LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO

L. Cáceres<sup>1</sup>, I. Rúa-Figueroa<sup>1</sup>, C. Erausquin<sup>1</sup>, M. García Bello<sup>2</sup>, S. Ojeda<sup>1</sup>, F. Francisco<sup>1</sup>, A. Naranjo<sup>1</sup>, J.C. Quevedo<sup>1</sup>, A. Acosta<sup>1</sup>, R. López<sup>1</sup> y C. Rodríguez-Lozano<sup>1</sup>

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

**Introducción:** Se han llevado a cabo muy pocos estudios de calidad de vida relacionada con la salud en pacientes con lupus eritematoso sistémico (LES) en nuestro entorno, usando instrumentos específicos.

**Objetivo:** Describir la calidad de vida relacionada con la salud en una cohorte monocéntrica de LES usando un instrumento específico validado y analizar factores dependientes de la enfermedad, comorbilidad y socioeconómicos que puedan influenciarla.

**Métodos:** Pacientes con LES (criterios ACR 1997) no seleccionados, consecutivos, sometidos a seguimiento protocolizado en una consulta de reumatología. Para valorar calidad de vida, se utilizó una medida puntual de LupusQoL, un instrumento autoaplicado adaptado transculturalmente para nuestro país, con 8 dominios: LQoL fs (salud física), LQoL dol (dolor), LQoL pl (planificación), LQoL rsx (rela-

ciones íntimas), LQol cg (carga para otros), LQol se (salud emocional), LQol ic (imagen corporal), LQol ft (fatiga), con una puntuación por dominio de 0-100 (a mayor puntuación, mayor calidad de vida). Se valoró la gravedad de enfermedad mediante el índice de Katz (IGK), actividad retrospectiva mediante SELENA-SLEDAI (S-SLEDAI), índice de daño de SLICC (SLICC/ACR/DI), comorbilidad (índice de Charlson) (ICH), nivel socioeconómico (escala de Graffar) y años de estudios académicos (Aeac) completados, así como las características clínicas acumuladas de la cohorte. Utilizamos rho de Spearman para variables cuantitativas y U Mann-Whitney para cualitativas.

**Resultados:** Se incluyeron 128 pacientes de una cohorte total de 191 en seguimiento. El 95,4% eran mujeres; edad media: 44,7 años ( $\pm 13,2$ ); años evolución enfermedad: 14,8 ( $\pm 7,8$ ); años seguimiento en reumatología: 9,8 ( $\pm 6,2$ ); edad media al inicio de enfermedad: 29,9 ( $\pm 12,3$ ). Aeac: 11,7 ( $\pm 4,17$ ). S-SLEDAI: 2,0 ( $\pm 2,4$ ); nº criterios LES 5,8 ( $\pm 1,5$ ). Un 48,3% tenían afectación de órgano mayor. SLICC medio 1,6 ( $\pm 2,2$ ); IGK medio 3,2 ( $\pm 2,2$ ); Graffar 11,9 ( $\pm 3,17$ ); ICh: 1,5 ( $\pm 0,9$ ). La media del LupusQol Global (media de todos los dominios) fue 67,9 ( $\pm 25,9$ ). La media por dominios fue: LQol sf 65,5 ( $\pm 28,7$ ), LQol dol 68,8 ( $\pm 29,3$ ), LQol pl 71,3 ( $\pm 30,9$ ), LQol rsx 68,6 ( $\pm 33,8$ ), LQol cg 61,6 ( $\pm 34,0$ ), LQol se 66,5 ( $\pm 28,0$ ), LQol ic 74,7 ( $\pm 24,8$ ) y LQol ft 59,9 ( $\pm 28,9$ ). LupusQol global se correlacionó negativamente con años evolución de enfermedad ( $\rho = -0,210$ ,  $p = 0,019$ ) y edad actual ( $\rho = -0,250$ ,  $p = 0,005$ ). Por dominios, LQol sf con años de enfermedad ( $\rho = -0,253$ ,  $p = 0,004$ ), edad actual ( $\rho = -0,344$  ( $p = 0,000$ ), edad al inicio de la enfermedad ( $\rho = -0,227$ ,  $p = 0,011$ ) y SELENA-SLEDAI ( $\rho = 0,250$ ,  $p = 0,000$ ); LQol dol con años de enfermedad ( $\rho = -0,213$ ,  $p = 0,017$ ) y edad actual ( $\rho = -0,189$ ,  $p = 0,035$ ); LQol pl con años de enfermedad ( $\rho = -0,238$ ,  $p = 0,009$ ) y edad actual ( $\rho = -0,196$ ,  $p = 0,032$ ); LQol rsx con años de enfermedad ( $\rho = -0,255$ ,  $p = 0,006$ ), edad actual ( $\rho = -0,198$ ,  $p = 0,033$ ); LQol se con escala Graffar ( $\rho = -0,244$ ,  $p = 0,006$ ); LQol ft con edad actual ( $\rho = -0,231$  ( $p = 0,010$ ) y edad inicio enfermedad ( $\rho = -0,214$ ,  $p = 0,017$ ).

**Conclusiones:** 1º El grado de calidad de vida de los pacientes con LES, medido por LupusQol es aceptable en nuestro medio, situándose en torno a 70 en escala de 0 a 100. 2º Nuestros datos sugieren que la calidad de vida relacionada con la salud en los pacientes con LES decrece con edad y años de evolución de enfermedad, si bien la correlación es baja. 3º No encontramos correlación con el daño acumulado, actividad, gravedad del LES, factores socioeconómicos o nivel de instrucción académica.

#### 41. DIFERENCIAS ENTRE FIBROMIALGIA Y SÍNDROME DE FATIGA CRÓNICA. ¿ESTAMOS ANTE LA MISMA ENFERMEDAD?

A. Collado<sup>1</sup>, J. Rivera<sup>2</sup>, J. Alegre<sup>3</sup>, J. Blanch<sup>4</sup>, J. Vidal<sup>5</sup>, A. Arias<sup>1</sup>, J. Carbonell<sup>4</sup> y Grupo de colaboradores del Fibromyalgia and SFC Spanish Genetic and Clinical Data Bank (FSGCDB)

<sup>1</sup>Unidad de Fibromialgia. Hospital Clínic de Barcelona. <sup>2</sup>Servicio de Reumatología. Instituto Provincial de Rehabilitación. Hospital Gregorio Marañón. Madrid. <sup>3</sup>Unidad de Fatiga Crónica. Hospital Vall d'Hebron. Barcelona. <sup>4</sup>Unidad de Fibromialgia. Hospital del Mar. IMAS. Barcelona. <sup>5</sup>Servicio de Reumatología. Hospital General de Guadalajara.

**Introducción:** Fibromialgia (FM) y síndrome de fatiga crónica (SFC) son dos condiciones caracterizadas por una variedad de síntomas comunes, como la fatiga, el dolor y las alteraciones de sueño entre otros. Los criterios clínicos usados para su diagnóstico, aunque diferenciados, limita nuestro conocimiento de la verdadera interrelación entre ambas, habiéndose descrito muchos hechos demográficos y clínicos similares (Buchwald. Rheum Dis Clin North Am. 1996;22:219-43). Nuestra actual capacidad discriminadora entre ambos procesos está basada en la comprobación de un número significativo de puntos sensibles y diferenciador en los pacientes con fibromialgia, traduciendo un proceso patológico de sensibilización extensa del sistema nociceptivo, aunque recientes estudios también ponen de manifiesto hechos similares en los pacientes con SFC

(Meeus. Clin Rheumatol. 2010;29:393-8). El objetivo de nuestro estudio es analizar en una amplia muestra de pacientes, las diferencias clínicas entre estas dos entidades.

**Métodos:** Se han estudiado 2007 pacientes y 398 controles familiares sanos en diferentes Unidades especializadas en FM y/o SFC de nuestro país. Del total de pacientes, 1.374 cumplían criterios ACR 1990 para FM (97% mujeres, edad media 49,3  $\pm$  10,08 años), 396 pacientes cumplían criterios de Fukuda para SFC (84% mujeres, edad media 45,44  $\pm$  11,85 años, y 241 pacientes cumplían ambos criterios (92% mujeres, edad media 47,23  $\pm$  10,65 años). Todos los pacientes y controles han sido valorados mediante un registro específico protocolizado, que incluía diferentes variables demográficas, antecedentes personales y familiares, sintomatología clínica, presencia de comorbilidades, estado de salud y una exploración estandarizada de los puntos sensibles.

**Resultados:** Las principales diferencias pueden observarse en la tabla.

Variable	FM (%)	SFC (%)	FM+SFC (%)	Control (%)
Antecedente familiar de FM	15,4	18,9	22,4	-
Antecedente personal de psicopatología	23,0	42,2*	37,3*	5,8*
Edad de inicio de sintomatología principal	37,1	36,0	34,6	-
Tiempo de evolución dolor continuo (meses)	129,3	69,7*	136,8	-
Tiempo de evolución de la fatiga (meses)	106,1	104,7	129,6	-
Nivel de dolor actual (EAV 1-10 cm)	7,2	6,4	7,5	-
Extensión del dolor (nº áreas)	15,1	11,9	16,0	-
Nº de puntos sensibles (0-18)	14,9	3,4*	14,0	0,4*
Suma total de comorbilidades	1,6	1,9*	2,2*	-
Suma de comorbilidades psiquiátricas	0,4	0,5*	0,6*	-
Suma de disfunciones neurovegetativas	5,6	6,3*	6,5*	-
Suma de síntomas inmunológicos	3,2	3,6*	4,0*	-
Depresión mayor/distimia	0,2	0,3*	0,35*	-
Sueño no reparador	82,0	96,2	87,1	-

\* $p < 0,001$ .

**Conclusiones:** Los hallazgos sugieren un estadio evolutivo de menor a mayor gravedad desde la FM al SFC y por último al FM+SFC que presentaría mayor gravedad. En los pacientes con SFC hay una mayor proporción de hombres y presentan más comorbilidad psicopatológica. También se observa un mayor número de síntomas neurovegetativos y de carácter inmunológico. En el resto de variables estudiadas no se observan diferencias significativas, a excepción del número de puntos sensibles, que se ha utilizado como un criterio de clasificación.

#### 42. ESTRATEGIAS DE PRESCRIPCIÓN DE FÁRMACOS EN EL TRATAMIENTO DE LOS PACIENTES CON FIBROMIALGIA

J. Rivera<sup>1</sup>, M.A. Vallejo<sup>2</sup>, J. Esteve-Vives<sup>3</sup> y Grupo ICAF

<sup>1</sup>Unidad de Reumatología. Instituto Provincial de Rehabilitación. Hospital Universitario Gregorio Marañón. Madrid. <sup>2</sup>Departamento de Psicología de la Personalidad, Evaluación y Tratamientos Psicológicos. Universidad Nacional de Educación a Distancia (UNED). Madrid. <sup>3</sup>Sección de Reumatología. Hospital General Universitari d'Alacant. Alicante.

**Introducción:** Varios fármacos han mostrado que mejoran las manifestaciones clínicas de los pacientes con fibromialgia (FM), pero se desconoce cuál es la mejor estrategia a la hora de prescribirlos.

**Objetivo:** Analizar las diferentes estrategias de tratamiento farmacológico seguidas por reumatólogos especializados en el tratamiento de pacientes con FM.

**Métodos:** Estudio prospectivo con dos visitas separadas por un periodo de tres meses en el que se instaura un tratamiento farmacológico en condiciones de práctica clínica habitual. Se incluyeron 232 pacientes que cumplían los criterios de clasificación de FM atendidos en las consultas externas de reumatología de 15 centros distribuidos por toda España (proyecto ICAF). Se analizó la prescripción de analgésicos, antiinflamatorios, benzodiazepinas, hipnóticos, antidepresivos, anticonvulsivantes y otros fármacos que actúan sobre sistema nervioso central. La evaluación clínica se realizó mediante el

cuestionario ICAF (Índice Combinado de Afectación en pacientes con Fibromialgia). Se determinaron las estrategias de prescripción más frecuentes utilizadas por los facultativos del estudio y se calculó mediante el tamaño de efecto las estrategias más eficaces.

**Resultados:** Las estrategias de prescripción más eficaces (tabla) fueron la introducción de manera exclusiva de un fármaco anticonvulsivante (17,7% pacientes) o uno antidepresivo (14,7% pacientes), que produjeron mejorías estadísticamente significativas en los parámetros clínicos analizados. La estrategia que mostró una mayor eficacia (tamaño del efecto próximo a 1) fue la introducción simultánea de ambos fármacos (6,5% pacientes), que aumentó en un 50% el tamaño de efecto de los antidepresivos y en un 100% la de los anticonvulsivantes. La estrategia terapéutica de no realizar ningún cambio en el número de fármacos fue la más frecuentemente utilizada por los facultativos (35,8% pacientes) pero no mostró ninguna mejoría clínica significativa en los pacientes que la siguieron. Otras estrategias fueron más infrecuentes y no han sido analizadas en este trabajo.

#### Diferentes estrategias de cambio de tratamiento seguidas por los facultativos en los pacientes con FM

	Número de pacientes	%
Sin cambios	83	35,8
Se añade sólo ACO	41	17,7
Se añade sólo ADE	34	14,7
Otros cambios (*)	21	9,1
Se añade ACO y ADE	15	6,5
Se suspende sólo ADE	8	3,4
Se suspende BNZ y ADE	7	3,0
Se añade sólo BNZ	6	2,6
Se suspende sólo BNZ	5	2,2
Se suspende sólo ACO	3	1,3
Se añade ACO y BNZ	3	1,3
Se añade ADE, ACO, BNZ	3	1,3
Se suspende BNZ y ACO	2	0,9
Se suspende ADE y ACO	1	0,4
Total	232	100,0

ACO: anticonvulsivante; ADE: antidepresivo; BNZ: benzodiacepina. El epígrafe BNZ incluye consumo de hipnóticos y de benzodiacepinas. \*Incluye pacientes en los que se hicieron dos o más cambios a la vez, suspendiendo y añadiendo diferentes fármacos simultáneamente.

**Conclusiones:** Las estrategias de prescripción de fármacos anticonvulsivantes o antidepresivos de manera aislada o en combinación producen una mejoría clínica significativa en los pacientes con FM. La estrategia más eficaz es la introducción de ambos fármacos simultáneamente. La menos eficaz es no introducir ningún cambio. Financiado por: Fondo de Investigación Sanitaria (FIS) PI 07/0202, del ministerio de Sanidad y Consumo, y el laboratorio farmacéutico Pfizer.

#### 43. ANÁLISIS DE POLIMORFISMOS ASOCIADOS CON LA FALTA DE RESPUESTA A TRATAMIENTO ANTI-TNF-ALFA EN PACIENTES CON ESPONDILITIS ANQUILOSANTE (EA). DATOS DEL REGISTRO NACIONAL DE LAS ESPONDILOARTROPATÍAS (REGISPONSER)

R. Schiotis

Departamento de Farmacología. Universidad de Medicina y Farmacia. "Iuliu Hatieganu" y Departamento de Reumatología SCBI. Cluj-Napoca. Rumanía. Departamento de Reumatología. Hospital Universitario Reina Sofía. IMIBIC. Córdoba.

**Introducción:** Sabemos que casi un 40% de los pacientes con EA no responden al tratamiento con anti-TNF alfa, permaneciendo con la enfermedad activa a largo plazo. El hallazgo de biomarcadores genéticos que pudieran diferenciar a aquellos pacientes con falta de respuesta a anti-TNF alfa, sería muy útil para una adecuada selección del tratamiento.

**Objetivo:** El objetivo de este estudio fue analizar polimorfismos de base única (SNPs) asociados con falta de respuesta a tratamiento en pacientes con EA tras el primer tratamiento con agentes bloqueantes de TNF-alfa.

**Pacientes y métodos:** Se seleccionaron pacientes del REGISPONSER diagnosticados de AS según los criterios de Nueva York modificados que comenzaron su primer tratamiento con anti-TNF alfa de acuerdo con las recomendaciones ASAS (Assessment of SpondyloArthritis international Society). Los pacientes se clasificaron como "no respondedores" si no alcanzaban una mejoría del 50% de la medida basal del Bath AS Disease Activity Index (BASDAI 50) en la siguiente visita a la de la iniciación del tratamiento. Fueron analizados 345 SNPs distribuidos en 190 genes, relacionados previamente con susceptibilidad a EA y a otras espondiloartropatías, que se genotiparon mediante la plataforma Golden Gate de Illumina. El test de asociación para las frecuencias alélicas se realizó mediante la prueba de chi-cuadrado ( $\chi^2$ ). Los valores de p fueron ajustados mediante una prueba de permutación con valores únicos. Valores de  $p < 0,05$  fueron considerados estadísticamente significativos. En el análisis estadístico se emplearon los softwares SPSS v.19.0 y SVS v.7.3.1.

**Resultados:** Entre los 121 pacientes que se ajustaron a los criterios de inclusión y después de evaluar la variable de BASDAI 50, 68 (56,2%) de ellos se consideraron "respondedores" y 53 (43,8%) "no respondedores". Los pacientes estudiados tenían una edad media de  $48 \pm 10,1$  años a la visita de inclusión en REGISPONSER, con una edad media al inicio de la enfermedad de  $25,9 \pm 9,3$  años. El tiempo medio de evolución de la enfermedad desde los primeros síntomas fue de  $23,3 \pm 9,3$  años. No hubo diferencias significativas en las características basales clínicas ni demográficas entre los dos grupos de respuesta al tratamiento (género, raza, edad, tiempo de evolución de la enfermedad, HLA B27, lumbalgia inflamatoria, artritis periférica, entesitis, dactilitis, coxitis, uveítis, psoriasis, enfermedad inflamatoria intestinal). De los 345 SNPs analizados en relación a la respuesta al tratamiento con anti-TNF-alfa, 10 polimorfismos mostraron una significativa asociación con el estado de la respuesta (tabla). Las asociaciones más relevantes, con un mayor riesgo de no respuesta al tratamiento anti-TNF-alfa se registraron en los genes: MIF (rs755622, alelo de riesgo G, OR = 2,59,  $p = 0,003$ ), IL18RAP (rs917997, alelo de riesgo A, OR = 2,4,  $p = 0,005$ ) y en TNFRSF1B (rs1061622, alelo de riesgo A OR = 2,12,  $p = 0,009$ ).

SNP	Gen	Alelo de riesgo	OR no respondedores (IC95%)	p ajustado
rs755622	MIF	G	2,92 (1,41-6,03)	0,003
rs917997	IL18RAP	A	2,4 (1,32-4,35)	0,005
rs1061622	TNFRSF1B	C	2,12 (1,15-3,91)	0,009
rs4343	ACE	G	1,82 (1,05-3,13)	0,016
rs4355801	TNFRSF11B	A	1,79 (1,04-3,08)	0,051
rs6060369	UQC	A	1,77 (1,03-3,02)	0,032
rs3740691	ARFGAP2	A	1,76 (1,03-3,02)	0,031
rs331377	ASPN	G	1,7 (1,01-2,84)	0,043
rs3213718	CALM1	A	1,72 (1,01-2,92)	0,044
rs1800896	IL10	A	1,69 (1,01-2,84)	0,029

**Conclusiones:** Nuestro estudio ha identificado 10 SNPs en 10 genes diferentes asociados con la falta de respuesta al tratamiento con agentes bloqueantes de TNF-alfa en pacientes con EA. Estudios en cohortes mayores de pacientes serían requeridos para la validación de estos polimorfismos como marcadores genéticos de falta de respuesta a tratamiento.

#### 44. ¿ES VÁLIDO EL ÍNDICE ASDAS EN ESPONDILOARTRITIS DE INICIO?

C. Fernández-Espartero<sup>1</sup>, E. de Miguel<sup>2</sup>, M. Fernández Prada<sup>3</sup>, M. Gobbo<sup>4</sup>, C. Martínez<sup>4</sup>, E. Loza<sup>4</sup> y Grupo ESPeranza

<sup>1</sup>Hospital Universitario de Móstoles. Madrid. <sup>2</sup>Hospital Universitario La Paz. Madrid. <sup>3</sup>Hospital Universitario de Guadalajara. <sup>4</sup>Unidad de Investigación de la Fundación Española de Reumatología.

**Introducción:** Recientemente el grupo de trabajo de la Sociedad Internacional de las espondiloartritis (ASAS) ha propuesto un índice de

actividad compuesto, el ASDAS (Ankylosing Spondylitis Disease Activity Score), para medir la actividad de la enfermedad en pacientes con espondilitis anquilosante y para valorar la respuesta al tratamiento en pacientes con espondiloartritis (EspA) (Lukas et al. Ann Rheum Dis. 2009;68:18-24; van der Heijde et al. Ann Rheum Dis. 2009;68:1811-8).

**Objetivo:** Evaluar la validez del ASDAS como herramienta clínica para medir la actividad de la enfermedad en pacientes españoles con EspA de inicio. Determinar el valor clínico del ASDAS en comparación con el BASDAI en esta población y evaluar la capacidad de discriminación del ASDAS entre distintos estados de actividad de la enfermedad.

**Métodos:** Seleccionamos a los pacientes diagnosticados de EspA de reciente comienzo (menos de dos años de evolución) según juicio clínico incluidos en el programa ESPERANZA hasta julio de 2011 (n = 603). Aplicamos los índices ASDAS (B y C). Para probar la validez, calculamos las correlaciones de los mismos con las variables de actividad de la enfermedad recogidas en la base de datos de ESPERANZA. Comparamos las correlaciones entre ASDAS, BASDAI y marcadores inflamatorios (VSG y PCR) con la valoración global del paciente y del médico de la actividad de la enfermedad. Además, calculamos la capacidad discriminativa de los distintos índices, para lo que dividimos a los pacientes con alta y baja actividad en base a la valoración global del paciente y del médico y la necesidad o no de tratamiento con FAME y/o anti-TNF.

**Resultados:** Los índices ASDAS B y C correlacionan bien con el BASDAI (0,74 y 0,72,  $p < 0,001$ ). Tanto ASDAS como BASDAI correlacionaron bien con la actividad de la enfermedad medida con la evaluación global del paciente (BASDAI 0,71, ASDAS B 0,66, ASDAS C 0,66,  $p < 0,001$ ) y con la evaluación global del médico ( $r = 0,44$  para BASDAI,  $r = 0,44$  para ASDAS B,  $r = 0,48$  para ASDAS C,  $p < 0,001$ ). Los marcadores inflamatorios mostraron una pobre correlación con la evaluación global del médico y del paciente (VSG 0,15 y 0,16; PCR 0,21 y 0,13,  $p < 0,001$ ). ASDAS y BASDAI mostraron una capacidad discriminativa similar entre estados de alta y baja actividad en pacientes con EspA de inicio (Uso FAME/anti-TNF: DME 0,44 para ASDAS B y C y DME 0,22 para BASDAI; VGP ( $> 6 / < 4$ ): ASDAS B 1,21, ASDAS C 1,17 y BASDAI 1,5; VGM ( $> 6 / < 4$ ): ASDAS B 0,69, ASDAS C 0,63 y BASDAI 0,89,  $p < 0,001$ ).

**Conclusiones:** ASDAS es un índice válido en pacientes con EspA precoz para medir la actividad de la enfermedad. ASDAS puede ser útil también para monitorizar EspA de inicio en ensayos clínicos y en la práctica clínica. No encontramos diferencias significativas entre ASDAS B y C. Tanto ASDAS como BASDAI muestran una buena/moderada correlación con parámetros de actividad de la enfermedad en la cohorte de pacientes del programa ESPERANZA. La capacidad discriminativa de ASDAS y BASDAI fue similar con diferentes constructos de actividad. ASDAS no fue superior a BASDAI en su capacidad para discriminar entre estados de alta y baja actividad en pacientes con EspA precoz.

#### 45. COMPARACIÓN DE 2 ESTRATEGIAS DE DERIVACIÓN EN EL DIAGNÓSTICO DE LA ESPONDILITIS AXIAL. ESTUDIO RADAR

E. Collantes Estévez<sup>1</sup>, J.L. Fernández Sueiro<sup>2</sup>, J.C. Torre Alonso<sup>3</sup>, R. Miguélez Sánchez<sup>4</sup>, S. Muñoz Fernández<sup>5</sup>, J. Ballina García<sup>6</sup>, C. González Fernández<sup>7</sup>, L. Cea Calvo<sup>8</sup> y X. Juanola Roura<sup>9</sup>

<sup>1</sup>Hospital Universitario Reina Sofía. Córdoba. <sup>2</sup>Hospital Juan Canalejo.

La Coruña. <sup>3</sup>Hospital Monte Naranco. Oviedo. <sup>4</sup>Hospital General de

Móstoles. Madrid. <sup>5</sup>Hospital Universitario Infanta Sofía. Madrid.

<sup>6</sup>Hospital Universitario Central de Asturias. Oviedo. <sup>7</sup>Hospital

Universitario Gregorio Marañón. Madrid. <sup>8</sup>Merck Sharp & Dhome.

Madrid. <sup>9</sup>Hospital Universitario de Bellvitge. Barcelona.

**Introducción:** Los pacientes con espondiloartritis de predominio axial suelen diagnosticarse cuando ya llevan un tiempo prolongado

de síntomas. Simplificar la derivación a Reumatología podría acelerar el diagnóstico.

**Objetivo:** El objetivo principal del estudio RADAR (Recognizing and Diagnosing Ankylosing Spondylitis Reliably) fue comparar dos estrategias de derivación de pacientes con dolor lumbar crónico desde Atención Primaria a Servicios Hospitalarios de Reumatología para mejorar el diagnóstico de espondiloartritis axial. Un total de 1072 pacientes de 17 países fueron incluidos en el estudio. Se presentan los resultados de los siete centros españoles participantes en el estudio internacional multicéntrico.

**Métodos:** Se aleatorizaron Centros de Atención Primaria a derivar pacientes con dolor lumbar crónico ( $> 3$  meses) de inicio antes de los 45 años conforme a una de las dos siguientes estrategias: Estrategia I, derivación basada en UNO de los siguientes 3 criterios: dolor lumbar inflamatorio, HLA-B27 positivo o sacroileítis por imagen ; o Estrategia II, derivación basada en DOS de los siguientes 6 criterios: dolor lumbar inflamatorio, HLA-B27 positivo, sacroileítis por imagen, historia familiar de espondiloartritis, manifestaciones extraarticulares presentes y buena respuesta del dolor lumbar a antiinflamatorios no esteroideos (AINE). El reumatólogo estableció el diagnóstico final del paciente.

#### Diagnóstico final del reumatólogo según estrategia de derivación

	Estrategia de derivación 1 (n= 59)	Estrategia de derivación 2 (n= 28)
Espondilitis axial definitiva	15 (25,4%)	8 (28,6%)
Espondilitis radiográfica	6 (10,2%)	6 (21,4%)
Espondilitis no radiográfica	9 (15,3%)	2 (7,1%)
Espondilitis axial posible	3 (5,1%)	2 (7,1%)
Espondilitis axial definitiva + posible	18 (30,5%)	10 (37,5%)
Espondilitis axial descartada	41 (69,5%)	18 (64,3%)

**Resultados:** Se incluyeron 88 pacientes (36,8 [DE 8,7] años, 55,7% mujeres) para su valoración, 59 pacientes usando la Estrategia I y 28 usando la Estrategia II. El dolor lumbar inflamatorio fue el criterio más utilizado para derivar al paciente (100% de pacientes en ambas estrategias). En la Estrategia II también se utilizaron la respuesta a AINEs en 18 pacientes (64,3%), mientras que el resto de criterios se utilizaron muy poco (menos del 20%). No se observaron diferencias en los diagnósticos finales entre ambas estrategias. El diagnóstico de espondiloartritis axial definitiva se realizó en el 25,4% de los pacientes de la Estrategia I y en el 28,6% de la Estrategia II 2 ( $p = NS$ ). El diagnóstico final de los pacientes se muestra en la tabla. Para los criterios de derivación más utilizados (criterio presente), la concordancia del reumatólogo y el médico de Atención Primaria fue para el dolor lumbar inflamatorio (n = 88): 75%; respuesta a AINE (n = 18): 60%; sacroileítis en la radiología simple (n = 10): 20%; HLA-B27 positivo (n = 10): 90%.

**Conclusiones:** Una estrategia de derivación sencilla basada en uno de tres criterios (y esencialmente, en el dolor lumbar inflamatorio crónico) llevó al mismo diagnóstico que una estrategia basada en dos de seis criterios. El acuerdo del reumatólogo con el médico de Atención Primaria fue bueno para el dolor lumbar inflamatorio, pero bajo para la presencia de sacroileítis por imagen. Aplicar esta estrategia sencilla centrada en la identificación del dolor lumbar inflamatorio puede facilitar la derivación de los pacientes a reumatología y probablemente acelerar el diagnóstico de la enfermedad subyacente.

**Agradecimientos:** En el estudio RADAR han participado investigadores de 17 países. Agradecemos a los coordinadores su consentimiento para la publicación de esta comunicación.

#### 46. PREVALENCIA DE MUCOPOLISACARIDOSIS I EN POBLACIÓN PEDIÁTRICA Y ADULTOS JÓVENES DIAGNOSTICADOS DE SÍNDROME DEL TÚNEL CARIANO

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

<sup>1</sup>Centro Salud Gandhi. Madrid. <sup>2</sup>Servicio de Reumatología.

Hospital Universitario Puerta de Hierro Majadahonda. Madrid.

<sup>3</sup>Servicio de Neurofisiología Clínica; <sup>4</sup>Servicio de Cirugía Plástica.

Hospital Ramón y Cajal. Madrid.

**Introducción:** La mucopolisacaridosis tipo I (MPS I: enfermedad de Hurler-Scheie, déficit de la enzima a-L-Iduronidasa) es una enfermedad rara, clínicamente con un amplio espectro de gravedad. Ambas características motivan tanto un infradiagnóstico como un retardo diagnóstico. De hecho, no se disponen de datos ciertos sobre la epidemiología de la MPS I atenuada, especialmente en nuestro país. El pronóstico de la MPS I depende en gran medida de un diagnóstico precoz. Estos hechos, unido a la disponibilidad actual de un test rápido, sensible y fiable en gota de sangre seca sobre papel de filtro (DBS FP) para identificar la deficiencia de la a-L-Iduronidasa, y a la existencia de una terapia de reemplazo enzimática para dicha enfermedad, hacen que el diagnóstico precoz sea fundamental. El síndrome del túnel del carpo (STC) es una enfermedad típicamente asociada a MPS I, siendo por otra parte el STC extraordinariamente infrecuente en la infancia y en adultos jóvenes.

**Objetivo:** Mediante el protocolo utilizado, intentamos: 1) conocer la prevalencia de MPS I entre niños y adultos jóvenes (menores de 30 años), diagnosticados de STC en nuestra población. 2) diagnosticar precozmente a los pacientes MPS I. 3) si se mostrara útil, extender el actual protocolo a otras poblaciones.

**Métodos:** Estudio transversal prospectivo; se incluyen pacientes con estudio EMG confirmado de STC. Nuestra población es superior a 600.000 habitantes en un área urbana de Madrid. Los pacientes se incluirán de dos formas: 1) buscando en los archivos del Hospital "Ramón y Cajal" (HRYC), pacientes diagnosticados de STC menores de 30 años, 2) buscando nuevos pacientes con síntomas sugestivos en niños y adultos jóvenes menores de 30 años: rigidez articular, contracturas en flexión, mano en garra, dedos en gatillo, atrofia tenar, función manual limitada y parestesias en manos. Se les ofrecerá a ambos grupos de pacientes el test DBS FP para confirmar MPS I. A los pacientes con un test positivo se les realizará la prueba de actividad enzimática de a-L-Iduronidasa en linfocitos y estudio genético. En caso de confirmación de MPS I, se les derivará al Servicio de Reumatología del HRYC. Se utilizará el test de "chi cuadrado" para variables categóricas y la "t" de Student o el test de Anova para variables cuantitativas. El estudio fue aprobado por el Comité Ético de Investigación Clínica del HRYC y todos los pacientes (o tutores legales) firmaron el consentimiento informado antes de su inclusión en el estudio.

**Resultados:** Se incluyeron a 12 pacientes (rango de edad: 8-28 años, media y mediana: 23 años). Dos pacientes tuvieron una baja actividad de a-L-Iduronidasa (5% y 40%) en el test DBFP. Los resultados de

la actividad enzimática de a-L-Iduronidasa en linfocitos fueron normales, no confirmándose por tanto el diagnóstico de MPS I.

**Conclusiones:** 1) debemos aumentar la inclusión de los pacientes, 2) aunque no existe ningún estudio previo en la literatura, según la evidencia disponible, mejorando el cribado de niños y adultos jóvenes diagnosticados de STC, con este protocolo se podrían identificar pacientes con MPS I.

#### 47. EFICACIA EN LA REPARACIÓN DE LESIONES DE TIPO AGUDO DEL TENDÓN SUPRAESPINOSO DE RATA MEDIANTE EL USO DE CÉLULAS MADRE MESENQUIMALES ALOGÉNICAS EN COMBINACIÓN CON UNA MEMBRANA DE COLÁGENO DE TIPO I

J.A. Hoyas, P. Tornero-Esteban, C. Rodríguez-Bobada, E. Villafuertes, F. Marco y B. Fernández-Gutiérrez

Servicio de Reumatología; Servicio de Cirugía Ortopédica

y Traumatología; Servicio de Medicina y Cirugía Experimental.

Hospital Clínico San Carlos. Madrid.

**Introducción:** Una de las causas comunes de dolor del hombro es el desgarro del manguito rotador, concretamente el tendón supraespinoso (SE) que puede sufrir lesiones de tipo agudo con desgarro parcial o completo, y se asocia a algunos deportes y traumatismos de alta intensidad. Lo más recomendado es la cirugía convencional (sutura) pero el éxito depende mucho de la edad del paciente y que no se produzcan adherencias postquirúrgicas. Las células madre mesenquimales (MSCs) son células pluripotenciales capaces de diferenciarse a distintos tejidos mesodérmicos, entre ellos el tendón. El objetivo de este estudio es evaluar una nueva estrategia reparadora mediante el uso de una membrana de colágeno tipo I con MSC, en ratas con una lesión aguda (desgarro completo).

**Métodos:** Para generar la lesión aguda, se realizó una sección-desinserción quirúrgica unilateral del tendón SE de ratas Sprague-Dawley de 8 meses de edad. En la misma operación se reparó mediante sutura, membrana o membrana con un millón de MSCs, obtenidas del canal femoral de ratas de la misma edad. La eficacia en la reparación se valoró mediante los criterios biomecánicos de carga máxima, rigidez y deformación en las piezas extraídas (húmero-escápula con el tendón SE reparado) a uno, dos y tres meses desde la reparación. Los resultados se expresaron en valores absolutos [percentil 25%-75%], y se utilizó el test estadístico U de Mann-Whitney.

**Resultados:** Se presentan en la tabla.

**Conclusiones:** Este estudio revela que el uso de MSCs-Membrana ofrece una alternativa quirúrgica en la reparación de las lesiones agudas del tendón SE, frente a la cirugía convencional y aporta una mayor resistencia mecánica desde el primer mes de reparación ( $p = 0,05$ ) y mayor rigidez en el tercer mes ( $p = 0,07$ ). Frente al uso de membrana, ofrece mejoría significativa en cuanto a la carga máxima ( $p = 0,004$ ) y rigidez ( $p = 0,007$ ). Posiblemente el empleo de las MSCs aportan un efecto inmunomodulador desde el inicio de la reparación, mejorando el cuadro inflamatorio que se produce, y permitiendo que los procesos reparadores se produzcan antes.

Tabla Comunicación 47

	Meses	n	Sutura	n	Membrana	n	MSC-membrana
Carga máxima (N)	1	5	24,50 [18,91-42,97]	6	20,90 [14,33-25,00]	5	35,50 [33,45-35,85]*
	2	4	20,39 [9,92-24,08]	3	28,30 [18,90-38,55]	5	29,50 [20,68-38,55]
	3	3	33,15 [29,10-37,20]	4	28,05 [21,25-39,92]	3	34,70 [30,50-52,16]
Total n		12		13		13	
Rigidez (N/mm)	1	5	4,00 [2,10-5,00]	6	2,75 [1,70-3,00]	5	5,00 [4,80-5,80]*
	2	3	2,00 [1,80-2,20]	3	3,10 [1,20-3,40]	5	4,20 [0,95-5,75]
	3	3	3,00 [3,00-3,01]	4	3,50 [2,50-5,92]	3	5,20 [4,30-6,00]
Total n		11		13		13	
Deformación (mm)	1	5	7,34 [4,93-15,11]	6	7,97 [7,20-8,99]	5	6,36 [6,13-7,54]
	2	3	6,48 [2,59-10,37]	3	12,44 [8,29-15,75]	5	8,40 [6,45-27,69]
	3	3	11,05 [9,70-12,40]	4	8,46 [5,86-9,70]	3	8,07 [5,08-10,03]
Total n		11		13		13	

\*Diferencias significativas entre el grupo Membrana vs MSC-Membrana.

#### 48. EVALUACIÓN DE LA PROGRESIÓN RADIOLÓGICA EN PACIENTES EN REMISIÓN MANTENIDA

A. Pàmies<sup>1</sup>, M. Almirall<sup>1</sup>, M.P. Lisbona<sup>1</sup>, J. Maymó<sup>1</sup>, S. Iniesta<sup>2</sup> y J. Carbonell<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Reumatología; <sup>2</sup>Unidad de Artritis. Hospital del Mar. Parc de Salut Mar. Barcelona.

**Introducción:** Una definición para remisión útil debe identificar a los pacientes con menor riesgo de progresión radiológica. Recientemente los nuevos criterios ACR/EULAR 2010 para remisión han sido definidos, son más estrictos que los previamente utilizados y podrían detectar a los pacientes con una mejor evolución radiológica a largo plazo (Felson et al. Ann Rheum Dis. 2011;70:404-13).

**Objetivo:** Analizar en pacientes en remisión mantenida superior o igual a 6 meses la progresión radiológica. Evaluar los diferentes criterios de remisión y determinar cual está en relación con una menor progresión del daño estructural.

**Métodos:** De una cohorte de 196 pacientes con AR se incluyeron los pacientes que alcanzaron una remisión mantenida superior o igual a 6 meses (2 visitas consecutivas) al año de tratamiento (FAMeS o antiTNF). Se consideró remisión cuando el DAS28-VSG < 2,6 y/o el cumplimiento de los nuevos criterios ACR/EULAR por la definición Boolean (NAT = 1, NAD = 1, PCR = 1 y VGP = 1) y/o por la definición SDAI = 3,3. Se realizaron radiologías simples de manos y pies basales y anuales que fueron leídas por 1 lector entrenado (MA) utilizando el método Sharp modificado por van der Heijde (TSS). La progresión fue definida como el aumento > 0 puntos en el score radiológico. El coeficiente de correlación intraobservador fue calculado por 20 pares de radiografías de manos y pies y fue > 0,85. Los resultados se analizaron mediante el paquete estadístico SPSS v.12.

**Resultados:** 56 pacientes alcanzaron la remisión al año, cumpliendo al menos una de las definiciones de remisión y 31 pacientes cumplían las 3 definiciones. Según DAS28-VSG, SDAI o Boolean estaban en remisión respectivamente un 96,4%, un 67,7% y un 58,9% de los pacientes. De los 56 pacientes en remisión (43 mujeres) con una edad media 50 ± 13 años y una duración media de la enfermedad 7,6 meses (3,8-28,1), 58,9% eran FR positivos con unos títulos medios 99,02 ± 161,68 y 57,1% eran anti-PPC positivos, 92% realizaban tratamiento con FAMeS (el más utilizado el metotrexato en un 58,9% de los pacientes) y un 20% realizaba tratamiento con antiTNF. Un 53,5% de los pacientes presentaban erosiones basales. Del total de pacientes en remisión un 35,7% presenta progresión en el TSS al año. Únicamente en 9 pacientes se detecta un incremento para la puntuación de erosiones al año, 2 estaban en remisión por los nuevos criterios ACR-EULAR y 7 no cumplían estos criterios de remisión (p = 0,059). Un 22,2% y un 44,4% de los pacientes en remisión por Boolean y SDAI respectivamente presentan progresión de la puntuación para erosiones al año.

	Remisión ACR/EULAR	No remisión ACR/EULAR	Remisión SDAI	No remisión SDAI
Progresión RX erosiones	22,2%	77,8%	44,4%	55,6%
Progresión Rx pinzamiento	47,4%	52,6%	57,9%	42,1%
Progresión Rx total	45%	55%	60%	40%

**Conclusiones:** Un 35,7% de los pacientes presenta progresión del daño radiológico al año estando en remisión datos similares a estudios previos recientes (Lillegraven et al. Ann Rheum Dis 2011). Los nuevos criterios ACR-EULAR 2011 parece podrían discriminar mejor los pacientes que presentarán progresión de las erosiones radiológicas.

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

C. Bejerano<sup>1</sup>, R. Blanco<sup>1</sup>, J. Calvo<sup>2</sup>, J. Narváez<sup>3</sup>, E. Peiró<sup>1</sup>, I. Pérez-Martín<sup>1</sup>, J. Alonso<sup>1</sup>, J. Rueda-Gotor<sup>1</sup>, A. Corrales<sup>1</sup>, J.L. Peña<sup>1</sup>, I. Martínez<sup>4</sup>, J.M. Carril<sup>4</sup> y M.A. González-Gay<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Reumatología; <sup>2</sup>Medicina Nuclear. Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. IFIMAV. Santander. <sup>3</sup>Reumatología. Hospital Sierrallana. Torrelavega. <sup>4</sup>Reumatología. Hospital Universitario de Bellvitge. Barcelona.

**Introducción:** La aortitis no infecciosa es una entidad clínica potencialmente grave y con frecuencia infradiagnosticada. Aunque la arteritis de células gigantes (ACG) es la causa más común de aortitis, también puede asociarse a otras enfermedades o ser idiopática. Su clínica inespecífica, y la necesidad de métodos diagnósticos complejos implican generalmente un retraso diagnóstico importante.

**Métodos:** Estudio multicéntrico de tres hospitales de pacientes diagnosticados de aortitis por F18-FDG PET.

**Resultados:** Doce pacientes (8 mujeres/4 hombres), con una edad media de 68,42 ± 12,69 años, se diagnosticaron de aortitis por F18-FDG PET (tabla). La mediana [rango intercuartil] del retraso en el diagnóstico fue de 12 [2-20] meses. La aortitis fue idiopática (5 casos), asociada a ACG demostrada por biopsia (n = 4), sarcoidosis (n = 1), colitis ulcerosa (n = 1), arteritis de Takayasu (n = 1). La clínica más frecuente fue: A) Polimialgia reumática (PmR) en 8 casos (67%), atípica en 5 pacientes. B) Fiebre y/o síndrome general en 6 casos (50%). C) Lumbalgia intensa en 4 casos (33%). Analíticamente, todos presentaron anemia y tuvieron una VSG media de 78,1 ± 38,3 mm/1<sup>h</sup>. La PET demostró afectación de A) toda la aorta, aorta torácica y/o troncos supra-aórticos (91%) y B) arterias de extremidades inferiores (50%).

**Conclusiones:** La F18 PET-FDG es una técnica útil para demostrar la presencia de aortitis en pacientes cuyo diagnóstico no se consideró inicialmente. La PMR atípica y refractaria, el síndrome general inespecífico, la lumbalgia intensa inexplicable, acompañada de anemia y elevación de la VSG pueden ser señales de alerta para sospechar una aortitis.

Tabla Comunicación 49

Paciente	Edad/sexo	Enfermedad basal	Aortitis: retraso diagnóstico	Fiebre/síndrome general	Lumbalgia baja intensa	PmR	VSG (máxima) mm/1 <sup>h</sup>	Biopsia arteria temporal	Captación vascular PET
1	65/Mujer	ACG	18 meses	Sí/Sí	No	Sí (atípica)	108	Positiva	AA† SAA§ EEII‡
2	59/Varón	Idiopática	2 meses	Sí/Sí	Sí	No	98	Fibrosis miointimal	AA, SAA, EEII
3	56/Mujer	Idiopática	6 meses	Sí/No	Sí	Sí (atípica)	94	Fibrosis subintimal	AA, SAA, EEII
4	86/Mujer	ACG	20 meses	No/Sí	Sí	No	113	Positiva	AA, SAA
5	54/Varón	Sarcoidosis	37 meses	Sí/Sí	Sí	Sí (atípica)	11	No realizada	AA, EEII y ganglios
6	69/Mujer	Colitis Ulcerosa	4 meses	No/No	No	Sí (atípica)	16	No realizada	AoT, EEII
7	87/Mujer	Idiopática	2 meses	No/No	No	Sí	84	Arterioesclerosis	AoT, ganglios y áreas periarticulares
8	56/Varón	Idiopática	1 semana	No/No	No	No	84	No realizada	AoT y subclavia
9	69/Mujer	Idiopática	20 meses	No/No	No	Sí (atípica)	120	No realizada	EEII
10	89/Varón	ACG	72 meses	No/No	No	Sí	48	Positiva	AA
11	71/Mujer	ACG	2,5 meses	Sí/Sí	No	Sí	114	Positiva	AoT y ramas proximales, SAA
12	60/Mujer	Takayasu	360 meses	No/No	No	No	47	No realizada	SAA, AoT y ramas proximales

\*Síndrome general: al menos 2 entre astenia, anorexia y pérdida de peso. \*\*AoT: aorta torácica. †AA: toda la aorta. §SAA: supraaórtico. ‡EEII: extremidades inferiores.