

## 2ª Sesión

Jueves, 21 de mayo

---

### **103. VALOR DE LOS ANTICUERPOS ANTIPÉPTIDOS CITRULINADOS CÍCLICOS, FACTOR REUMATOIDE, HLA Y FORMA DE INICIO ARTICULAR EN LA PROGRESIÓN DEL REUMATISMO PALINDRÓMICO A A ARTRITIS REUMATOIDE**

M.J. Pozuelo López, F. Martínez Sánchez, M. Rojas Vargas y E. Collantes Estévez

*Servicio de Reumatología, Hospital Universitario Reina Sofía, Córdoba.*

**Introducción:** El RP se define como episodios agudos y autolimitados de artritis, generalmente monoarticulares de no más de una semana de duración que suelen remitir en 24-48h de forma completa sin dejar daño radiológico ni afectación entre las crisis. En general el 40-50% de los pacientes diagnosticados de RP evolucionan a AR u otras conectivopatías y existen dudas respecto a la influencia que puedan tener el FR, los ACPCC y el HLA en el desarrollo de AR.

**Objetivos:** Evaluar el valor de los anticuerpos antipéptidos citrulinados cíclicos (ACPCC), el factor reumatoide (FR), los alelos HLA DRB1 y la forma articular de inicio de los pacientes con reumatismo palindrómico (RP) que evolucionan a artritis reumatoide (AR).

**Material y métodos:** Se evalúan 40 pacientes con diagnóstico de RP procedentes de una consulta de Reumatología del Hospital Universitario Reina Sofía de Córdoba con un tiempo medio de seguimiento de

3,5 (0,2-14) años. En todos ellos se realiza determinación de FR, ACPCC, HLA-DRB1, forma articular de inicio (mono u oligoarticular), así como localización de la artritis al comienzo del cuadro (manos y muñecas u otra localización) y posible evolución a AR.

**Resultados:** De los 40 pacientes estudiados, 23 (57,5%) son mujeres, con una edad de inicio de los síntomas de 48,39 (26-76) años. Durante el seguimiento, 14 (35%) evolucionan a AR, tardando en diagnosticarse 4,3 (0,5-12) años, con una edad de 51,35 (32-77) años en el momento del nuevo diagnóstico. La forma de inicio de las manifestaciones articulares fue monoarticular en 24 (60%) y oligoarticular en 16 (40%) del total de pacientes, apareciendo las manifestaciones articulares en manos en 28 (70%) pacientes. El epítipo reumatoideo (HLA DRB1 0101, 0102, 0104, 0401, 0408, 1001 y 1402) está presente en 23 (74,1%) pacientes, el FR es positivo en 30 (75%) y los ACPCC positivos en 37 (92,5%). Del grupo de pacientes que cambian su diagnóstico a AR, un 50% presentan FR > 100, frente a un 26,9% del grupo que permanece como RP. Un 35,7% del grupo AR presenta ACPCC > 100 frente al 46,2% del grupo PR. El 50% del grupo AR presenta 1 ó 2 copias del epítipo compartido, frente al 61,5% del grupo que permanece como RP. El 50% de los que pasa a AR presenta forma de inicio oligoarticular frente al 34,6% de los que quedan como RP. Si realizamos el análisis con el subgrupo de pacientes que son seguidos más de 2 años, obtenemos que el 40% de los pacientes de los pacientes que cambian a AR presentan títulos de ACPCC > 100, frente al 18,2% de los que permanecen como RP. Con ninguna de las variables hay diferencias significativas a la hora de predecir el desarrollo de AR de un paciente con RP, pero sí hay una clara tendencia en los pacientes que presentan títulos altos de FR (> 100) y en los que tienen una forma de inicio oligoarticular. En este estudio hay pacientes que han sido seguidos durante un corto periodo de tiempo no habiendo sido éste suficiente para desarrollar la enfermedad. Si tomamos sólo los pacientes seguidos durante más de 2 años, aparece además un predominio de pacientes con títulos altos de ACPCC (> 100) en el grupo que pasa a AR.

**Conclusiones:** En nuestro estudio, la presencia de FR y ACPCC a títulos elevados (> 100) y una forma de inicio oligoarticular, parece asociarse al desarrollo de AR, mientras que la presencia del HLA-DRB1 no ayuda a predecir el desarrollo de AR en los pacientes con RP.

#### 104. ANTICUERPOS ANTIPÉPTIDOS CITRULINADOS, FACTOR REUMATOIDE Y HLA EN LOS PACIENTES CON ARTRITIS REUMATOIDE QUE ADQUIEREN DISCAPACIDAD LABORAL

M.J. Pozuelo López, F. Martínez Sánchez, A. Ruiz Ruz, M. Granados Ruiz y E. Collantes Estévez

*Servicio de Reumatología, Hospital Universitario Reina Sofía, Córdoba.*

**Objetivo:** Evaluar la influencia que tienen los Ac Antipéptidos citrulinados cíclicos (Ac PCC), el Factor Reumatoide (FR) y el epítipo compartido (EC) sobre la capacidad laboral de pacientes con Artritis Reumatoide de Reciente Inicio (ARRI)

**Material y métodos:** Se siguen durante 2 años 61 pacientes de la consulta de Artritis Reumatoide de Reciente Inicio del HU Reina Sofía de Córdoba los cuales se encuentran en edad laboral. Se evaluaron las siguientes variables: datos demográficos: sexo, edad de inicio de AR (años), datos relacionados con la profesión (trabajo pesado, moderado o administrativo) y además su situación laboral (activo, incapacidad laboral temporal ILT o incapacidad permanente ILP), datos relacionados con la enfermedad, como son el FR (+/-), los Ac PCC (+/-), o el EC (0, 1 o 2 copias de HLA DRB1 0101, 0102, 0104, 0401, 0408, 1001 y 1402). Realizamos tablas de contingencia 2 x 2 aplicando la prueba  $\chi^2$ .

**Resultados:** La edad media de inicio ARRI de los pacientes que se incluyen en el estudio es de 45,14 (DE 10,5) años, siendo un 50,8% (31) mujeres. 36% (18) desarrollan un trabajo pesado, 48% (24) mo-

derado y 16% (8) trabajo administrativo. Al inicio de nuestro estudio se encuentran trabajando el 76,3% (45), de baja laboral por la enfermedad el 18,6% (11) y con incapacidad permanente el 1,7% (1); tras 2 años de seguimiento, se encuentran activos el 64,7% (33), con baja laboral 23,5% (12) y con incapacidad permanente 5,9% (3) de los pacientes. De los que han estado de baja por su enfermedad, podemos decir que 50% (6) desempeñan un trabajo pesado, 33,3% (4), trabajo con actividad física moderada y por último 16,7% (2) realizan trabajo administrativo. No hay diferencias significativas. A los 2 años de seguimiento, presentan FR+ el 72% (24) de los pacientes que se encuentran trabajando y el 66,7% (8) de los pacientes que se encuentran de baja laboral por su enfermedad; ACPCC+ en el 75,8% (25) de los pacientes que se encuentran activos y en el 66,7% (8) de los que se encuentran de baja laboral. Presentan 1 o 2 copias del EC el 93,9% (31) de los pacientes que trabajan y el 100% (12) de los que no trabajan.

**Conclusiones:** En nuestra cohorte, la presencia de FR+, ACPCC+ o la existencia de 1 ó 2 copias del EC no determinan el grado de incapacidad laboral de los pacientes ARRI; aunque sí podemos decir que los 3 pacientes que alcanzan la incapacidad permanente son FR y ACPCC+. Aunque no hay diferencias significativas en cuanto al tipo de trabajo que desempeñan los pacientes, sí hay una tendencia a mayor discapacidad en el grupo de pacientes que desempeñan trabajo físico pesado, seguido de trabajo moderado y por último, trabajo administrativo.

#### 105. DENSIDAD MINERAL ÓSEA EN PACIENTES CON ARTRITIS REUMATOIDE DE INICIO RECIENTE

J. Narváez, C. Gómez Vaquero, E. Sirvent, D. Reina, A. Rozadilla y J.M. Nolla

*Servicio de Reumatología. Hospital Universitario de Bellvitge, Barcelona.*

**Introducción:** La osteoporosis es uno de los procesos comórbidos más importantes en los pacientes con artritis reumatoide (AR) establecida. Está perfectamente demostrado que los pacientes con AR avanzada presentan menor densidad mineral ósea (DMO) que la población general y mayor riesgo de fractura. De entre los factores que parecen tener un mayor peso en el determinismo de la DMO y de las fracturas destaca la actividad y duración de la enfermedad, el estado funcional y el tratamiento con glucocorticoides. Apenas se ha evaluado el estado de la DMO y la frecuencia de osteoporosis en las fases iniciales de la enfermedad.

**Objetivo:** Evaluar el estado de la DMO y la prevalencia de osteoporosis en una cohorte de pacientes con AR de inicio reciente.

**Material y métodos:** Estudio prospectivo en 97 pacientes con AR de inicio (con menos de un año de evolución a partir del primer cuadro de inflamación articular clínicamente detectable), sin tratamiento previo con fármacos modificadores de la enfermedad. Todos los enfermos cumplían los criterios de clasificación del ACR propuestos para la AR. Se evaluó la DMO ( $\text{g}/\text{cm}^2$ ) en columna lumbar (L2-L4) y en tercio proximal de fémur, incluyendo cuello femoral (CF) y fémur total (FT), mediante DXA Hologic QDR 4500. El T-score y el Z-score se establecieron a partir de los datos obtenidos en el estudio multicéntrico de evaluación de la masa ósea en la población española (MRPO), llevado a cabo con un equipo Hologic. El diagnóstico de osteoporosis se estableció si el T-score era inferior o igual a  $-2,5$  desviaciones estándar (DE); se definió baja masa ósea como Z-score inferior o igual a  $-1$ . Para comparar la DMO de los pacientes incluidos en el estudio con la población general, se utilizó el intervalo de confianza del 95% (IC95%).

**Resultados:** La población de estudio incluyó a 43 hombres y 54 mujeres (29 de ellas posmenopáusicas) con una edad media de  $54,4 \pm 14,7$  años (rango, 17-87). La duración media de la AR era de  $4,5 \pm 3,8$  meses y el valor medio del índice DAS28 basal de  $5,8 \pm 1,1$ . Además

de AINE, el 91% de estos pacientes tomaba dosis pequeñas de prednisona (5 mg/día). Los resultados del estudio comparativo demostraron de la DMO de los pacientes con AR de inicio no fue significativamente inferior a la de la población general española de igual edad y sexo: Z-score en Columna Lumbar:  $p = 0,053$ ; IC95%:  $-0,407/0,003$ ; Z-score en CF:  $p = 0,593$ ; IC95%:  $-0,284/0,163$ ; Z-score en FT:  $p = 0,473$ ; IC95%:  $-0,324/0,152$ . La frecuencia global de osteoporosis fue del 6% en columna lumbar, 5% en CF, 3% en FT, y del 11% (13/97) considerando columna lumbar o tercio proximal de fémur. Ocho de las 13 pacientes con osteoporosis eran mujeres posmenopáusicas; los 5 pacientes restantes eran varones de edad avanzada (67-80 años), uno de los cuales tenía una infección crónica por el virus de la hepatitis C. La proporción de pacientes con baja masa ósea fue del 21% en columna lumbar, 22% en CF, 16% en FT, y del 37% (36/97) considerando columna lumbar o tercio proximal de fémur. Veinte de las 36 pacientes con masa ósea baja eran mujeres, principalmente postmenopáusicas (12/20). La DMO se correlacionó de forma inversa con la edad en las tres localizaciones analizadas. No encontramos ninguna asociación entre la presencia de osteoporosis/baja masa ósea y variables relacionadas con la enfermedad, incluyendo el grado de actividad, grado de discapacidad funcional y daño radiológico.

**Conclusión:** En los pacientes con AR de inicio activa, la DMO parece estar bien preservada y relacionada principalmente con factores demográficos.

#### 106. LA DISCAPACIDAD SE RELACIONA MÁS CON LA PRESENCIA DE DOLOR QUE DE TUMEFACCIÓN EN PACIENTES CON ARTRITIS DE RECIENTE COMIENZO

P. Talavera, A. Casado, M.J. García-Arias, E. Patiño, E. Vicente, E. Tomero y A.M. Ortiz

Servicio de Reumatología. Hospital Universitario de la Princesa, Madrid.

**Introducción:** Diversos estudios han demostrado que, en los pacientes con artritis de inicio, la discapacidad se asocia principalmente con la actividad inflamatoria. Actualmente, las herramientas que se emplean en la práctica clínica diaria para la cuantificación de ambas medidas son el Health Assessment Questionnaire (HAQ) para la discapacidad y el índice DAS28 para la actividad de la enfermedad.

**Objetivo:** Analizar las variables, de las incluidas en el DAS28, que influyen en la discapacidad medida mediante el HAQ en los pacientes con artritis de reciente comienzo (ARC).

**Pacientes y métodos:** Se analizaron los datos de 169 pacientes (650 visitas) de nuestro registro de ARC (78% mujeres, 52 años de edad [41-64] y un tiempo de evolución de la enfermedad de 6,5 meses [4,3-9] al inicio del seguimiento). Un 70% cumplían criterios de clasificación de AR del ACR y un 30% eran artritis indiferenciadas al final del seguimiento. A lo largo de los dos años de seguimiento se realizaron cuatro visitas en las que se registraron, de forma protocolizada, datos demográficos, clínicos (número de articulaciones dolorosas [NAD] y tumefactas [NAT], valoración general de la enfermedad por el paciente [VGEP; 0-100]), de capacidad funcional (HAQ) y analíticos básicos (velocidad de sedimentación globular [VSG] y proteína C reactiva [PCR] [mg/dl]). El análisis estadístico se llevó a cabo mediante el comando glm de Stata® que generó una regresión lineal multi-

Tabla Resumen 106

	NAD	NAT	VGEP	DAS28
Coefficiente	0,032 (0,024-0,04)	0,007 (-0,004-0,01)	0,01 (0,009-0,011)	0,008 (0,005-0,01)
p	< 0,001	n.s.	< 0,001	< 0,001

variante en la que el HAQ fue la variable dependiente y los cuatro parámetros incluidos en el DAS28, las variables independientes.

**Resultados:** Como se muestra en la tabla, el análisis multivariante mostró una correlación estadísticamente significativa entre las variables incluidas en el DAS28 a excepción de NAT y el HAQ. La correlación más intensa fue con el NAD.

**Conclusión:** El número de articulaciones dolorosas es, de los parámetros incluidos en el DAS28, el que más condiciona discapacidad en pacientes con ARC.

#### 107. FACTORES DE RIESGO CARDIOVASCULAR EN LA COHORTE DE PACIENTES CON ARTRITIS REUMATOIDE PRECOZ DE LA COMUNIDAD VALENCIANA (COAR-SVR)

S. Muñoz-Gil<sup>1</sup>, N. Fernández-Llanio<sup>1</sup>, J.J. Alegre<sup>1</sup>, J. Rosas<sup>2</sup>, C. Fernández-Carballido<sup>3</sup>, X. Barber<sup>4</sup>, F. Sivera<sup>5</sup>, P. Trenor<sup>6</sup>, R. Noguera<sup>7</sup>, C. Campos<sup>8</sup>, A. Lozano<sup>9</sup>, P. Bernabéu<sup>10</sup>, G. Santos<sup>2</sup>, V. Jovaní<sup>3</sup>, R. Hortal<sup>11</sup> y el grupo de estudio CoAR-SVR

Secciones de Reumatología, Hospitales: Dr. Peset, <sup>1</sup>Valencia, <sup>2</sup>Villajoyosa, <sup>3</sup>Elda, <sup>4</sup>General de Alicante, <sup>5</sup>Alzira, <sup>6</sup>Elche, <sup>7</sup>General de Valencia, <sup>8</sup>Villarreal, <sup>9</sup>San Juan, <sup>10</sup>Gandía, <sup>11</sup>Centro de Investigación Operativa de la Universidad Miguel Hernández de Elche. Valencia.

**Introducción:** Los pacientes con AR presentan una mayor morbi-mortalidad de causa cardiovascular comparado con la población general, relacionado tanto con los factores de riesgo conocidos para ésta como con la propia enfermedad.

**Objetivos:** Describir los factores de riesgo cardiovascular (FR-CV), así como los antecedentes de eventos cardíacos y cerebrales, en la cohorte inicial de pacientes con AR precoz de la Comunidad Valenciana (CoAR-SVR).

**Método:** Se analizan los datos socio-demográficos, FR-CV (HTA, diabetes mellitus, hipercolesterolemia, hábito tabáquico) y antecedentes de eventos cardíacos y cerebrales de los 295 pacientes incluidos en CoAR-SVR, con diagnóstico de AR desde enero de 2006 hasta diciembre de 2008, en 12 unidades de Reumatología de la Comunidad Valenciana.

**Resultados:** En la CoAR-SVR se incluyeron 295 pacientes, el 68% eran mujeres con una edad media de 53 + 15 años (mediana 52 años; rango 21-84) y el 32% eran varones con una edad media de 56 + 15 años (mediana 56 años). Se registran los factores de riesgo cardiovascular en 282 pacientes de la cohorte CoAR-SVR (ver tabla). El 71% eran mujeres. La edad media al diagnóstico en mujeres era de 54,22 + 15 años (mediana 53 años) y en varones de 59,44 + 15 años (mediana 61 años). El 58% de los pacientes presentaban al menos un FR-CV, el 14,5% 2 FR-CV y tres o más FR-CV el 10% de los pacientes.

**Conclusiones:** Los pacientes con diagnóstico reciente de AR en la CoAR-SVR presentan un alto porcentaje de factores de riesgo cardiovascular, a tener en cuenta en la práctica clínica diaria. Estos factores están presentes en mayor medida en los varones, como ocurre en la población general.

Tabla Resumen 107

Presencia de los diversos factores de riesgo cardiovascular según el sexo de los pacientes

Factor riesgo	Total (%)	Mujeres (%)	Varones (%)	p
HTA	45,5	25	39	0,032
Diabetes mellitus	17	7	19	0,006
Hipercolesterolemia	34	20	23	NS
Fumador	52	25	68	< 0,001
Cardiopatía isquémica	4	2	5	NS
ACV	4	2	5	NS

HTA: hipertensión arterial. ACV: accidente cerebrovascular.

### 108. ESTUDIO TRANSVERSAL DE OSTEOPOROSIS EN UNA COHORTE DE PACIENTES CON ARTRITIS REUMATOIDE

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

Servicio de Reumatología, <sup>1</sup>Medicina Interna. Hospital de Jerez.

**Introducción:** La osteoporosis puede ser primaria o secundaria a diversos procesos como las enfermedades inflamatorias articulares. La artritis reumatoide, es una enfermedad inflamatoria articular que provoca a nivel articular erosiones, habiéndose sugerido que este proceso puede provocar una pérdida de masa ósea.

**Objetivo:** Evaluar el estado de la masa ósea en paciente con artritis reumatoide.

**Material y métodos** Todos los pacientes son diagnosticados de artritis reumatoide, según los criterios diagnósticos de ACR de 1987. Todos proporcionaron su consentimiento para participar en el estudio. La masa ósea fue medida por DXA en la columna lumbar (L2-L4) y en el cuello femoral, la evaluación se realizó de acuerdo a las guías recomendadas por la OMS para el T score, ajustado por el sexo y la edad. La osteopenia fue definida por un T score de  $< -1$  y la osteoporosis fue definida por un T score de  $< -2,5$ . Se realizó un análisis descriptivo de las variables estudiadas.

**Resultados:** 39 pacientes fueron evaluados, 32 mujeres y 7 hombres. La edad media fue 57,79 años. Todos los pacientes tomaban un aporte adecuado de calcio y vit. D. Los pacientes en tratamiento con corticoides tomaban también bifosfonatos, según el consenso de las Guías de Práctica Clínica de la SEIOMM, para la prevención de osteoporosis corticoidea. El 43,58% de los pacientes presentaban osteoporosis. El 10,25% de los pacientes presentaban osteoporosis establecida (4 pacientes, todas mujeres, 3 con fractura vertebral y una con fractura de cadera).

**Conclusión:** Existe una mayor prevalencia de osteoporosis y de osteoporosis establecida en nuestra cohorte de pacientes con artritis reumatoide que en la población general, a pesar de realizar prevención primaria desde el diagnóstico de la enfermedad. El aporte adecuado de calcio y vitD y la utilización de los bifosfonatos en la prevención de otras causas de osteoporosis (osteoporosis corticoidea), lo consideramos muy importante en el manejo clínico de estos pacientes.

### 109. UTILIDAD DIAGNÓSTICA DE LOS ANTICUERPOS DIRIGIDOS CONTRA IGG-AGALACTOSILADA EN LA ARTRITIS REUMATOIDE

M.A. Ferrer González<sup>1,2</sup>, A. Haro Martínez<sup>1,2</sup>, M. Camacho González-Auriol<sup>1,2</sup>, S. Pérez Vicente<sup>2</sup>, A. García Sánchez<sup>1</sup>, M. López-Sidro<sup>1,2</sup>, R. Rodríguez<sup>1</sup>, A. González<sup>1</sup>, M. Guzmán Úbeda<sup>1</sup>, M.D. Collado<sup>1</sup> y R. Cáliz Cáliz<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Grupo "Factores Pronóstico, Clínico e Inmunopatológicos de las Enfermedades Reumáticas" (CTS-565). <sup>2</sup>S. de Reumatología. Hospital Universitario Virgen de las Nieves. Granada. <sup>3</sup>FIBAO.

**Introducción:** Los Factores Reumatoides (FR) son anticuerpos utilizados para el diagnóstico de la artritis reumatoide (AR), aunque también pueden estar presentes en otras enfermedades reumáticas, infecciones crónicas, e individuos sanos. Actualmente se piensa que los anticuerpos dirigidos contra la IgG-Agalactosilada (IgG-Agal) son más patogénicos, y más específicos de esta enfermedad, estando presentes en pacientes con AR en los que el FR convencional es negativo.

**Objetivo:** Investigar la utilidad clínica del anticuerpo dirigido contra la IgG-Agal en la AR y su valor predictivo para el diagnóstico de AR.

**Métodos:** Se seleccionaron 156 pacientes con diagnóstico de AR (que cumplieran los criterios de la ACR), 59 controles sanos, y 122 pacientes diagnosticados de otras enfermedades reumáticas autoinmunes (ERA), fundamentalmente Lupus Eritematoso Sistémico (LES) y Sínd-

rome de Sjögren (SS). En todos ellos se realizó extracción de sangre, previa firma de consentimiento informado, y se determinaron los FR convencionales (IgM, IgG e IgA), y el anticuerpo IgG contra IgG-Agal. Determinación de los anticuerpos anti-Ig G agalactosyl (IgG-Agal): técnica de inmunoensayo con enzima lectin, Eitest, utilizando IgG agalactosyl humano (IgG-Agal) como antígeno. Determinación del factor reumatoide IgG e IgM: técnica de nefelometría, y el FR IgA por técnica de ELISA. Se consideraron los siguientes puntos de corte para los valores normales: FR IgG e IgA = 2 U/ml; FR IgM = 6 U/ml; IgG-Agal = 12 U/ml. Para calcular el tamaño de la muestra, nos basamos en series clínicas y estudios poblacionales, y el análisis de los datos se realizó mediante el programa estadístico SPSS 15.0.

**Resultados:** Anti IgG-Agal fué positivo en 125 (80,1%) de los 156 pacientes con AR, 17 (13%) de los 122 pacientes con otra ERA, y sólo 1 paciente (1,6%) de los 59 controles sanos, a títulos muy bajos (16 U/ml). Comparando los pacientes con AR y controles sanos, la sensibilidad de la prueba fue del 80,1% ( $p < 0,001$ ), su especificidad del 98,2% ( $p < 0,001$ ), con un VPP del 99,2%, siendo el VPN algo inferior (65,2%), probablemente por el menor número de controles sanos. Comparando el grupo de pacientes con AR con el grupo de ERA, la sensibilidad es del 80% ( $p < 0,001$ ), la especificidad del 82% ( $p < 0,001$ ) y el VPP del 85%. La correlación entre el Ac IgG-Agal y el FR IgM en pacientes con AR fué alta ( $r$  de Pearson de 0,687), siendo detectados (Ac anti IgG-Agal +) 16 pacientes (36,3%) de los 44 que fueron negativos para FR IgM.

**Conclusiones:** Nuestros resultados demuestran que el anticuerpo dirigido contra IgG-Agal es más sensible y, sobre todo, más específico que el FR convencional en pacientes con AR, y su valor predictivo para el diagnóstico de AR es superior. Se necesitarán estudios con muestra más amplia para confirmar estos hallazgos.

### 110. SEGURIDAD DE OTRAS TERAPIAS BIOLÓGICAS TRAS EL TRATAMIENTO CON RITUXIMAB EN PACIENTES CON ARTRITIS REUMATOIDE

M. Genovese<sup>1</sup>, S. Bustabad<sup>2</sup>, F. Breedveld<sup>3</sup>, P. Emery<sup>4</sup>, S. Cohen<sup>5</sup>, E. Keystone<sup>6</sup>, E. Matteson<sup>7</sup>, Y. Baptiste<sup>8</sup>, L. Burke<sup>8</sup>, W. Reiss<sup>9</sup>, M. Sweetser<sup>10</sup> y T. Shaw<sup>8</sup>

<sup>1</sup>Stanford University School of Medicine, Palo Alto, CA, EEUU. <sup>2</sup>Hospital Clínico Universitario de Canarias, Tenerife. <sup>3</sup>Leiden University Medical Center, Leiden, Holanda. <sup>4</sup>Leeds General Infirmary, Leeds, Reino Unido. <sup>5</sup>Metroplex Clinical Research Center, Dallas, TX, EEUU. <sup>6</sup>University of Toronto, Toronto, ON, Canadá. <sup>7</sup>Mayo Clinic College of Medicine, Rochester, MN, EEUU. <sup>8</sup>Roche Products Ltd, Welwyn Garden City, Reino Unido. <sup>9</sup>Genentech Inc, South San Francisco, CA, EEUU. <sup>10</sup>Biogen Idec, Cambridge, MA, EEUU.

**Objetivo:** Evaluar la tasa de infecciones severas (SIEs) en pacientes (pts) con artritis reumatoide (AR) previamente tratados con rituximab (RTX) y que posteriormente han recibido una nueva terapia biológica para la AR.

**Métodos:** Se incluyeron pts con AR moderada-severa que habían recibido RTX más metotrexato durante el programa de desarrollo clínico. Los pts que se retiraron de sus respectivos estudios entraron en un seguimiento de seguridad (SFU) durante el cual se monitorizó el número de linfocitos B a intervalos regulares = 48 semanas. Durante el SFU, a los pts se les permitió recibir nuevas terapias biológicas. Se definieron los SIEs como las infecciones que requirieron antibióticos intravenosos o, al menos, presentaron una de las condiciones siguientes: la infección requirió la hospitalización del pt o la prolongación de una hospitalización previa, amenaza inminente para la vida, discapacidad o incapacidad persistente o significativa o incapacidad, médicamente significativa, que requiera una intervención para prevenir uno de los hechos mencionados previamente, o exitus. Todos los SIEs se recogieron durante el periodo de SFU.

**Tabla Resumen 110**

Tasa de infecciones severas

	Pts que reciben un nuevo tratamiento biológico tras el tratamiento con Rituximab	
	Antes del nuevo biológico	Después del nuevo biológico
Exposición total, pts-años	186,05	182,31
Infecciones severas, n	13	10
Infecciones severas/100 pts-años	6,99	5,49
IC95%	4,06, 12,03	2,95, 10,19

**Resultados:** En el momento del corte en la base de datos (noviembre 2007), 2.578 pts con AR habían recibido la menos 1 ciclo (pts podían haber recibido múltiples ciclos) de RTX proporcionando un seguimiento estimado de 5.013 pts-años de seguimiento. La tasa total de SIE en esta población fue de 4,31 (IC95%: 3,77, 4,92) por 100 pts-años. De los pts que abandonaron el SFU, 185 pts fueron posteriormente tratados con otro biológico (150 recibieron antiTNFs, 25 recibieron abatacept, y 10 recibieron anakinra o biológicos experimentales). El tiempo medio de seguimiento posterior a la administración del nuevo biológico fue de 11 meses (rango: 0-45 meses). En el momento de recibir un nuevo tratamiento biológico para la AR, la mayoría de los pts tenían deplecionados los linfocitos B, con unos niveles de CD19 por debajo del límite inferior de normalidad. Durante el tratamiento con RTX, y previamente a recibir un nuevo biológico, este subgrupo de pts tuvo un total de 13 SIEs en 186,05 pts-años seguimiento (6,99 eventos/100 pts-años; IC95% 4,06, 12,03) (tabla). Posteriormente al inicio del nuevo fármaco biológico, se recogieron 10 SIEs en 182,31 pts-años (5,49 eventos/100 pts-años; IC95% 2,95, 10,19). El tiempo medio desde el inicio de la nueva terapia biológica hasta la aparición del SIE fue de 4 meses (rango: 0-23 meses). En general el perfil de las infecciones fue variable y típico de los pts con AR. No aparecieron infecciones oportunistas ni fatales.

**Conclusiones:** En esta actualización del análisis, el uso de otro tratamiento biológico en pts con AR previamente tratados con RTX no se asoció a un aumento en la tasa de infecciones severas. Están en marcha ensayos clínicos evaluando la terapia combinada de RTX y otros biológicos.

### 111. EFICACIA Y SEGURIDAD DE RITUXIMAB EN DIFERENTES DOSIS EN PACIENTES CON ARTRITIS REUMATOIDE ACTIVA: RESULTADOS DEL ESTUDIO FASE III ALEATORIZADO MIRROR

A. Rubbert-Roth<sup>1</sup>, L. Carreño<sup>2</sup>, P.P. Tak<sup>3</sup>, S. Bombardieri<sup>4</sup>, C. Zerbini<sup>5</sup>, J.L. Tremblay<sup>6</sup>, S. Lacey<sup>7</sup>, N. Collinson<sup>7</sup> y J. Kalsi<sup>7</sup>

<sup>1</sup>University of Cologne, Cologne, Alemania. <sup>2</sup>Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid; <sup>3</sup>Academic Medical Center/University of Amsterdam, Amsterdam, Holanda. <sup>4</sup>University of Pisa, Pisa, Italia. <sup>5</sup>Hospital Heliópolis, São Paulo, Brasil. <sup>6</sup>Centre Hospitalier Régional de Trois-Rivières, Trois-Rivières, QC, Canadá. <sup>7</sup>Roche Products Ltd, Welwyn Garden City, Reino Unido.

**Objetivo:** Evaluar la eficacia y seguridad de 3 dosificaciones diferentes de rituximab (RTX) en combinación con metotrexato (MTX) en pacientes (Pts) con artritis reumatoide (AR) activa.

**Métodos:** Los criterios de inclusión principales fueron: un recuento de articulaciones inflamadas y dolorosas mayor o igual a 8 (cada recuento por separado), PCR elevada (mayor o igual a 0,6 mg/dL) y/o VSG (mayor

o igual a 28 mm/h) a pesar de recibir MTX a una dosis de 10-25 mg/semana durante al menos 12 semanas (SM). Podían incluirse Pts con un máximo de 1 tratamiento biológico previo. Pts mantenían MTX y se randomizaron a 1 de las 3 dosificaciones de RTX (que incluían 2 ciclos de tratamiento separados por 24 SM de forma fija): dosis reducida (DR 2 × 500 mg, 2 × 500 mg), escalada de dosis (ED 2 × 500 mg, 2 × 1000 mg) o dosis estándar (DE 2 × 1.000 mg, 2 × 1.000 mg). El objetivo primario fue la proporción de Pts que alcanzaban una respuesta ACR20 a la SM 48. Los objetivos secundarios incluían las respuestas ACR50, ACR70 y EULAR.

**Resultados:** Se realizó un análisis por intención de tratar (ITT) con los pts, analizado según la dosificación recibida. De los 378 pts aleatorizados, 346 recibieron tratamiento según protocolo (134 DR, 119 ED, 93 DE). Comparado con la dosis DR, pts que recibieron ED o DE no mostraron diferencias estadísticamente significativas en los porcentajes de respuesta ACR en la SM 48, sin embargo, un número significativamente mayor de pts en DE alcanzaron una respuesta EULAR (p = 0,0297). En pts que habían recibido un tratamiento biológico previo, la DE se asoció con unos resultados que fueron numéricamente más altos que DR, con una respuesta ACR50 significativamente más elevada y una respuesta EULAR cercana a la significación (p = 0,0875) (tabla 1). Estos valores de p se derivan de los análisis exploratorios y no se ha realizado un ajuste por test de significación múltiple. Las 3 dosificaciones de RTX fueron bien toleradas y demostraron una seguridad comparable a las 48 SM. La repetición de ciclos de forma fija a las 24 SM no produjo un aumento de los efectos adversos ligados a la infusión. Las tasas de infecciones severas fueron de 3,36, 4,73 y 2,36 eventos/100 pacientes-años para DR, ED y DE, respectivamente.

**Conclusiones:** En la SM 48, 2 ciclos de forma fija a las 24 SM de RTX de 2 × 500 mg (DR) no mostró diferencias con la DE (2 ciclos fijos a las 24 SM de 2 × 1000 mg) o ED (2 × 500 mg basal y 2 × 1.000 mg a las 24 SM de forma fija). Sin embargo en Pts que habían recibido un tratamiento biológico previo para la AR, la DE se asoció a unos resultados que fueron numéricamente superiores en comparación a la DR.

### 112. SETECIENTOS CINCUENTA PACIENTES CON ARTRITIS REUMATOIDE TRATADOS CON RITUXIMAB EN LOS REGISTROS EUROPEOS: ANÁLISIS DE LOS DATOS BASALES DEL GRUPO COLABORATIVO DE REGISTROS EUROPEO DE RITUXIMAB EN AR (COLLABORATIVE EUROPEAN REGISTRIES FOR RITUXIMAB IN RA -CERERRA-)

R.F. Van Vollenhoven<sup>1</sup>, C. Gabay<sup>2</sup>, M.L. Hetland<sup>3</sup>, J.J. Gómez-Reino<sup>4</sup>, P.L.C.M. van Riel<sup>5</sup>, K. Pavelka<sup>6</sup>, D.C. Nordström<sup>7</sup>, M. Tomsic<sup>8</sup>, J.S. Smolen<sup>9</sup> y T.K. Kvien<sup>10</sup>

<sup>1</sup>Karolinska University Hospital, Stockholm, Suecia. <sup>2</sup>University Hospitals of Geneva, Geneva, Suiza. <sup>3</sup>DANBIO, Copenhagen Univ. Hospital, Copenhagen, Dinamarca. <sup>4</sup>University of Santiago, Santiago de Compostela; <sup>5</sup>Radboud University Nijmegen Medical Centre, Nijmegen, Holanda. <sup>6</sup>Institute of Rheumatology, Prague, República Checa; <sup>7</sup>Helsinki University Central Hospital, Helsinki, Finlandia; <sup>8</sup>University Medical Centre, Ljubljana, Eslovenia; <sup>9</sup>Medical University of Vienna, Vienna, Austria; <sup>10</sup>Diakonhjemmet Hospital, Oslo, Noruega.

**Objetivo:** Rituximab (RTX, MabThera) está aprobado para el tratamiento de la artritis reumatoide (AR) en base a ensayos clínicos aleatorizados (Emery et al. Arthritis Rheum 2006;54:1390-1400; Cohen

**Tabla Resumen 111**

SM 48, % Pts.	Todos los Pts (ITT modificada)			Pts sin tratamiento biológico		Pts con tratamiento biológico	
	DR (n = 134)	ED (n = 119)	DE (n = 93)	DR (n = 94)	DS (n = 68)	DR (n = 40)	DE (n = 25)
ACR20	62	64	71	64	72	58	68
ACR50	37	39	48	39	47	30	52*
ACR70	19	19	23	20	22	15	24
Respuesta EULAR moderada/buena	72	72	88*	72	88	70	88

\*p &lt; 0.05 vs DR (test de Cochran-Mantel-Haenszel).

Tabla Resumen 112

	Características basales de los PTS que comienzan RTX en 9 registros europeos						
	n	Edad	DAS28	HAQ	N.º de FARMES previos	N.º de biológicos previos	Pacientes con dosis bajas de glucocorticoides (%)
Todos	756	56,1 ± 12,9	5,58 ± 1,27	1,62 ± 0,68	3,13 ± 1,94	1,85 ± 1,06	63%
República Checa	50	49,9 ± 12,5	5,68 ± 0,77	1,73 ± 0,63	3,30 ± 1,52	1,40 ± 0,83	84%
Dinamarca	126	56,9 ± 13,7	5,36 ± 1,33*	1,63 ± 0,74	3,57 ± 1,75	2,43 ± 0,88	46%
Finlandia	37	58,1 ± 11,1	4,44 ± 0,95	1,23 ± 0,77	N/A	2,52 ± 1,01	88%
Holanda	55	55,7 ± 10,5	5,50 ± 1,27	N/A	4,56 ± 1,84	2,20 ± 0,68	47%
Noruega	53	53,8 ± 13,2	5,91 ± 1,35	1,77 ± 0,45	3,72 ± 1,96	2,47 ± 1,15	89%
Eslovenia	2	55,0 ± 7,1	5,20 ± 0,06	2,05 ± 0,07	4,00 ± 1,41	1,50 ± 2,12	100%
España	88	55,8 ± 13,4	5,63 ± 1,25	N/A	N/A	1,91 ± 1,15	56%
Suecia	114	57,3 ± 13,9	6,03 ± 1,26	1,57 ± 0,59	N/A	N/A	68%
Suiza	231	57,0 ± 12,2	5,02 ± 1,32	1,63 ± 0,74	2,22 ± 1,83	1,39 ± 0,95	62%
Heterogeneidad entre países		p = 0,035	p < 0,0001	NS**	p < 0,0001	p < 0,0001	p < 0,0001

\*El DAS28 del registro DanBio está realizado con PCR \*\*No significativo.

et al. *Arthritis Rheum* 2006;54:2793-806), pero su uso en la práctica clínica habitual es limitado hasta la fecha. Nuestro objetivo es analizar a los pacientes con AR que comienzan tratamiento con RTX.

**Métodos:** Nueve registros europeos han participado en este proyecto piloto. Cada registro presentó sus bases de datos anónimas con los datos basales de los pacientes (PTS) que comenzaron a tratarse con RTX. Estas bases de datos se agruparon y analizaron. La heterogeneidad de los datos entre países se analizó mediante ANOVA y un test Bonferroni-Dunn específico.

**Resultados:** Un total de 756 PTS fueron incluidos por 9 países. Los hallazgos principales están resumidos en la tabla. Como era de esperar los PTS presentaban una AR activa de larga duración y habían fallado de media a 3 FARMES. Un 60% habían fallado > 2 anti-TNF y el 28% habían fallado a 1. A un 12% se administró RTX como primer biológico. Hubo una heterogeneidad significativa entre países en el DAS28 basal, número previo de FARMES y anti-TNFs, edad, y en la proporción de pacientes con glucocorticoides concomitantes. No hubo diferencias en la duración de la enfermedad ni en el HAQ basal. Ver tabla.

**Conclusiones:** En estos registros Europeos RTX es usado mayoritariamente en PTS con AR refractaria de larga evolución, con una actividad de la enfermedad alta, aunque un subgrupo significativo recibe RTX como primer biológico. Se objetivó una heterogeneidad significativa en el DAS28 basal y en el número de tratamientos previos. No fue así en el HAQ. Estos datos sugieren que, en la mayoría de los pacientes, RTX se usa de acuerdo con las recomendaciones Europeas. De todos modos el DAS28 y el HAQ de esta cohorte combinada fue menor que en el estudio "Reflex" con RTX en PTS con respuesta inadecuada a anti-TNFs2. Este estudio piloto avala la viabilidad de realizar análisis agrupados de diferentes registros lo que aumenta la potencia de los datos observacionales.

### 113. VARIABLES RELACIONADAS CON EL USO DE GLUCOCORTICOIDES EN PACIENTES CON ARTRITIS DE RECIENTE COMIENZO

M. Ibáñez<sup>1</sup>, I. Carvajal<sup>2</sup>, S. Castañeda<sup>3</sup>, I. Castrejón<sup>3</sup>, J.A. García Vadillo<sup>3</sup>, A.M. Ortiz<sup>3</sup> e I. González-Álvarez<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Servicios de Reumatología: Hospital Son Llàtzer, Palma de Mallorca; <sup>2</sup>Sanatorio Nuestra Señora del Rosario, Madrid; <sup>3</sup>Hospital Universitario de La Princesa, Madrid.

**Introducción:** El uso de glucocorticoides (GC) en Artritis Reumatoide (AR) permite un control rápido de la inflamación y retrasa la progresión radiológica. Sin embargo, no está exento de efectos secundarios por lo que la prescripción de GC requiere una valoración individualizada de la relación riesgo/beneficio en cada paciente. Objetivo: Describir el uso de GC en una consulta de artritis de reciente comienzo (ARC) y evaluar las variables que influyen en su prescripción.

**Pacientes y métodos:** Se analizaron los datos de 116 pacientes de nuestro registro de ARC, 78 cumplieron criterios de AR y 38 fueron Ar-

tritis Indiferenciadas (AI) a los dos años de seguimiento. La mediana de la edad al inicio del seguimiento fue de 52 años [rango intercuartílico: 39-66], la duración de la enfermedad en la primera visita 6 meses [4-9] y el 78% fueron mujeres. Se recogieron, de forma sistemática, datos demográficos, HAQ, DAS28, fármacos modificadores de la enfermedad, dosis acumulada de GC, incluyendo infiltraciones locales, normalizada por mes de seguimiento para ajustar por la variabilidad en el tiempo de seguimiento (25 meses [24-27]). Para el análisis de la variable GC/mes se utilizó la función zip de Stata, que estima una regresión de Poisson para variables con exceso de casos en los que el valor de la variable dependiente es cero (no uso de GC en nuestro caso). En el modelo de regresión múltiple se incluyeron todas las variables que habían alcanzado un valor p < 0,15 en el análisis bivariado y el modelo final se obtuvo excluyendo todas aquellas variables que tenían un valor p > 0,15.

**Resultados:** El 67% de los pacientes recibieron GC en algún momento de su seguimiento, con una mediana de la dosis acumulada de 1.656 mg [855-3751] que se corresponde con 45 mg/mes de seguimiento [21-106]. El análisis multivariable demostró que la administración de GC fue mayor en varones (coeficiente ± desviación estándar: 1,4 ± 0,7; p = 0,041) y en pacientes de mayor edad (0,04 ± 0,02; p = 0,032). La dosis de GC/mes fue significativamente mayor en los varones (0,1 ± 0,04; p = 0,022), en los pacientes de mayor edad (0,01 ± 0,001; p < 0,001) y en los que cursaron con artritis seropositivas (0,52 ± 0,03; p < 0,001), peor status funcional (0,25 ± 0,03; p < 0,001), mayor actividad basal (0,02 ± 0,01, p = 0,083) y en los que precisaron terapia combinada de FAME (0,42 ± 0,04; p = 0,051). Se observó una asociación inversa entre la dosis acumulada de GC y la duración de la enfermedad en la primera visita (-0,02 ± 0,004; p < 0,001). Al ajustar por las variables antes descritas, padecer AI se asoció a una mayor dosis acumulada de GC en comparación con los pacientes que cumplieron criterios de AR (0,12 ± 0,05; p = 0,015).

**Conclusión:** Dos tercios de nuestros pacientes recibieron GC en los dos primeros años de seguimiento, principalmente aquellos pacientes varones, con edad más avanzada y con formas más agresivas de la enfermedad.

*Este trabajo ha sido financiado por los proyectos FIS 03/0911 y 05/2044.*

### 114. EL USO DE GLUCOCORTICOIDES EN PACIENTES CON ARTRITIS DE INICIO AUMENTA LA MASA ÓSEA EN REGIÓN ULTRADISTAL DE ANTEBRAZO PERO LA DISMINUYE EN LA REGIÓN MEDIA

M. Ibáñez<sup>1</sup>, I. Carvajal<sup>2</sup>, S. Castañeda<sup>3</sup>, I. Castrejón<sup>3</sup>, J.A. García Vadillo<sup>3</sup>, A.M. Ortiz<sup>3</sup> e I. González-Álvarez<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Servicios de Reumatología: Hospital Son Llàtzer, Palma de Mallorca. <sup>2</sup>Sanatorio Nuestra Señora del Rosario, Madrid. <sup>3</sup>Hospital Universitario de La Princesa, Madrid.

**Introducción:** Los pacientes con artritis reumatoide (AR) tienen una mayor prevalencia de osteoporosis (OP) que la población general; en

Tabla Resumen 114

	Variación de la DMO (mg/año)	Análisis multivariable		Coeficiente ± DE; p			
		Mujer	Menopausia	Diabetes mellitus	Tiroides	DAS28 media	GC mg/mes de seguimiento
Región ultradistal del antebrazo	-0,5 [-6 - 5]; ns	8,7 ± 4,1 p = 0,032	-6,4 ± 3,3	ni	-10,3 ± 4; p = 0,01	-2, ± 1,6; p = 0,145	0,05 ± 0,02; p = 0,024
Región distal del antebrazo	-0,5 [-6 - 2] ns	ni	-3,5 ± 1,4 p = 0,01	ni	ni	ns	-0,001 ± 0,009; ns
Región medial del antebrazo	-2 [-9 - 4]; p < 0,01	ns	ni	-10,3 ± 5,3; p = 0,05	ni	ni	-0,05 ± 0,02; p = 0,025

DMO: variación de la densidad mineral ósea; ns: no significativo; ni: no incluido en el análisis; DAS28: media del disease activity score en 28 articulaciones.

su origen influyen, además de los factores de riesgo clásicos otros como: citoquinas pro-inflamatorias, inactividad, glucocorticoides (GC) y fármacos modificadores de la enfermedad (FAMES).

**Objetivo:** Analizar la influencia de los GC en la evolución de la densidad mineral ósea (DMO) en pacientes con artritis de reciente comienzo (ARC).

**Pacientes y métodos:** Se estudiaron 116 pacientes de nuestro registro de ARC, 78 cumplieron criterios de AR y 38 fueron Artritis Indiferenciadas (AI) a los dos años de seguimiento. La mediana de la edad en la primera visita fue de 52 años [rango intercuartílico: 39-66], la duración de la enfermedad 6 meses [4-9], 90 (78%) fueron mujeres y de ellas, 50 postmenopáusicas (mediana de la edad de la menopausia 50 [44-52]). Se recogieron, de forma sistemática, datos demográficos, HAQ, DAS28, valoración global de la enfermedad por el médico (VGEMed) y el paciente (VGEEnf), uso de FAMES y dosis acumulada de GC. Se realizó densitometría en antebrazo no dominante, mediante DXA, con un densitómetro Hologic QDR-4500W Elite en la visita basal y tras dos años de seguimiento. Se generó la variable  $\Delta DMO = (DMO_{final} - DMO_{basal}) \times 365/n$ , de días de seguimiento en las 3 regiones de antebrazo (ultradistal [UD], distal d y media m). Para el análisis estadístico se utilizó el programa Stata®. Se hicieron regresiones lineales cuya variable dependiente fue  $\Delta DMO$  en cada región, incluyendo en el modelo de regresión múltiple todas las variables que habían alcanzado un valor  $p < 0,15$  en el análisis bivariado. El modelo final se obtuvo excluyendo todas aquellas variables independientes con  $p > 0,15$ .

**Resultados:** En la tabla se describen las variables que se asociaron con la variación anual de la DMO en la región ultradistal, distal y proximal de antebrazo en pacientes con artritis de inicio.

**Conclusión:** En nuestros pacientes con ARC, las variaciones de la DMO en antebrazo se asociaron con la presencia de menopausia, diabetes y disfunción tiroidea. Los GC parecen ejercer un efecto dual con mejoría de la DMO a nivel yuxtaarticular y pérdida a nivel proximal. Este trabajo ha sido financiado por los proyectos FIS 03/0911 y 05/2044.

### 115. SEGURIDAD A LARGO PLAZO DE RITUXIMAB: SEGUIMIENTO A 6 AÑOS DE LA POBLACIÓN INCLUIDA EN LOS ENSAYOS CLÍNICOS Y EN LOS PROTOCOLOS DE REPETICIÓN DE CICLOS EN ARTRITIS REUMATOIDE

R.F. van Vollenhoven<sup>1</sup>, E. Martín-Mola<sup>2</sup>, P. Emery<sup>3</sup>, C.O. Bingham III<sup>4</sup>, E. Keystone<sup>5</sup>, R. Fleischmann<sup>6</sup>, D.E. Furst<sup>7</sup>, K.A. Rowe<sup>8</sup>, M. Sweetser<sup>9</sup>, O. Osikoya<sup>8</sup>, A. Kelman<sup>10</sup> y R. Rao<sup>8</sup>

<sup>1</sup>Karolinska University Hospital, Stockholm, Suecia. <sup>2</sup>Hospital Universitario La Paz, Madrid. <sup>3</sup>Leeds General Infirmary, Leeds, Reino Unido. <sup>4</sup>Johns Hopkins University, Baltimore, MD, EEUU. <sup>5</sup>University of Toronto, Toronto, ON, Canadá. <sup>6</sup>University of Texas Southwestern Medical Center, Dallas, TX, EEUU. <sup>7</sup>UCLA, Los Angeles, CA, EEUU. <sup>8</sup>Roche Products Ltd, Welwyn Garden City, Reino Unido. <sup>9</sup>Biogen Idec Inc., Cambridge, MA, EEUU. <sup>10</sup>Genentech, Inc., South San Francisco, CA, EEUU.

**Objetivo:** Evaluar la seguridad a largo plazo de rituximab (RTX) en pacientes (pts) con artritis reumatoide (AR) en los ensayos clínicos.

**Métodos:** Se realizó un análisis agrupado de los datos de seguridad de los pts tratados con RTX en combinación con metotrexato (MTX) dentro del programa global de estudios clínicos en AR con RTX. A todos los pacientes se les ofreció repetir nuevos ciclos con RTX dentro de un protocolo específico.

**Resultados:** La base de este análisis se realiza sobre 5.013 pts-años de exposición a RTX con un seguimiento superior a 6 años. Un total de 2578 pts con AR recibieron múltiples ciclos (C) de RTX; 1.890, 1.043, 425 y 133 pts recibieron 2 o más, 3 o más, 4 o más y 5 o más ciclos, respectivamente. Los eventos adversos (AE) más frecuentes fueron relacionados con la infusión (35% of pts, < 1% fueron considerados severos). La tasa de AEs, AEs severos (SAEs) y las infecciones totales se mantuvieron estables tras cada ciclo, mientras que la tasa de infecciones severas (SIEs) se mantuvo estable de C1 a C4. La tasa más elevada tras C5 debe interpretarse con precaución debido, fundamentalmente, a número limitado de pts expuestos (tabla). Cuando se analiza por tiempo de exposición desde la primera dosis de RTX, el número de infecciones, incluyendo SIEs/100 pts-años fue bajo y se mantuvo sin cambios para cada periodo de seguimiento de 6 meses posterior a cada C. La tasa total de SIEs fue 4,31/100 pts-años (IC95%: 3,77-4,92). La tasa de SIEs/100 pts-años se mantuvo estable entre los diferentes ciclos a 4-6 eventos/100 pts-años. En esta cohorte no se han reportado casos de tuberculosis o reactivaciones virales. Ver tabla 1, siguiente página.

**Conclusión:** En esta actualización de seguridad a 6 años en los estudios clínicos en AR, RTX fue bien tolerado tras la administración de múltiples ciclos. Se aprecia una mayor tasa estimada de SIEs, junto con un amplio intervalo de confianza, tras C5, por lo demás las tasas de AEs totales, SAEs e infecciones se mantienen estables en el tiempo y con la repetición de ciclos.

### 116. EFICACIA Y SEGURIDAD DE CERTOLIZUMAB PEGOL PARA EL TRATAMIENTO DE LA ARTRITIS REUMATOIDE

J.M. Álvaro-Gracia, P. Talavera, A. Casado, M.J. García-Arias, E. Tomero, R. García-Vicuña y A.M. Ortiz

Servicio de Reumatología. Hospital Universitario de la Princesa. Madrid.

**Introducción:** Certolizumab pegol (CZP) es el único anti-TNF PEGilado. Está indicado para reducir los signos y síntomas de la enfermedad de Crohn. También está siendo evaluado como tratamiento para la Artritis Reumatoide (AR), demostrando su eficacia en la reducción de los signos y los síntomas de la AR.

**Objetivos:** Realizar una revisión de ensayos clínicos para el uso de CZP en la AR.

**Materiales y métodos:** Se presentan los datos de 4 estudios distintos. 3 de fase III, multicéntricos, doble ciego y controlados con placebo que investigaron la eficacia de CZP en monoterapia (FAST4WARD) o en combinación con Metotrexate (MTX) (RAPID 1 y RAPID 2); y un estudio abierto, extensión del RAPID 1. FAST4WARD incluyó pacientes que habían fracasado previamente con más de un 1 FAME. En RAPID 1 y 2 se admitieron pacientes con respuesta inadecuada a MTX, aleatorizándose en una proporción 2:2:1 (400 mg en las sema-

Tabla Resumen 115

	C1 (n = 2578)	C2 (n = 1890)	C3 (n = 1043)	C4 (n = 425)	C5 (n = 133)
Pts-años totales	2456	1574	641	238	73
Cualquier AE n/100 pts-años [95% IC]	391 [383-399]	329 [321-339]	329 [316-344]	323 [301-347]	309 [271-351]
Cualquier SAE n/100 pts-años [IC95%]	18,6 [17,0-20,4]	17,9 [16,0-20,1]	17,8 [14,8-21,4]	9,7 [6,4-14,6]	16,4 [9,3-28,9]
Infecciones totales n/100 pts-años [IC95%]	98,4 [94,5-102,4]	95,2 [90,5-100,4]	101,1 [93,6-109,2]	99,4 [87,5-112,9]	88,7 [69,6-113,2]
Infecciones severas n/100 pts-años [IC95%]	4,48 [3,72-5,40]	3,81 [2,96-4,91]	4,84 [3,40-6,88]	3,79 [1,97-7,28]	6,83 [2,84-16,40]

Tabla Resumen 116

Respuesta ACR20 por semanas	FAST4WARD	RAPID 1 (200 mg)	RAPID 2 (400 mg)
Semana 1	36,7%	22,9%	22,3%
Semana 2	43,0%	33,5%	31,9%
Semana 4	44,5%	43,6%	45,6%
Semana 24	45,5%	58,8%	60,8%

p < 0,05 respecto control en todos los tiempos y tratamientos.

nas 0, 2 y 4 seguidos por 200 o 400 mg cada 2 semanas) + MTX o bien placebo + MTX. Se valoró la respuesta ACR20/50/70, en los 3 estudios, así como los daños articulares con la escala de Sharp total modificada (modified Total Sharp Score, mTSS) en RAPID 1 y 2. Los pacientes de RAPID 1 que no lograron una respuesta ACR20 a las semanas 12 y 14, fueron discontinuados en la semana 16, y junto con los pacientes que completaron el estudio se les dio la posibilidad de participar en el estudio abierto, con una dosis de 400 mg CZP + MTX en el que se evaluó eficacia y seguridad de esta combinación.

**Resultados:** El 18% de los pacientes tratados con CZP en RAPID 1 y el 19% en RAPID 2 fueron discontinuados por falta de respuesta, siendo en el placebo 62 y 80%. Cuando se analizó la progresión radiográfica, mediante el mTSS, ésta fue significativamente menor en los grupos tratados con CZP + MTX que en el placebo + MTX. Incluso en los subgrupos de pacientes discontinuados, estas diferencias también fueron significativas.

En el estudio abierto participaron 243 (95,3%) de los tratados con 200 mg CZP + MTX y 265 (96,7%) de los tratados con 400 mg CZP + MTX. El análisis de eficacia (ACR20/50/70) de los pacientes que habían completado el estudio RAPID 1 y que habían estado expuestos a CZP + MTX más de 2 años (n = 168 y 177 para 200 mg y 400 mg) mostró que dichos índices de eficacia se mantuvieron constantes entre las semanas 12 y 100. No se observó aumento de eficacia en el grupo de pacientes que pasó de la dosis de 200 mg en RAPID 1 a la dosis de 400 mg en el estudio abierto. Se registraron AA en 393 (88,1%) pacientes y AA graves en 94 (21,1%) de los pacientes.

**Conclusiones:** CZP alivia rápidamente los signos y síntomas de la AR tal como muestran las mejorías significativas de la escala ACR, sea administrado en monoterapia o combinado con MTX. El tratamiento combinado propicia una mejoría prolongada de los signos y síntomas de la AR, aunque sin diferencias aparentes entre la dosis de 200 mg y la de 400 mg. Además CZP + MTX retarda el daño articular, incluso en pacientes que no cumplen los criterios de respuesta ACR20. CZP muestra un perfil de beneficio/riesgo favorable en los pacientes que habían estado expuestos 2 años al medicamento del estudio.

### 117. ASOCIACIÓN ENTRE LA CONCENTRACIÓN DE RECEPTOR SOLUBLE DE IL6 Y EL POLIMORFISMOS RS8192284 EN LA ARTRITIS REUMATOIDE

L. Rodríguez-Rodríguez<sup>1</sup>, J.R. Lamas<sup>1</sup>, J. Varadé<sup>2</sup>, N. Perdignes<sup>2</sup> y B Fernández-Gutiérrez<sup>1</sup>

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

**Antecedentes:** El receptor de IL6 está formado por 2 subunidades: la subunidad a (IL6ra) y la subunidad b (IL6rb o GP130, transductora de señales). IL6ra puede existir de forma soluble (sIL6r), conservando su capacidad de unión a IL6. Este complejo tiene capacidad para estimu-

lar células carentes de IL6ra, activando directamente GP130, proceso denominado transeñalización. sIL6r puede generarse mediante rotura proteolítica o por splicing alternativo del mRNA. El punto de rotura proteolítica se produce entre los aminoácidos Gln357/Asp358, donde se localiza un polimorfismo de único nucleótidos (SNP) (rs8192284) 948892A/C, (cambio de asparagina por alanina). Este polimorfismo se ha relacionado con un importante efecto sobre los niveles de sIL6r en individuos sanos. Tanto en Artritis Reumatoide (AR) como en artritis crónica juvenil se han descrito mayores niveles de sIL6r.

**Objetivos:** Nuestro principal objetivo es evaluar la influencia del SNP rs8192284 en los niveles de sIL6r tanto en pacientes con AR como en individuos sanos.

**Materiales y métodos:** El SNP rs8192284 fue analizado en 26 mujeres de ascendencia española, seleccionadas de forma aleatoria, diagnosticadas de AR según criterios del ACR, en seguimiento en nuestras consultas, y 9 mujeres sanas, comparables en edad y ascendencia. El genotipado fue realizado mediante sondas Taqman (Applied Biosystems Inc., Foster City, CA, EEUU). Los niveles de sIL6r se cuantificaron mediante un ELISA.

**Resultados:** Los niveles de sIL6r fueron similares entre AR y sanos, sin diferencias estadísticas (p = 0,55). Entre los diferentes genotipos estudiados en los pacientes con AR, no se encontraron diferencias ni en la actividad de la enfermedad (definida como valor de VSG en el momento de la extracción del plasma) ni en la edad. Entre los niveles de sIL6r y la actividad de la enfermedad existe una correlación positiva y significativa (r<sup>2</sup> 0,48, p = 0,012) Comparando pacientes con actividad (VSG > 20 mm) y sin actividad, los pacientes con AR activa presentaron niveles significativamente mayores de sIL6r que los no activos (52,86 ng/ml [45,71-64,29] vs 38,33 ng/ml [36,19-42,26], p = 0,008). No hubo diferencias entre AR sin actividad y el grupo control. La presencia o ausencia de factor reumatoide o anti péptido cíclico citrulinado no supuso diferencias en la concentración de sIL6r. Tanto en AR como en controles, las concentraciones de sIL6r se correlacionaron de forma positiva con el número de copias del alelo mutante, con un efecto dosis-respuesta (RA: AA 37,62 ng/ml [35,24-44,29], AC 45,71 ng/ml [44,76-64,29], CC 57,14 ng/ml [57,14-61,9], p = 0,006, Control: AA 21,47 ng/ml [16,8-26,13], AC 46,8 ng/ml [40,8-48,8], CC 62,13 ng/ml [59,47-64,8], p = 0,038). Este efecto se pierde en el grupo de AR activas (p = 0,1305 vs p = 0,066 en AR no activas).

**Conclusiones:** En los pacientes con AR, el número de copias mutantes en rs8192284 ejercen un efecto dosis-respuesta sobre los niveles de sIL6r. Hemos descrito una correlación positiva entre los niveles de sIL6r y la actividad de la enfermedad. Sin embargo no hemos encontrado ninguna relación entre la actividad de la enfermedad y la concentración de sIL6r. Además, cuanto mayor es la actividad de la AR, menor es la influencia que el SNP ejerce sobre la concentración de sIL6r.

### 118. RELACIÓN ENTRE AFECTOS POSITIVOS Y NEGATIVOS CON HAQ Y DAS28 EN ARTRITIS DE RECIENTE COMIENZO

E. Patiño<sup>1</sup>, C. Aguilera<sup>2</sup>, A. Ortiz<sup>1</sup>, A. Casado<sup>1</sup>, P. Talavera<sup>1</sup>, M.J. García-Arias<sup>1</sup> e I. González-Alvaro<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Reumatología Hospital de la Princesa. <sup>2</sup>Departamento de Personalidad, Facultad Psicología UNED. Madrid.

**Introducción:** La estructura del afecto se considera conformada por dos dimensiones: afectos positivos (AP) y negativos (AN). La dimen-

sión AP se relaciona con sentimientos de satisfacción con la vida, confianza y vitalidad, mientras que AN lo hace con sentimientos de culpa, hostilidad, insatisfacción, quejas somáticas, aprecio negativo de uno mismo y de los demás. La acción de estas variables puede influir en los instrumentos de medida utilizados rutinariamente para la valoración de la actividad y la funcionalidad de la artritis reumatoide y puede llevar a la una valoración inadecuada de la misma.

**Objetivo:** Investigar la influencia de los afectos positivos (AP) y negativos (AN) en los dos instrumentos de medida más utilizados para la valoración de la funcionalidad y la actividad de la artritis reumatoide HAQ y DAS28.

**Material y métodos:** Se han estudiado 70 pacientes de la consulta de artritis de reciente comienzo (ARC), de ellos 53 mujeres. Se analizaron datos clínicos correspondientes a 170 visitas. Se analizó edad al inicio de la enfermedad, procedencia geográfica (españoles, hispanoamericanos, de Europa del Este), nivel de estudios y estado civil. Se realizó un análisis descriptivo de las variables AP y AN en la población ARC con variables sociodemográficas, DAS28, HAQ y dolor, así como tres análisis de regresión lineal multivariable en el que las variables dependientes fueron respectivamente DAS28, HAQ y dolor, y las independientes las sociodemográficas, AP y AN. Para testar AP y AN se aplicó el test PANAS (Positive and Negative Affect Schedule de Watson, Clark y Tellegen, adaptación española de Sandín).

**Resultados:** Las puntuaciones globales de AP y AN en pacientes de ARC fueron similares a las de la población general española. Nuestro análisis demostró una tendencia a mayor AP entre casados y nivel superior de estudios y AN más elevado en mujeres. Encontramos una correlación significativa entre AN y dolor. En análisis multivariable ajustando por raza, estado civil, nivel de estudios, tiempo de evolución de la enfermedad, dolor y DAS28, la puntuación más elevada de AN se asoció significativamente con mayores puntuaciones de HAQ y VAS del dolor. En el caso del DAS28 tanto las puntuaciones elevadas de AN como DE AP se correlacionan con cifras bajas del mismo.

**Conclusiones:** Las variables psicológicas deben de ser tenidas en cuenta en la evaluación de la AR ya que pueden influir en los instrumentos de medida.

### 119. ESTUDIO TOWARD: REDUCCIÓN RÁPIDA Y SIGNIFICATIVA EN LA ACTIVIDAD DE LA ENFERMEDAD CON TOCILIZUMAB EN COMBINACIÓN CON SEIS FAMES DIFERENTES EN PACIENTES CON AR CON UNA RESPUESTA INADECUADA A FAMES

M. Genovese<sup>1</sup>, J. Gómez-Reino<sup>2</sup>, A. Alonso<sup>3</sup>, J. Cruz<sup>4</sup>, M.V. Irigoyen<sup>5</sup> y E. Martín Mola<sup>6</sup>

<sup>1</sup>Stanford University Medical Center, Palo Alto, CA, EEUU. <sup>2</sup>Servicio de Reumatología. Hospital Clínico Universitario de Santiago. A Coruña.

<sup>3</sup>Servicio de Reumatología. Hospital de Cruces. Bizkaia. <sup>4</sup>Servicio de Reumatología. Complejo Hospitalario de Pontevedra. Pontevedra.

<sup>5</sup>Servicio de Reumatología. Hospital Carlos Haya. Málaga. <sup>6</sup>Servicio de Reumatología. Hospital La Paz. Madrid.

**Introducción:** La inhibición de la señal del receptor IL-6 por tocilizumab (TCZ) es una diana terapéutica válida para la AR.

**Objetivos:** El estudio TOWARD evaluó la eficacia y seguridad de TCZ en pacientes con AR activa moderada a grave y una respuesta inadecuada a los fármacos anti-reumáticos modificadores de enfermedad (FAMES).

**Métodos:** Se aleatorizaron 1216 pacientes (2:1) en este ensayo de fase 3, doble-ciego, controlado con placebo. Los pacientes continuaron bajo las dosis pre-estudio de FAMES y recibieron TCZ 8 mg/kg o placebo iv cada 4 semanas durante 24 semanas.

**Resultados:** Una alta proporción de pacientes bajo tratamiento con TCZ mostraron una respuesta ACR20/50/70 en comparación a los controles: 60,8/37,6/20,5 frente a 24,5/9,0/2,9, respectivamente ( $p <$

0,0001). En la semana 24, 41 pacientes (5,1%) en el grupo TCZ en comparación a 2 pacientes en el grupo control (0,5%) alcanzaron una respuesta ACR90. Se observaron mejorías significativas en todos los parámetros ACR con TCZ frente a control ( $p < 0,0001$ ), p.ej. recuento de articulaciones inflamadas y dolorosas (TCZ/control:  $-10,3/-4,9$  y  $-15,7/-8,5$ , respectivamente). La respuesta se observó tempranamente: a la semana 2, 64,0% de los pacientes con TCZ tuvieron una respuesta EULAR buena o moderada en comparación a 18,4% de los pacientes en el control. Más pacientes alcanzaron una respuesta buena o moderada en la semana 24. En el grupo TCZ, la PCR se normalizó a la semana 2 y las cifras de hemoglobina aumentaron rápidamente normalizándose en los pacientes que tenían anemia.

**Conclusión:** TCZ en combinación con FAMES reduce rápida y consistentemente la actividad de la enfermedad en pacientes que no respondieron a los FAMES en monoterapia.

### 120. ANÁLISIS DE LAS CITOCINAS DERIVADAS DE LAS CÉLULAS T EN LÍQUIDO SINOVIAL DE PACIENTES CON ARTRITIS REUMATOIDE CON Y SIN LINFONEOGÉNESIS SINOVIAL

C. Moll<sup>1</sup>, R. Celis<sup>1</sup>, R. Sanmartí<sup>1</sup>, C. Albaladejo<sup>1</sup>, J.L. Pablos<sup>2</sup> y J.D. Cañete<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Unidad de Artritis, Servicio de Reumatología Hospital Clínic, Barcelona. <sup>2</sup>Unidad de Investigación, Servicio de Reumatología, Hospital 12 de Octubre, Madrid.

**Introducción:** La linfoneogénesis sinovial (LN) en la Artritis Reumatoide (AR) se ha relacionado con la refractariedad de la enfermedad. Sin embargo, no se conoce si estas microestructuras contribuyen al proceso inflamatorio local a través de la producción de autoanticuerpos por células B o por un aumento de la secreción de citocinas derivadas de células T.

**Objetivo:** Determinar los niveles de citocinas derivadas de las células T en líquido sinovial de pacientes con AR según la presencia o ausencia de LN sinovial.

**Métodos:** Las muestras de tejido sinovial de pacientes con AR fueron obtenidas mediante artroscopia y caracterizadas como LN+ o LN- por el análisis inmunohistoquímico para CD3, CD20, la segregación de células T/B y la presencia de venulas endoteliales altas PNA<sup>d</sup>-HEV, de acuerdo con el tamaño de los agregados linfoides. El líquido sinovial obtenido inmediatamente antes de la artroscopia fue analizado utilizando el kit Procarta Cytokine Assay (Panomics, Inc, Fremont, CA), para la IFN-gamma, IL-4, IL-7, IL-10, IL-12p40, IL-17, IL-23, TNF $\alpha$ , IL-1beta y IL-6. Los datos clínicos y biológicos fueron recogidos en la inclusión y al final del seguimiento en todos los pacientes.

**Resultados:** Se incluyeron 79 pacientes con AR con muestras pareadas de líquido y tejido sinovial, con un seguimiento de  $36 \pm 15$  meses. Entre ellos, 45 pacientes eran LN+ y 34 eran LN-. Los pacientes con LN+ tenían una mayor duración de la enfermedad ( $p = 0,05$ ) y mostraron una tendencia a tener las concentraciones de IL7 inferiores a los pacientes LN- ( $p = 0,052$ ). En los pacientes con LN+ se objetivó una correlación inversa de las concentraciones de IL-17 con la positividad de los anti-CCP ( $p = 0,04$ ), y las concentraciones de IL-23 se correlacionaron con el DAS28 al final del seguimiento. En los pacientes con LN-, las concentraciones de IL-23 se correlacionaron inversamente con la duración de la enfermedad ( $p = 0,04$ ).

**Conclusión:** Las concentraciones en el líquido sinovial de citocinas derivadas de células Th1/Th2 y Th17 son similares en pacientes con AR con y sin LN sinovial, pero los niveles de IL-23 basales podrían tener un impacto sobre la actividad de la enfermedad en los pacientes con LN+. Se requieren estudios para comprobar si la concentración de citocinas derivadas de las células T en líquido sinovial refleja su expresión en tejido sinovial.

**Tabla Resumen 121**

Frecuencias de Acontecimientos Adversos (AA) en 5 Ensayos de Fase 3

	Grupos con combinaciones de tratamiento*		Grupos en monoterapia	
	TCZ 8 mg/kg + FAME n = 1.582	PBO + FAME n = 1.170	TCZ 8 mg/kg n = 288	MTX n = 284
Total pacientes-año	754	507	140	134
Tasa por 100 pacientes-año (IC 95%)				
Total AAs	462 (447, 478)	377 (361, 395)	492 (456, 530)	450 (414, 487)
AAs graves	15 (13, 18)	15 (12, 18)	9 (4, 15)	11 (6, 19)
Infecciones	118 (110, 126)	104 (95, 113)	106 (90, 125)	109 (92, 128)
Infecciones graves	5,2 (3,7, 7,1)	3,8 (2,3, 5,9)	2,9 (0,8, 7,3)	1,5 (0,2, 5,4)
Malignancias	1,3	1,4	1,4	2,2
Incidencia, n (%)				
Problemas relacionados con la infusión <sup>1</sup>	6 (0,4)	0 (0,0)	1 (0,3)	0 (0,0)
AAs que llevaron a retirada	74 (4,7)	28 (2,4)	11 (3,8)	15 (5,3)
AAs relacionados con tratamiento	756 (47,8)	401 (34,3)	163 (56,6)	141 (49,6)

IC, intervalo de confianza; \*Combinación de grupos incluyendo pacientes con respuesta inadecuada a FAMES o anti-TNFs; <sup>1</sup>Incluye reacciones relacionadas con la infusión, hipersensibilidad y reacciones anafilácticas.

### 121. SEGURIDAD DE TOCILIZUMAB EN PACIENTES CON ARTRITIS REUMATOIDE: ANÁLISIS ACUMULADO DE CINCO ENSAYOS CLÍNICOS DE FASE 3

E. Martín Mola<sup>1</sup>, A. Alonso<sup>2</sup>, S. Bustabad<sup>3</sup> y E. Chamizo<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Reumatología. Hospital La Paz. Madrid. <sup>2</sup>Servicio de Reumatología. Hospital Universitario Virgen de Macarena. Sevilla.

<sup>3</sup>Servicio de Reumatología. Hospital Universitario de Canarias. Tenerife.

<sup>4</sup>Servicio de Reumatología, Hospital de Mérida. Badajoz.

**Introducción:** Tocilizumab (TCZ) es un inhibidor humanizado de la interleukina-6 que ha demostrado mejoras significativas en los signos y síntomas de la artritis reumatoide moderada a grave en cinco ensayos clínicos de fase 3.

**Objetivos:** Este análisis acumulado evaluó la seguridad y eficacia de TCZ en monoterapia o en combinación con FAMES.

**Métodos:** Cinco estudios internacionales, aleatorizados, de doble-ciego, controlados con placebo, reclutaron pacientes con AR moderada a grave. Los pacientes con respuesta insuficiente a FAMES (estudios LITHE, OPTION y TOWARD) o a la terapia biológica anti-TNF (RADIATE) recibieron combinaciones de tratamiento con FAMES más TCZ 8 mg/kg (TCZ + FAMES; n = 1582) vía infusión intravenosa cada 4 semanas, o placebo (PBO + FAME; n = 1170), mientras que los pacientes que no habían tenido fracaso terapéutico previo a metotrexato (MTX) o al agente biológico recibieron monoterapia con TCZ 8 mg/kg (n = 288) o MTX (n = 284; AMBITION). Las frecuencias de Acontecimientos Adversos (AA) fueron evaluadas durante el período de 24-semanas de tratamiento.

**Resultados:** La demografía y los datos basales fueron generalmente similares entre los cuatro grupos de tratamiento; hubo diferencias en las características de la enfermedad como se esperaba, incluyendo la duración media de la enfermedad (TCZ + FAME 9,7, PBO + FAME 9,4, monoterapia con TCZ 6,4, MTX 6,2 años) y el número medio de FAMES/anti-TNFs usados previamente (TCZ + FAME 1,8, PBO + FAME 2,0, monoterapia con TCZ 1,2, MTX 1,1). Las frecuencias de AA graves no difirieron entre los grupos TCZ y control (tabla). Las retiradas debidas a AA fueron más frecuentes en la monoterapia con MTX (5,3%) en comparación con la terapia con TCZ (3,8%). Las infecciones fueron el tipo más frecuente de AA observado en todos los grupos; no hubo casos de tuberculosis. La frecuencia de infecciones graves fue baja en todos los grupos; se observaron frecuencias ligeramente superiores en TCZ frente a los brazos control, con intervalos de confianza superpuestos. La incidencia de malignidades fue baja en todos los grupos. Se observaron incrementos en el colesterol total en ayuno (desde < 200 mg/dL al inicio hasta = 240 mg/dL en la última visita) en un 6,3% de los pacientes TCZ + FAME, 1,3% de los pacientes PBO + FAME, 9,7% de los pacientes en monoterapia con TCZ y 3,2% de los pacientes en monoterapia con MTX. Los aumentos de GPT (desde valores norma-

les al inicio hasta > 3 veces el límite superior de normalidad) se observaron en un 5,2% de los pacientes con TCZ + FAME, 1,0% de los pacientes con PBO + FAME, 1,7% de los pacientes en monoterapia con TCZ y 3,5% de los pacientes en monoterapia con MTX.

**Conclusiones:** Los tratamientos con TCZ en combinación o en monoterapia fueron bien tolerados en un amplio rango de pacientes con AR moderada a grave, con bajas frecuencias de AA o infecciones graves y malignidades.

### 122. TOCILIZUMAB INHIBE EL DAÑO ESTRUCTURAL ARTICULAR EN PACIENTES CON AR CON RESPUESTA INADECUADA A METOTREXATO: ESTUDIO LITHE

J.M. Kremer<sup>1</sup>, R. Blanco<sup>2</sup>, F. Navarro<sup>3</sup>, R. Sanmartí<sup>4</sup>, M. Larrosa<sup>5</sup>, E. Chamizo<sup>6</sup> e I. Macías Fernández<sup>7</sup>

<sup>1</sup>Albany Medical College and The Center for Rheumatology, Albany, NY, EEUU. <sup>2</sup>Servicio de Reumatología. Hospital Marqués de Valdecilla.

<sup>3</sup>Servicio de Reumatología. Hospital Universitario Virgen de Macarena. Sevilla. <sup>4</sup>Servicio de Reumatología. Hospital Clínic i

Provincial. Barcelona. <sup>5</sup>Servicio de Reumatología. Consorci Hospitalari Parc Taulí. Sabadell. <sup>6</sup>Servicio de Reumatología. Hospital de Mérida. Badajoz. <sup>7</sup>Servicio de Reumatología. Hospital Puerta del Mar. Cádiz.

**Introducción:** Tocilizumab (TCZ), un anticuerpo monoclonal humanizado anti-receptor de interleukina-6 (IL-6), mejora los signos y síntomas de AR en pacientes con respuesta inadecuada (RI) a fármacos modificadores de la enfermedad (FAMES), incluyendo metotrexato (MTX).

**Objetivos:** Se investigó la eficacia de TCZ más MTX en la prevención del daño estructural articular y la mejora del estado funcional en pacientes con MTX-IR (RI) seguidos durante 12-meses en un estudio de 2 años de duración.

**Métodos:** Estudio de Fase 3, controlado con placebo, aleatorizado y doble-ciego. Los pacientes MTX-RI con AR activa moderada a grave recibieron MTX una vez por semana (10-25 mg oral o parenteral) más TCZ 4 u 8 mg/kg, o placebo (control) IV cada 4 semanas durante 1 año. Se permitió el cambio a un tratamiento de rescate ciego a la semana 16 o a la 28. Las variables principales incluyeron cambios en las puntuaciones del cuestionario Genant-modificado por Sharp (extrapolación lineal) y el área bajo la curva (AUC) en el índice Health Assessment Questionnaire Disability Index (HAQ-DI) en la semana 52.

**Resultados:** La población de análisis (ITT) incluyó 1190 pacientes aleatorizados (TCZ 8 mg/kg, n = 398, TCZ 4 mg/kg n = 399, control n = 393). La media de la erosión articular, el estrechamiento del espacio articular, y las puntuaciones totales del cuestionario método de Genant modificado por Sharp mostraron una inhibición significativa

**Tabla Resumen 122**

Disposición (todos los pacientes aleatorizados ITT) y eficacia en la semana 52

	TCZ 8 mg/kg + MTX (n = 398)	TCZ 4 mg/kg + MTX (n = 399)	Control (n = 393)
Disposición, % (n)			
Completaron las 52 semanas	86 (342)	86 (344)	85 (334)
Permanecieron en tratamiento aleatorizado	73 (292)	65 (260)	41 (161)
Recibieron medicación de rescate	15 (59)	24 (95)	50 (195)
Media (DE) puntuación del método Genant-modificado por Sharp			
Puntuaciones basales	29,1 (28,5)	29,5 (28,7)	28,8 (32,4)
Cambio desde la basal	0,3 (1,3)*	0,3 (1,5)*	1,1 (3,0)
Tasa progresión anualizada	0,2 (1,1)	0,3 (1,0)	0,8 (1,9)
Cambio en la erosión articular desde basal, media (DE)	0,2 (0,9)*	0,2 (0,9)*	0,7 (1,9)
Cambio en el estrechamiento del espacio articular desde la basal, media (DE)	0,1 (0,6)**	0,1 (0,7)**	0,4 (1,7)
Sin progresión en la erosión articular, % (n)	87 (302)	83 (280)	70 (203)
Sin progresión en el estrechamiento articular, % (n)	91 (315)	91 (307)	85 (245)
Sin progresión en la puntuación del método Genant-modificado por Sharp, % (n)	85 (294)	81 (273)	67 (195)
HAQ-DI			
Puntuación basal, media (DE)	1,5 (0,6)	1,5 (0,6)	1,5 (0,6)
Cambio en AUC desde la basal, media ajustada	-144,1	-128,4	-58,1
Diferencia tratamiento frente a control (IC 95%)	-86 (-112,7, -59,2)*	-70,3 (-97,0, -43,6)*	-
ACR20, % (n)	56 (222)*	47 (186)	25 (97)
ACR50, % (n)	36 (145)*	29 (116)	10 (39)
ACR70, % (n)	20 (80)*	16 (65)	4 (15)
Remisión clínica DAS28 (< 2,6), % (n)	47 (127)*	30 (70)	8 (12)
Baja actividad de la enfermedad (= 3,2), % (n)	64 (171)*	45 (105)*	19 (28)

\*p = 0,0001; \*\*p &lt; 0,01 frente al control.

en la progresión radiográfica desde el inicio en ambos grupos de TCZ en comparación con el control (tabla). El cambio medio desde el inicio en la puntuación HAQ-DI descendió de forma significativa en los pacientes tratados con TCZ en comparación con el control. Las frecuencias de remisión DAS28 fueron significativamente mayores en el grupo TCZ 8 mg/kg en comparación con el control, y las frecuencias de actividad baja de la enfermedad fueron significativamente altas en ambos grupos TCZ en comparación con el control (tabla). El perfil de seguridad fue consistente con el de estudios previos y no cambió de los 6 a los 12 meses. Los AA EA graves más frecuentes fueron las infecciones graves (TCZ 8 mg/kg 3,0%, TCZ 4 mg/kg 2,5%, control 1,5%). Se notificaron eventos EA médicamente significativos solamente en el grupo con la infusión de TCZ 4 mg/kg (4 reacciones anafilácticas, 2 de hipersensibilidad).

**Conclusión:** Se alcanzaron frecuencias significativas de remisión DAS28 en el tratamiento con TCZ, sugiriendo una importante rol función en el bloqueo de la IL-6 en los pacientes MTX-RI con AR. La terapia con TCZ inhibió significativamente la progresión del daño estructural articular, mejoró el estado funcional (HAQ-DI) y los signos y síntomas de la AR, significativamente más que el control, con un aceptable perfil de seguridad.

### 123. EFICACIA Y SEGURIDAD DE TOCILIZUMAB EN EL TRATAMIENTO DE LA ARTRITIS REUMATOIDE TEMPRANA Y ESTABLECIDA: ANÁLISIS DE TRES ENSAYOS CLÍNICOS DE FASE 3

J. Tornero<sup>1</sup>, S. Marsal<sup>2</sup>, A. Alonso<sup>3</sup> y J. Cruz<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Reumatología. Hospital Gral. Universitario de Guadalajara. Guadalajara. <sup>2</sup>Servicio de Reumatología. Hospital Universitari Vall d'Hebron. Barcelona. <sup>3</sup>Servicio de Reumatología. Hospital de Cruces. Bizkaia. <sup>4</sup>Servicio de Reumatología. Complejo Hospitalario de Pontevedra. Pontevedra.

**Introducción:** Tocilizumab (TCZ) es un anticuerpo monoclonal humanizado del receptor de la interleucina-6 que presenta beneficios clínicos en los pacientes con artritis reumatoide (AR) establecida. La eficacia y seguridad de TCZ en asociación con fármacos antirreumáticos modificadores de la enfermedad (FAMEs) en pacientes con una respuesta inadecuada a una terapia FAME previa (FAME-IR) han demostrado ser comparables en la AR temprana y en la establecida.

**Objetivo:** Evaluar la eficacia y seguridad de TCZ en combinación con FAMEs y como monoterapia tanto en AR temprana (< 2 años desde el diagnóstico) como AR establecida (≥ 2 años).

**Métodos:** Análisis exploratorio retrospectivo de datos de tres ensayos clínicos aleatorizados, doble-ciego, de fase 3 con 24 semanas de duración, investigando la seguridad y eficacia de una terapia con TCZ en pacientes con AR moderada a grave. Se evaluaron dos poblaciones: pacientes FAME-IR consistente en pacientes que habían recibido TCZ (8 mg/kg) o placebo (control), administrados por vía intravenosa (IV) cada 4 semanas, más FAMEs (datos ITT acumulados de los estudios OPTION y TOWARD); y, pacientes que no habían fracasado a un tratamiento previo con metotrexato (MTX) o un tratamiento biológico, que habían recibido TCZ en monoterapia (8 mg/kg IV cada 4 semanas) o MTX en monoterapia (escalado de dosis de 7,5 a 20 mg/semana; ITTs del estudio AMBITION). Las evaluaciones incluyeron la reducción de síntomas (frecuencias de respuesta ACR20, 50 y 70), las frecuencias de remisión (DAS28 < 2,6) y los parámetros de seguridad.

**Resultados:** Tanto TCZ + FAME como la monoterapia con TCZ alcanzaron mejoras significativas en las frecuencias de respuesta ACR20, 50 y 70, y en la de remisión DAS28 tanto en AR temprana como en la establecida en comparación con el control el grupo de MTX en monoterapia (tabla). Las frecuencias de remisión DAS28 fueron mayores para la AR temprana en relación a la establecida en los grupos TCZ + FAME, TCZ y MTX. Las frecuencias de respuesta ACR20, ACR50 y ACR70 fueron mayores para la AR temprana en relación a la establecida en los grupos TCZ y MTX en monoterapia. Las frecuencias de acontecimientos adversos fueron similares tanto para la AR temprana como para la establecida ((TCZ + FAME 72,3% y 72,0%; placebo + FAME 61,3% y 61,9%; monoterapia con TCZ 76,1% y 82,5%; MTX 79,2% y 76,1%, respectivamente). Las frecuencias de acontecimientos adversos graves fueron también comparables tanto para la AR temprana como para la establecida (4,5% y 7,2%; 4,8% y 4,9%; 3,4% y 4,1%; 3,2% y 2,5%, respectivamente).

**Conclusión:** TCZ + FAMEs y la monoterapia con TCZ fueron consistentemente eficaces en la reducción de los signos y síntomas de la AR especialmente en la enfermedad temprana pero también en la establecida, incluyendo los pacientes FAME-IR, y fue segura y bien tolerada.

**Tabla Resumen 123**

Eficacia de TCZ en tres ensayos clínicos a la Semana 24 en AR temprana y establecida (poblaciones ITT)

Años desde el diagnóstico	Grupo de tratamiento	N	ACR20 (%)	ACR50 (%)	ACR70 (%)	Remisión (DAS28 < 2,6) (%)
< 2	FAME-IR (OPTION + TOWARD)					
	TCZ + FAME	202	59,9	40,1	23,8	38,3
	Control	124	27,4	10,5	1,6	2,2
	Diferencia ponderada TCZ frente a control (IC 95%)*		0,28 (0,16, 0,41)	0,28 (0,16, 0,40)	0,25 (0,14, 0,37)	0,29 (0,17, 0,41)
≥ 2	TCZ + FAME	805	60,5	38,6	20,1	27,5
	Control	493	24,5	9,3	2,8	2,8
	Diferencia ponderada TCZ frente a control (IC 95%)*		0,36 (0,31, 0,41)	0,29 (0,25, 0,34)	0,17 (0,13, 0,21)	0,22 (0,17, 0,26)
< 2	TCZ monoterapia (AMBITION)					
	TCZ	116	73,3	53,4	35,3	41,7
	MTX	125	60,0	40,8	19,2	18,0
	Diferencia ponderada TCZ frente a control (IC 95%)*		0,16 (0,03, 0,28)	0,16 (0,03, 0,28)	0,16 (0,04, 0,29)	0,22 (0,10, 0,35)
≥ 2	TCZ	170	67,6	37,6	22,9	28,0
	MTX	159	46,5	27,7	11,9	7,3
	Diferencia ponderada TCZ frente a control (IC 95%)*		0,22 (0,12, 0,32)	0,10 (0,00, 0,21)	0,13 (0,04, 0,23)	0,20 (0,10, 0,29)

\*Estadístico extendido de Mantel-Haenszel utilizado para calcular la diferencia ponderada en la frecuencia de respondedores en eficacia e intervalos de confianza del 95% (ICs); significativo al nivel 0,05 si los ICs no incluyen al 0.

#### 124. DISEASE MODIFYING ANTI-RHEUMATIC DRUGS (DMARDS) IN PATIENTS WITH RHEUMATOID ARTHRITIS (RA) UNDERGOING B CELL DEPLETION THERAPY (BCDT)

I. de la Torre, M.J. Leandro, G. Cambridge y J.C. Edwards

Hospital Gregorio Marañón, Madrid. University College of London, Reino Unido.

**Objective:** To determine the effect of concomitant DMARDs on disease parameters in RA patients undergoing at least two cycles of BCDT based on rituximab.

**Patients and methods:** 60 patients who had received at least two cycles of BCDT were divided in 4 groups on the basis of concomitant DMARDs; Group A (n = 2): concomitant DMARD (methotrexate) only during first cycle; Group B (n = 10): concomitant DMARDs (methotrexate:6, sulphasalazine:2; azathioprine:1; leflunomide:1) only during second cycle; Group C (n = 19): concomitant DMARDs (methotrexate:16, leflunomide:2, sulphasalazine:1) both cycles; Group D (n = 29): no DMARDs. Baseline and minimum levels after treatment for CRP (mg/l) and 28SJC, CRP at relapse, time to B cell return (B cell count > = 0.005 × 109/L) and to clinical relapse were collected retrospectively. Non parametric tests were used to compare groups (Kruskall Wallis test) and different cycles (Wilcoxon test). Infusional reactions and non responder patients were also recorded.

**Results:** One infusion reaction was recorded. Four patients did not respond to treatment without relation to any specific group. There was no significant difference in any of the parameters between cycles, whether or not DMARDs were used. Although, in group B, where DMARDs were added in the second cycle because of a shorter or smaller response to BCDT in the first cycle, CRP at relapse tended to be lower during the cycle where DMARDs were used (16 vs 21; p = 0.401), no significant differences were appreciated in any of the parameters compared. Between the four groups, there were no significant differences in baseline and minimum levels of any of the parameters, maximum decrease percentage in CRP and 28SJC, or time to repopulation and relapse.

**Conclusions:** Our data do not show any significant additional benefit from the use of concomitant DMARDs in RA patients undergoing BCDT. However, DMARDs may decrease severity of relapse, as suggested by the finding of a lower CRP at relapse in the group of patients in which DMARDs were added during the second cycle. In conclusion, DMARDs did not prolong or improve the therapeutic effect of BCDT.

#### 125. RAISED TOTAL SERUM IGA LEVELS IN PATIENTS WITH RHEUMATOID ARTHRITIS (RA) BEFORE B CELL DEPLETION BASED ON RITUXIMAB

I. de la Torre, M.J. Leandro, G. Cambridge y J.C. Edwards

Hospital Gregorio Marañón, Madrid. University College London, Reino Unido.

**Objectives:** To investigate the possible significance of raised pre-treatment total serum IgA levels in patients with RA undergoing B cell depletion therapy (BCDT).

**Material and methods:** 70 RA patients prior to their 1st cycle of BCDT were divided into 2 groups on the basis of pre-treatment IgA levels Group A: raised (> 4 g/L; n = 18) and Group B: normal (0.7-4g/L; n = 52). Baseline and minimum levels for CRP, 28SJC and DAS28, Rheumatoid factor (RFh), time to repopulation (B cell count ≥ 0.005 × 109/L) and to clinical relapse were collected retrospectively. Non parametric tests were used to compare the 2 groups (U Mann-Whitney and Chi square test) and multiple linear regression was performed to examine possible confounding factors.

**Results:** Both CRP levels at baseline and minimum values following BCDT were higher in Group A (p = 0.011 and p = 0.025, respectively). However, maximum percentage decrease in CRP from baseline was similar between the 2 groups (p = 0.648). 28SJC tended to decrease less in Group A but there were no differences at baseline (p = 0.091 and p = 0.830 respectively). Pre-BCDT DAS28 tended to be higher in Group A, but minimum values were similar in both groups (p = 0.083 and p = 0.295, respectively). The number of non-responders (ACR response < 20% at 6 months) was significantly higher in Group A (38.9% vs 9.6%) (p = 0.009; OR = 3.07; 95% CI: 1.51-6.3). There were no significant differences when median times to repopulation (7.0 months, range 2 to 9, vs 7.0 months, range 3 to 20) and to relapse (7.5 months, range 4 to 23 vs 9.0 months, range 4 to 53) were compared between groups (p = 0.277 and p = 0.110, respectively). Responding patients were classified according to how soon after B cell return clinical relapse was observed, and more patients in Group A relapsed at or within 2 to 3 months of B cell return (84.6% vs 63.0%, p = 0.185). In a multiple linear regression analysis of age, concomitant DMARDs, RFh, high IgM or IgG at baseline, none were found to influence the results.

**Conclusions:** Although there were no differences in maximum percentage decrease in CRP between Groups A and B, patients with raised IgA levels before treatment with BCDT were found to have higher CRP levels both before and after treatment. Patients with raised

IgA at baseline were also significantly more likely to be non-responders. In addition, if they had responded these patients were more likely to relapse earlier, close to B cell return. IgA-RF has been associated with more severe disease and it is possible that raised total serum IgA levels may reflect higher levels of IgA-RF. Spreading of the autoimmune response may also result in increased colonization of lymphoid tissue with IgA producing plasma cells.

## 126. PROYECTO ESPAÑOL DE REGISTRO DE PACIENTES CON ARTROSIS (REGISPAR): CARACTERÍSTICAS DEMOGRÁFICAS Y FACTORES DE RIESGO

P. Muñoz<sup>1</sup>, C. Fernández<sup>2</sup>, J. Tornero<sup>1</sup>, A. Alonso<sup>3</sup>, F.J. Ballina<sup>4</sup>, E. Battle<sup>5</sup>, P. Benito<sup>6</sup>, F.J. Blanco<sup>7</sup>, E. de Miguel<sup>8</sup>, J. Monfort<sup>6</sup> y J. Vidal<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Reumatología. Hospital Universitario de Guadalajara. Guadalajara. <sup>2</sup>Unidad de Apoyo a la Investigación. Hospital Clínico San Carlos. Madrid. <sup>3</sup>Servicio de Reumatología. Hospital de Cruces. Vizcaya. <sup>4</sup>Servicio de Reumatología. Hospital Universitario de Asturias. Oviedo. <sup>5</sup>Servicio de Reumatología. Hospital General Universitario de Alicante. Alicante. <sup>6</sup>Servicio de Reumatología. Hospital del Mar y Hospital de l'Esperança. Barcelona. <sup>7</sup>Servicio de Reumatología. Complejo Hospitalario Universitario Juan Canalejo. A Coruña. <sup>8</sup>Servicio de Reumatología. Hospital Universitario La Paz. Madrid.

**Objetivo:** Con el fin de mejorar el conocimiento de la artrosis de rodilla y cadera en España, se desarrolla un registro de pacientes en el que se evalúan sus características sociodemográficas y repercusión laboral, así como su expresividad clínica.

**Material y métodos:** Se realizó un estudio transversal, observacional, de carácter descriptivo, naturalístico y multicéntrico, sin grupo control, en consultas externas de Reumatología a escala nacional, en el periodo comprendido entre abril-julio 2008. Participaron 148 médicos especialistas, que incluyeron a 10 pacientes ambulatorios consecutivos, mayores de 50 años, diagnosticados de artrosis de rodilla y/o cadera según criterios ACR, y con capacidad y voluntad para otorgar un consentimiento informado por escrito. Se excluyeron los individuos que padecían otra enfermedad reumática. Para el análisis estadístico de los datos obtenidos, se empleó el paquete estadístico SPSS versión 15.0.

**Resultados:** Fueron procesados cuestionarios de 1.282 pacientes, de los cuales, 1.280 resultaron válidos para el análisis. Andalucía fue la Comunidad Autónoma que reclutó más pacientes (24,9%); la mayoría de los mismos procedían de las consultas hospitalarias (57,8%) y eran mujeres (78%), de raza blanca (98,9%), estado civil casado (71,8%), con estudios primarios (62,3%) y un ámbito de residencia urbano (64,9%). La edad media fue de 68 años; la mayoría de los pacientes en activo (31,2%) eran obreros de profesión (74,3%), aunque predominaban los jubilados (61,7%). Se detectó incapacidad temporal en el 19% de los activos, con una media de días de baja laboral en el último año de 87. Un 4,8% de los pacientes presentaban una invalidez permanente, siendo total en un 51,6% de los casos. El consumo de tabaco actual se detectó en el 10,3% de los pacientes. La mayoría de los sujetos incluidos en el estudio vivían acompañados (84,2%) y el 54,6%, contaban con barreras arquitectónicas en su domicilio. Disponían de electrodomésticos el 63%. La media de horas de ejercicio físico realizado a la semana fue de 7 horas. El 51,1% presentaban antecedentes familiares de artrosis; el 73,8% estaba diagnosticado de artrosis de rodilla, el 6,8% de artrosis de cadera y el 19,4% de artrosis de rodilla y cadera; el 32,6% presentaban artrosis cervical y el 47,9%, lumbar, acompañantes. En el momento de la visita del estudio, la media de años desde el comienzo de los síntomas fue de 10 y desde el diagnóstico en torno a 7. La intensidad del dolor medida por EAV fue de 54 mm ± 24 mm y la mediana de 55 mm; el 66,3% presentaban una limitación de la movilidad, detectándose inflamación clínica en el 26,6% de los sujetos. Como factores de riesgo de artrosis, se objetiva-

ron la cirugía previa (16,7%), el daño mecánico interno de la rodilla (7,4%) y el traumatismo local (6,5%). El 42,7% de los individuos presentaban sobrepeso y el 37,6% eran obesos.

**Conclusiones:** Este estudio contribuye a ampliar el conocimiento de la artrosis de rodilla y cadera en España. Los pacientes con estas patologías vistos en las consultas de Reumatología de nuestro país son mujeres de edad avanzada, con sobrepeso u obesas, con antecedentes familiares de la enfermedad, con dolor de intensidad moderada y con artrosis en el esqueleto axial concomitante.

## 127. PROYECTO ESPAÑOL DE REGISTRO DE PACIENTES CON ARTROSIS (REGISPAR): COMORBILIDAD, IMPACTO EN LA CAPACIDAD FUNCIONAL Y EMOCIONAL, PRUEBAS COMPLEMENTARIAS Y TERAPÉUTICA

P. Muñoz<sup>1</sup>, C. Fernández<sup>2</sup>, J. Tornero<sup>1</sup>, A. Alonso<sup>3</sup>, F.J. Ballina<sup>4</sup>, E. Battle<sup>5</sup>, P. Benito<sup>6</sup>, F.J. Blanco<sup>7</sup>, E. de Miguel<sup>8</sup>, J. Monfort<sup>6</sup> y J. Vidal<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Reumatología. Hospital Universitario de Guadalajara. Guadalajara. <sup>2</sup>Unidad de Apoyo a la Investigación. Hospital Clínico San Carlos. Madrid. <sup>3</sup>Servicio de Reumatología. Hospital de Cruces. Vizcaya. <sup>4</sup>Servicio de Reumatología. Hospital Universitario de Asturias. Oviedo. <sup>5</sup>Servicio de Reumatología. Hospital General Universitario de Alicante. Alicante. <sup>6</sup>Servicio de Reumatología. Hospital del Mar y Hospital de l'Esperança. Barcelona. <sup>7</sup>Servicio de Reumatología. Complejo Hospitalario Universitario Juan Canalejo. A Coruña. <sup>8</sup>Servicio de Reumatología. Hospital Universitario La Paz. Madrid.

**Objetivo:** Se desarrolla un registro de pacientes en el que se evalúa la comorbilidad, el impacto en la capacidad funcional, la calidad de vida relacionada con la salud y el estado mental, así como la terapéutica prescrita, en los pacientes con artrosis de rodilla y/o cadera en nuestro país.

**Material y métodos:** Se realizó un estudio transversal, observacional, de carácter descriptivo, multicéntrico, sin grupo control, en consultas externas de Reumatología a escala nacional, en el periodo comprendido entre abril-julio 2008. Participaron 148 médicos especialistas, que incluyeron a 10 pacientes cada uno, siendo procesados 1.280 cuestionarios válidos. En todos los sujetos se aplicaron cuestionarios de recogida de variables sociolaborales, de impacto clínico, comorbilidad, terapéutica en curso, y los cuestionarios WOMAC (Western Ontario and McMaster of Osteoarthritis), HAQ (Health Assessment Questionnaire), SF-12 (estado de salud percibida), ARTS (Arthritis Treatment Satisfaction Questionnaire) y STAI-Y1 (State-Trait Anxiety Inventory) e Y-2. Para el análisis estadístico de los datos obtenidos, se empleó el paquete estadístico SPSS versión 15.0.

**Resultados:** La media del Índice de Comorbilidad de Charlson fue de 1 y la mediana de 0. Se detectaron antecedentes de infarto agudo de miocardio en el 3,4% de los casos, de enfermedad vascular cerebral en el 2,3%, de enfermedad arterial periférica en el 2,9%, de diabetes mellitus en el 10,5% y de úlcera gastroduodenal en el 5,5%. Otras patologías concomitantes relevantes fueron la hipertensión arterial (40,6%), la dislipemia (35,5%), el reflujo gastroesofágico (12,5%), la hernia de hiato (18%) y la osteoporosis (26%). En el 14,2% de los pacientes se detectó VSG elevada y en el 11,1%, estaba aumentada la PCR. La mayoría de los enfermos presentaba un grado radiológico II en la escala de Kellgren-Lawrence en rodilla y cadera. La puntuación media de la subescala de dolor del cuestionario WOMAC fue de 7,90 (máximo 20); la de rigidez, 3,09 (máximo 8); y la de discapacidad, 29,46 (máximo 66). La media del HAQ fue de 1,08, con una mediana de 1 (desviación típica 0,64; máximo 3; percentil 25: 0,63; percentil 75: 1,50; 89,7% de pacientes con HAQ < 2). En el cuestionario SF-12, la media de la salud general fue de 36,32 y la media de la salud mental, de 57,54. La satisfacción del paciente sobre el tratamiento de la enfermedad fue medida por el cuestionario ARTS: la media de la puntuación total fue de 50,41. La ansiedad evaluada por el cuestio-

nario STAI arrojó una puntuación media de 44,55 (máximo 78) en el STAI-Y1 y de 41,72 (máximo 80) en el STAI-Y2. El número promedio de fármacos empleado por cada paciente fue de 3 (el 22,7% tomaban opioides; el 53,1%, AINEs; y el 40,2%, SYSADOA). Sólo el 4,5% habían empleado un tratamiento tópico. El 11,2% habían recibido infiltraciones, el 19,9% seguían terapia física y el 2,3%, terapias alternativas. El 10,2% habían sufrido una cirugía sobre el aparato locomotor y el 9,7% usaban ortesis.

**Conclusiones:** Los fármacos más prescritos para el control del dolor en los pacientes con artrosis de rodilla y/o cadera en España son los AINE y los SYSADOA; sólo el 22,7% de los sujetos reciben opioides. La enfermedad impacta de forma notable sobre la capacidad funcional, la calidad de vida relacionada con la salud y el estado mental de los que la padecen.

## 128. PREVALENCIA ELEVADA DE SÍNDROME METABÓLICO EN PACIENTES CON ARTROSIS DE RODILLA Y CADERA

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

*Servicio de Reumatología. Hospital de Sabadell-Parc Taulí, Sabadell, Barcelona.*

**Introducción:** Los pacientes con artrosis, por su edad y la limitación que pueden presentar para la deambulación, así como su mayor asociación a obesidad, son una población con mayor riesgo potencial de trastorno metabólico y comorbilidad cardiovascular (CV). Además, frecuentemente reciben tratamiento con AINEs, que pueden incidir negativamente sobre la patología CV.

**Objetivos:** analizar la frecuencia de alteraciones metabólicas y comorbilidad cardiovascular en pacientes con artrosis sintomática de articulaciones periféricas visitados ambulatoriamente en una consulta de reumatología de una unidad básica atención primaria.

**Métodos:** estudio prospectivo con inclusión sistemática durante un periodo de 3 meses de todos los pacientes de > 50 años remitidos a reumatología por artrosis sintomática periférica. A todos los pacientes incluidos se les recogió los diagnósticos asociados a comorbilidad cardiovascular y/o alteraciones metabólicas (HTA, diabetes, cardiopatía isquémica, insuficiencia cardíaca, patología cerebrovascular, insuficiencia venosa y dislipemia). Para la obtención de los datos se utilizó el registro informatizado de diagnósticos (sistema e-cap) de cada paciente realizado por su médico de cabecera. Como grupo control se utilizaron pacientes del mismo rango de edad y sexo remitidos por patología de partes blandas.

**Resultados:** Se incluyeron 172 pacientes, 91 con artrosis y 81 con patología de partes blandas; edad media  $63,3 \pm 9,3$  años, M/H 139/33 (81/19%). No se encontraron diferencias entre los 2 grupos en cuanto a edad y sexo. La frecuencia de HTA fue significativamente mayor en los pacientes con artrosis, en especial en aquellos con artrosis de cadera/rodillas. El porcentaje de pacientes con insuficiencia venosa fue sensiblemente superior en los pacientes con artrosis aunque sólo adquirió significación estadística en aquellos con artrosis de rodilla. Así mismo, la frecuencia de diabetes y obesidad fue claramente mayor en los pacientes con artrosis aunque sin significación estadística, pero cuando se valoró la presencia de síndrome metabólico (diabetes/intolerancia a la glucosa + 2 de los siguientes: HTA, dislipemia, obesidad) ésta sí resultó significativamente más frecuente entre los pacientes con artrosis, especialmente de rodilla (tabla).

Además, el 25% de los pacientes con artrosis y síndrome metabólico seguían tratamiento crónico con AINES, mientras que no lo hacía ninguno del grupo control. Para el resto de variables analizadas no se observaron diferencias entre pacientes con artrosis y controles.

**Conclusiones:** Los datos presentados sugieren que los trastornos metabólicos y la patología cardiovascular son más frecuentes en pacientes con artrosis, especialmente en aquellos con artrosis de cade-

**Tabla Resumen 128**

	Artrosis (n = 91)	Artrosis cadera/rodilla (n = 66)	Artrosis rodilla (n = 42)	Control (n = 81)
Mujeres (%)	83,5	83,3	85,7	80,2
Edad (años)	65,1 ± 9,4	66,1 ± 9,5	68,1 ± 10	63,4 ± 9,1
Diabetes (%)	23,1	25,8	21,4	13,6
HTA (%)	59,3*	69,7**	76,2***	42
Dislipemia (%)	35,2	33,1	31	24,7
Insuf. venosa (%)	12,1	14,3	15,2*	3,7
Obesidad (%)	24,2	27,3	33,3	16,1
Sd. metabólico (%)	17,6**	18,2**	21,4**	2,5

\* < 0,05, \*\* = 0,001, \*\*\* < 0,0005 vs control.

ras/rodillas. Estos datos son especialmente relevantes dado la alta prevalencia de tratamiento con AINE en este grupo poblacional. Se precisan estudios poblacionales amplios para confirmar estos resultados.

## 129. PREVALENCIA ELEVADA POLIMEDICACIÓN EN PACIENTES CON ARTROSIS

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

*Servicio de Reumatología. Hospital de Sabadell (Parc Taulí), Sabadell, Barcelona.*

**Introducción:** En nuestro país, debido al creciente envejecimiento de la población y una progresiva mayor supervivencia de los pacientes con patologías crónicas, es relativamente frecuente encontrar pacientes con polimedicación.

**Objetivos:** determinar la frecuencia de polimedicación en pacientes con artrosis sintomática de articulaciones periféricas.

**Métodos:** Estudio prospectivo con inclusión consecutiva durante el periodo de 3 meses de todos los pacientes de > 50 años remitidos a una consulta de reumatología ambulatoria por artrosis o complicaciones de esta. En todos los casos se recogió la medicación que estaban tomando en el momento de la inclusión. Para ello se utilizó el registro informatizado de diagnósticos y tratamientos (sistema e-cap) de cada paciente realizado por su médico de cabecera. Se utilizaron pacientes remitidos por patología de partes blandas como grupo control.

**Resultados:** Se analizaron datos de 172 pacientes, 91 con artrosis y 81 con patología de partes blandas; edad media  $63,3 \pm 9,3$  años, M/H 139/33 (81/19%). No se encontraron diferencias entre los 2 grupos en cuanto a edad y sexo. Entre los pacientes con artrosis el número medio de fármacos fue  $5,3 \pm 3,3$  (0-15) vs  $4,1 \pm 3,3$  (0-15) en el grupo control ( $p = 0,001$ ). Los pacientes con artrosis de cadera/rodilla eran los que en mayor medida estaban polimedificados ( $6 \pm 3,4$ ,  $p = 0,0036$ ), mientras que en pacientes con artrosis en otras localizaciones (p.ej. manos) no se encontraron diferencias con respecto a grupo control ( $3,6 \pm 2,8$ ,  $p = 0,5$ ). Entre los pacientes del grupo control el 32,1% recibían > 5 fármacos, proporción que era del 48,4% entre los pacientes con artrosis ( $p = 0,043$ ). Además, el porcentaje de pacientes con artrosis de cadera/rodilla que tomaban > 5 fármacos era del 59,1% ( $p = 0,0015$ ). El 6,2% de pacientes en el grupo control seguía tratamiento con = 10 fármacos, situación que se daba en el 10% de los pacientes con artrosis y en el 12,1% de los pacientes con artrosis de rodilla y cadera ( $p = 0,059$  vs control).

**Conclusiones:** La polimedicación parece ser una situación frecuente entre los pacientes con artrosis, especialmente con artrosis de cadera/rodilla. Dicha situación debe tenerse en cuenta por el mayor riesgo derivado de interacciones entre los distintos fármacos y entre estos y las patologías presentes en dicho grupo, especialmente las cardiovasculares.

### 130. RELACIÓN DE LOS HAPLOGRUPOS DE ADN MITOCONDRIAL CON LOS NIVELES DE BIOMARCADORES EN SUERO EN PACIENTES CON ARTROSIS DE RODILLA

I. Rego<sup>1</sup>, M. Fernández<sup>1</sup>, M. Deberg<sup>2</sup>, S. Pértega<sup>3</sup>, F. Galdo<sup>1</sup>, Y. Henrotin<sup>2</sup> y F.J. Blanco<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Laboratorio de Investigación Osteoarticular y del Envejecimiento. Servicio Reumatología. INIBIC – Complejo Hospitalario Universitario A Coruña. <sup>2</sup>Bone and Cartilage Research Unit. University of Liege, Institute of Pathology. Bélgica. <sup>3</sup>Unidad Epidemiología. INIBIC – Complejo Hospitalario Universitario A Coruña.

**Objetivo:** La degradación del colágeno tipo II puede ser evaluada mediante distintos biomarcadores, tales como el Coll2-1, Coll2-1-NO2, los cuales se encuentran elevados en el suero de pacientes artrósicos, o el C2C. Por el contrario, la síntesis del colágeno tipo II puede ser determinada por medio del CP2. Por otra parte, existen evidencias que ponen de manifiesto la implicación de la mitocondria en el proceso artrósico; así, el haplogrupo J es un factor protector para la artrosis de rodilla y cadera. En este trabajo, evaluamos la hipótesis de que los niveles de los biomarcadores del colágeno tipo II se correlacionan con los haplogrupos de ADN mitocondrial.

**Materiales y métodos:** Las concentraciones de Coll2-1, Coll2-1-NO2, C2C y CP2 fueron obtenidas por medio de ELISA en 150 muestras de suero procedentes del Hospital A Coruña (74 controles sanos: 25 con haplogrupo H, 24 con haplogrupo J y 25 con haplogrupo U; y 76 pacientes artrósicos: 25 con haplogrupo H, 26 con haplogrupo J y 25 con haplogrupo U). Los valores obtenidos (mediana) fueron analizados con el SPSS empleando métodos no paramétricos y paramétricos. Asimismo, se seleccionó una muestra aleatoria (población normalizada) de este conjunto de muestras siguiendo las proporciones de estos haplogrupos en la población gallega para someterlos posteriormente a los mismos análisis.

**Resultados:** Los niveles de Coll2-1, pero no los de Coll2-1-NO2, aparecieron aumentados significativamente en los controles sanos (valores de mediana: 141,25 vs 124,38;  $p = 0,05$ ). Sorprendentemente, cuando analizamos el total de la población, también encontramos asociación estadística entre los niveles de ambos biomarcadores y los haplogrupos mitocondriales, siendo el H y el J los que mostraron los niveles más altos (151,48 para Coll2-1 y 0,38 para Coll2-1-NO2) y más bajos (119,17 para Coll2-1 y 0,32 para Coll2-1-NO2) respectivamente ( $p < 0,001$ ). El ratio Coll2-1-NO2/ Coll2-1 no mostró diferencias significativas entre pacientes y controles, pero sí una tendencia hacia unos valores más altos en los pacientes artrósicos (0,26 vs 0,23). Por el contrario, en la población normalizada los niveles de Coll2-1 no mostraron diferencias entre pacientes y controles, sin embargo los niveles de Coll2-1-NO2 y el ratio Coll2-1-NO2/Coll2-1 resultaron incrementados significativamente en artrósicos (0,49 vs 0,34 para Coll2-1-NO2;  $p < 0,001$  y 0,31 vs 0,22 para el ratio Coll2-1-NO2/Coll2-1;  $p = 0,001$ , respectivamente). Los niveles de C2C, pero no los de CP2, resultaron elevados significativamente en controles sanos (95,8 vs 61,46,  $p = 0,006$ ). Curiosamente, ambos biomarcadores mostraron diferencias estadísticamente significativas a nivel de los haplogrupos al analizar el total de la población ( $p < 0,001$ ), siendo los portadores del haplogrupo J los que mostraron los niveles más bajos (54,95 para C2C y 275,21 para CP2). Por su parte, en la población normalizada sólo los valores de C2C mostraron diferencias significativas a nivel de haplogrupo ( $p = 0,001$ ). En cuanto al ratio C2C/CP2, éste resultó incrementado significativamente en la población sana (0,24 vs 0,19;  $p < 0,001$ ) y mostró los niveles más bajos en los portadores del haplogrupo J (0,16 vs 0,22 para portadores del haplogrupo U vs 0,27 para portadores del haplogrupo H,  $p < 0,001$ ). En la población normalizada, los resultados de este ratio mostraron la misma tendencia.

**Conclusión:** Los haplogrupos de mtDNA están claramente relacionados con los niveles de los biomarcadores de colágeno tipo II en suero.

### 131. COMPARACIÓN DE UN ÁCIDO HIALURÓNICO DE BAJO PESO MOLECULAR Y BETAMETASONA EN EL TRATAMIENTO DE LA ARTROSIS TRAPEZOMETACARPIANA: UN ESTUDIO ALEATORIZADO, EVALUADOR-CIEGO, REALIZADO EN UN ÚNICO CENTRO HOSPITALARIO

J. Monfort<sup>1</sup>, D. Rotés-Sala, F. Montañés<sup>1</sup>, N. Segalés<sup>2</sup>, C. Orellana<sup>3</sup> y P. Benito<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital del Mar. <sup>2</sup>Hospital de Mataró. <sup>3</sup>Consorci Hospitalari Parc Taulí. Barcelona.

**Objetivo:** Comparar la eficacia y seguridad de las infiltraciones de ácido hialurónico (AH) de bajo peso molecular (500-1000 kDa) (Suplasyn®) y betametasona en el tratamiento de pacientes afectados de artrosis trapezometacarpiana.

**Métodos:** Se incluyeron en el estudio pacientes de ambos sexos, mayores de 40 años, diagnosticados de artrosis trapezometacarpiana (grados II-III de Kellgren y Lawrence) según criterios ACR. Los pacientes fueron randomizados (1:1) para recibir infiltraciones guiadas por ecografía de AH o betametasona. En total se administraban 3 infiltraciones en cada grupo con una frecuentación semanal. Se permitió el uso de paracetamol 2 g/24 h como medicación de rescate. Se realizaron visitas al inicio y en los días 7, 14, 30, 90 y 180 del inicio del estudio en las que se administró para la evaluación del dolor, la escala analógica visual del dolor (EAV) (0-100 mm) y como índice de funcional, el índice funcional de Dreiser (0-30). Asimismo se solicitó también la opinión global del médico y del paciente. Se aplicó el test t-Student o U de Mann-Whitney para variables continuas y el test de Chi-cuadrado para variables categóricas.

**Resultados:** En ambos grupos del estudio (40 pacientes en cada grupo), los valores de la EAV en las diferentes visitas de seguimiento mostraron un descenso significativo comparado con la visita de inicio, pero las diferencias observadas entre ambos grupos de tratamiento no fueron estadísticamente significativas. En ambos grupos la máxima mejoría del dolor se alcanzó a los 90 días. Las puntuaciones del índice funcional de Dreiser descendieron también de forma significativa en ambos grupos comparados con los niveles basales. Sin embargo, a los 90 días, que es el momento en que se observaron los máximos descensos, el grupo de pacientes tratados con AH obtuvieron una puntuación media de 5,50 y los pacientes tratados con betametasona 10,0 ( $p = 0,04$ ). Se observó también una tendencia a la significación en el análisis de la mejoría clínica en opinión del paciente ( $p = 0,08$ ). No se detectaron reacciones adversas locales.

**Conclusiones:** Las infiltraciones de AH y betametasona guiadas por ecografía son un tratamiento efectivo y bien tolerado para el manejo de los pacientes con artrosis trapezometacarpiana, aunque el AH parece proporcionar una mejoría funcional superior a la obtenida con betametasona.

### 132. LA AUTOFAGIA ES UN PROCESO IMPORTANTE EN EL CARTÍLAGO ARTRÓSICO HUMANO

M.C. de Andrés, C. Ruiz-Romero, V. Calamia, J. Mateos, F. Galdo y F.J. Blanco

Laboratorio de Investigación Osteoarticular y del Envejecimiento. Servicio de Reumatología. INIBIC – Complejo Hospitalario Universitario A Coruña.

**Introducción:** La autofagia es un mecanismo conservado de proteólisis mediante el cual se degrada material citoplasmático incluyendo los orgánulos celulares. Sin embargo, varios estudios recientes sugieren que la autofagia también juega un papel en la inducción de muerte a través de la vía autofágica de la muerte celular programada, principalmente a nivel celular. Los niveles de la proteína LC3 (microtubule-associated protein light chain 3), específicamente LC3-II, están claramente relacionados con el número de autofosomas. Es

sabido que el cartílago artrotróico (OA) tiene menor número de condrocitos que el tejido normal; previamente, en estudios llevados a cabo en nuestro laboratorio, observamos un incremento en los niveles de autofagia en condrocitos OA en cultivo en comparación con los condrocitos normales.

**Objetivo:** Valorar los niveles de autofagia en cartílago articular humano normal y OA.

**Métodos:** Se obtuvieron muestras de cartílago normal y OA de pacientes sometidos a recambio articular (cabezas femorales y platillos tibiales) y de autopsias (platillos tibiales). Para llevar a cabo estudios con el cartílago, algunos trozos fueron congelados y posteriormente pulverizados. La expresión del gen ATG (AuTophy-related) LC3 fue valorada mediante western-blot e inmunohistoquímica usando un anticuerpo policlonal específico (Abcam, UK). Los valores obtenidos mediante western-blot fueron normalizados con la expresión de la proteína  $\alpha$ -tubulina y los cambios en estos valores se midieron usando el programa ImageQuant (Version 5.2). Además, se resolvieron 30  $\mu$ g de extracto proteico de cartílago usando geles 2-DE; se empleó un rango de pH amplio (3-10 no lineal) para la primera dimensión y, el formato pequeño de geles de poliacrilamida para la segunda. Se usó una tinción con plata compatible con la espectrometría de masas; las muestras fueron analizadas usando el espectrofotómetro de masas MALDI-TOF/TOF 4700 Proteomics Analyzer (Applied Biosystems, Framingham, MA, EEUU).

**Resultados:** El estudio de la expresión de LC3 mediante western-blot mostró que el cartílago OA tiene mayor expresión de LC3-II que el cartílago normal (ratio > 2). El análisis densitométrico se llevó a cabo con el programa ImageQuant. Estos hechos fueron corroborados mediante estudio inmunohistoquímico. Posteriormente, la proteína LC3-II fue identificada mediante el espectrofotómetro de masas MALDI-TOF/TOF.

**Conclusión:** Estos resultados muestran un incremento en los niveles de autofagia en el cartílago humano OA en comparación con el tejido normal, confirmando los resultados obtenidos previamente con cultivos de condrocitos. Este aumento en la autofagia nos sugiere una posible explicación para el descenso en el número de condrocitos en el cartílago patológico. Este proceso puede contribuir al desarrollo y evolución de la degeneración del cartílago articular.

### 133. RELACIÓN DE LA EDAD, GÉNERO Y DIAGNÓSTICO PRECOZ EN LA SINTOMATOLOGÍA DE LA FIBROMIALGIA

M.I. Acosta, M. Brat, G. Ávila, C. Molina, C. Santos, P. Barceló y C. Alegre

Hospital Universitario Vall d'Hebron, Barcelona.

**Objetivo:** Numerosos factores influyen en la FM. Algunas publicaciones comentan que hay un empeoramiento en la edad del climaterio y posteriormente hacia los 60 se estabiliza, otras que el pronóstico de la fibromialgia mejora notablemente cuando el diagnóstico se realiza antes de los dos años de iniciados los síntomas. Hemos realizado este estudio con el objetivo de observar la influencia de la edad y del diagnóstico precoz sobre la sintomatología y el pronóstico de una base de datos de fibromialgias.

**Metodología:** La base de datos fue la del proyecto ICAF de pacientes que cumplían criterios de FM por la ACR. Se analizó la relación existente entre los síntomas y el género en la totalidad y se les realizó los siguientes cuestionarios: FIQ (0-100), HAD (0-21), GHQ (0-84) y FAS (0-10). Se analizó también la influencia de la edad sobre el dolor, fatiga, sueño, somatización, ansiedad, depresión, disfunción social y capacidad funcional, dividiendo la población en dos grupos etarios (= 55 y > 55 años). Se valoró la relación del diagnóstico precoz con el pronóstico, estableciéndose dos grupos de pacientes Grupo 1: pacientes diagnosticadas menos de 1 año del inicio del estudio y Grupo 2: pacientes diagnosticadas  $\geq$  5 años. A todas ellas se les realizó el

cuestionario: FIQ para valorar la calidad de vida. Relacionando los resultados según tuvieran un diagnóstico precoz (< 2 años desde el inicio de los síntomas) o diagnóstico tardío ( $\geq$  2 años). Los datos se analizaron con el programa estadístico SPSS v13.0.

**Resultados:** Se estudiaron 301 personas (291 mujeres y 10 hombres) entre 26 y 74 años con una media de 49 años. Los hombres mostraban diferencia en ansiedad ( $p < 0,002$ ) en disfunción social ( $p < 0,005$ ) y depresión ( $p < 0,006$ ) con una correlación del 0,84. Subagrupando el grupo de mujeres en > de 55 y  $\leq$  55 años con una  $p = 0,007$ . La fatiga (FAS) encontramos valores mayores en el grupo  $\leq$  55 años con una  $p = 0,012$ . Ansiedad (GHQ) en pacientes > 55 años con una  $p = 0,045$ . No se ha encontrado diferencias significativas en los demás síntomas. En cuanto al diagnóstico precoz en el Grupo 1 se estudiaron 73 pacientes donde el 43% (32/73) presentaban un diagnóstico precoz y 56% (41/73) un diagnóstico tardío, sin diferencias significativas ( $p: 0,3688$ ) en el FIQ. En el Grupo 2 se estudiaron 122 pacientes donde el 63% (78/122) presentaban un diagnóstico precoz y el 36% (44/73) un diagnóstico tardío. En esta muestra el ítem 6 del FIQ (que valora fatiga) es más alto para pacientes cuyo diagnóstico fue tardío con respecto a aquellas con diagnóstico precoz ( $p = 0,015$ ).

**Conclusión:** La edad en el momento de ser evaluado, de aparición de los síntomas o del diagnóstico no se correlaciona con la sintomatología en las mujeres estudiadas. En los hombres cuanto mayor edad presentan más síntomas de ansiedad, depresión y disfunción social sin relación con el resto de parámetros estudiados. La calidad de vida a corto y a largo plazo parece no estar influenciada por el diagnóstico precoz, excepto la fatiga valorada con el FIQ, mostrando que a un diagnóstico más precoz menor es la percepción de fatiga.

ICAF financiado por Pfizer y FIS PI 07/0202.

### 134. FIBROMIALGIA (FM) Y ABUSO. SU INFLUENCIA SOBRE LAS MANIFESTACIONES CLÍNICAS, CALIDAD DE VIDA Y DISCAPACIDAD

B. Casanueva Fernández<sup>1</sup>, J.L. Peña Sagredo<sup>2</sup>, A. Pérez Martín<sup>3</sup>, R. Sánchez Villar<sup>4</sup>, B. Rodero Fernández<sup>5</sup> y M.A González-Gay<sup>6</sup>

<sup>1</sup>Reumatología, Clínica de Especialidades Cantabria. Santander.

<sup>2</sup>Reumatología, Hospital Universitario Marqués de Valdecilla.

Santander. <sup>3</sup>Medicina de Familia, Centro de Salud "Los Valles".

Cantabria. <sup>4</sup>Medicina de Familia, Centro de Salud "El Zapatón".

Cantabria. <sup>5</sup>Psicología, Centro Rodero. Santander. <sup>6</sup>Reumatología.

Hospital Xeral. Lugo.

**Introducción:** El abuso durante la infancia es inductor de cambios en la morfología cerebral y generador de dolor crónico. Los pacientes con FM, que han sufrido abuso, parecen presentar cambios en el ritmo del cortisol y mayor número de síntomas, aunque con resultados discordantes. El motivo del presente trabajo fue el de analizar, en una amplia población de pacientes con FM, si la presencia de abuso sexual durante la infancia resulta un factor modificador de la severidad clínica, calidad de vida o discapacidad.

**Material y métodos:** Analizamos 575 pacientes (550 mujeres y 25 varones), diagnosticados consecutivamente de FM (criterios ACR 1.990), realizándose en todos los casos una evaluación clínica que incluía la existencia de abuso durante la infancia, tiempo desde el inicio de los síntomas hasta el diagnóstico, actividad laboral, concesión de incapacidad laboral, cuestionario sobre 75 síntomas, evaluación del dolor con EAV y McGill Pain Questionnaire (MPQ), fatiga con EAV y Fatigue Severity Scale (FSS), sueño con Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI), ansiedad y depresión con Beck Depression Inventory (BDI), Zung Self-rating Depression Scale (ZDS), Beck Anxiety Inventory (BAI) y Hamilton Anxiety Scale (HAS), patrón psicológico con Symptom Checklist-90 (SCL-90), impacto de la fibromialgia con Fibromyalgia Impact Questionnaire (FIQ), estado de salud con Stanford Health Assessment Questionnaire (HAQ), calidad de vida con Medical Outcomes Survey Short Form-36 (SF-36) y discapacidad con

London Handicap Scale (LHS). El análisis estadístico de los datos se realizó mediante t de Student para dos muestras independientes.

**Resultados:** 76 pacientes (13,21%; 7 hombres y 69 mujeres, edad media 47,57 a., rango 22-70 a.), presentaron abuso durante su infancia. 499 pacientes (86,79%; 18 varones y 481 mujeres, edad media 50,98 a., rango 14-80 a.) no presentaron abuso. La media de retraso en el diagnóstico era de 12,32 a., en los casos de abuso y de 12,17 a., en los pacientes sin abuso. Incapacidad laboral permanente presentaba el 15,78% de los pacientes que había sufrido abuso y el 14,67% de los sin abuso. Todos los parámetros analizados en el estudio se encontraban peor en el grupo que había sufrido abuso durante la infancia. Las diferencias resultaban estadísticamente significativas para el número de síntomas ( $p < 0,001$ ), dolor (EAV dolor,  $p < 0,005$ ; MPQ,  $p < 0,006$ ), fatiga (EAV fatiga,  $p < 0,001$ ; FSS,  $p < 0,001$ ), ansiedad (EAV ansiedad,  $p < 0,001$ ; HAS,  $p < 0,001$ ; BAI,  $p < 0,001$ ), depresión (EAV depresión,  $p < 0,001$ ; ZDS,  $p < 0,005$ ; BDI,  $p < 0,001$ ), sueño (PSQI,  $p < 0,001$ ), estado de salud (HAQ,  $p < 0,004$ ), impacto de la FM (FIQ,  $p < 0,0001$ ), calidad de vida (SF-36, bienestar físico  $p < 0,001$ ; bienestar mental  $p < 0,001$ ) y discapacidad (LHS,  $p < 0,006$ ).

**Conclusiones:** Los pacientes con FM y abusos sexuales durante la infancia presentan significativamente mayor número de síntomas, intensidad de dolor, fatiga, sueño, ansiedad, depresión, peor estado de salud, peor nivel de bienestar físico y mental, peor calidad de vida, mayor impacto de la FM y mayor discapacidad que los pacientes con FM sin historia de abuso. Presentan también mayores niveles de somatización, hipersensibilidad, trastorno obsesivo-compulsivo, hostilidad, fobia y psicoticismo. En pacientes con FM, la existencia de abuso sexual durante la infancia es un factor implicado en la mayor severidad clínica, mayor trastorno psicológico, peor calidad de vida y mayor discapacidad.

### 135. AFECTACIÓN COGNITIVA EN ENFERMOS CON FIBROMIALGIA, SÍNDROME DE FATIGA CRÓNICA Y FATIGA CRÓNICA ASOCIADA A DEPRESIÓN

S. García Blanco<sup>1</sup>, V. Poca Días<sup>1</sup>, C. Santos Pereira<sup>2</sup>, V. Torrente Segarra<sup>1</sup>, A. Fernández Solà<sup>1</sup>, A. Cuscó Segarra<sup>1</sup> y F.J. García Fructuoso<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Reumatología, Clínica CIMA.Barcelona. <sup>2</sup>Departamento BABVE, Universidad Autónoma Barcelona. Bellaterra.

**Introducción:** El Síndrome de Fatiga Crónica (SFC) y la Fibromialgia (FM) son dos enfermedades con criterios diagnósticos diferenciados y gran impacto neurocognitivo. En el SFC existe un consenso sobre la afectación en la velocidad del procesamiento de la información estando en debate la alteración de otras capacidades cognitivas; en la fibromialgia la presencia de alteración cognitiva, sobre todo centrada en el ámbito mnésico, se relaciona directamente con el trastorno psiquiátrico asociado. El objetivo del presente estudio es determinar el perfil neuropsicológico que caracterice ambas patologías.

**Material y métodos:** 111 enfermos que provienen de la consulta externa de nuestra unidad, seleccionados de forma secuencial, distribuidos en tres grupos según criterios internacionales: SFC (Fukuda et al); FM (ACR) y Fatiga Crónica (FC) asociada a trastorno depresivo (DSM). Se incluye en el grupo SFC enfermos que presentan criterios SFC y FM, se excluyen enfermos con  $> 6$  METs en la prueba de esfuerzo y normalidad en el test Coghealth®. Todos ellos han seguido el siguiente protocolo: valoración psicopatológica: criterios clínicos según el DSM, Escala Hospitalaria de Ansiedad y Depresión. Valoración neuropsicológica: Wechsler Memory Scale-revised (WMS-R), Test de aprendizaje auditivo-verbal de Rey; Test STROOP; Test Barcelona (TB) (fluencia semántica y fonética, dígitos directos e inversos; cálculo mental; memoria verbal de evocación espontánea y con facilitadores mnésicos) y test Coghealth®. Se aplican baremos normativos españoles.

**Tabla Resumen 135**

Test	SFC c( s )	FM c( s )	FC c( s )	Significación p
STROOP P	37,68 (10,08)	43,50 (10,56)	45,91 (10,25)	0,004**
STROOP C	36,65 (8,37)	40,52 (7,83)	39,40 (7,05)	0,104
STROOP PC	38,85 (10,51)	44,80 (9,83)	43,71 (8,23)	0,024*
Fluencia P	38,78 (31,47)	48,91 (31,31)	48,19 (28,56)	0,286
Fluencia S	43,78 (32,49)	49,45 (31,68)	43,33 (30,00)	0,649
Dígitos directos	48,42 (26,86)	56,32 (29,20)	62,63 (25,50)	0,094
Dígitos inversos	55,55 (23,56)	61,59 (26,07)	69,16 (23,88)	0,036*
Cálculo	51,04 (27,93)	48,38 (28,02)	67,66 (29,26)	0,018*
Cálculo velocidad	46,00 (28,57)	46,93 (29,11)	67,00 (28,02)	0,009**

**Resultados:** 100% mujeres, 38 SFC, 37 FM y 36 FC. El 76,3% de SFC, 62,2% de FM y 69,4% de FC asociaban trastorno depresivo. El 78,9% de SFC, 89,2% de FM y el 77,8% de FC trastorno ansioso; el 97,3% de SFC, 97,3% de FM y el 94,4% de FC trastorno del sueño. El 55,9% de SFC, 30,6% de FM y el 27,8% de FC presentaban alteración en el test de velocidad del Coghealth® ( $p = 0,029$ ). SFC obtiene puntuaciones patológicas en el STROOP, fluencia fonética, semántica, y merma en dígitos directos e inversos, en cálculo y en la velocidad de cálculo. El estado de ánimo interfiere en dígitos inversos ( $p = 0,03$ ) y fluencia fonética ( $p = 0,035$ ). El grupo FM obtiene valores límites a la patología en fluencia fonética y semántica, en dígitos directos, cálculo y velocidad. La depresión en la FM influye en la ejecución de los dígitos directos ( $p = 0,05$ ) e inversos ( $p = 0,012$ ). El grupo FC obtiene valores alterados en el subtest C del STROOP, fluencia fonética y semántica. En la memoria inmediata del TB SFC obtiene  $43,90 \pm 21,86$  que mejora con facilitadores mnésicos  $63,50 \pm 27,26$ , FM  $52,50 \pm 27,26$  que mejora hasta  $66,25 \pm 24,50$ , y el grupo FC  $53,50 \pm 25,36$  que mejora hasta  $72,50 \pm 18,78$ . Interferencia de la depresión significativa ( $p = 0,011$  y  $p = 0,03$ ). En la WMS-R evocación inmediata: SFC obtiene  $41,68 \pm 20,41$ , FM  $50,03 \pm 29,35$  y FC  $54,46 \pm 25,84$ , y en evocación diferida: SFC obtiene  $44,28 \pm 22,98$ , FM  $53,96 \pm 30,29$  y FC  $54,88 \pm 26,68$  interferencia de la depresión significativa ( $p = 0,004$  y  $p = 0,048$ ). En el test de aprendizaje tanto SFC como FM obtienen una curva de aprendizaje ligeramente por debajo de la media, mientras que FC obtiene valores normalizados por edad.

**Conclusiones:** El SFC se asocia a alteración de la capacidad ejecutiva (capacidad atencional, atención dividida, fluencia verbal y memoria de trabajo) así como a enlentecimiento cognitivo, la presencia de depresión incrementaría la dificultad en la memoria de trabajo y fluencia. La FM se asocia a una dificultad en fluencia verbal y atención y la FC a una merma en la fluencia siendo la depresión un factor determinante en ambas. Respecto la memoria SFC presenta una merma importante en la capacidad de evocación mnésica respecto a FM y FC, y la alteración dependería de forma significativa de la depresión asociada. Teniendo en cuenta la influencia del trastorno depresivo en cada una de las patologías estudiadas sería necesario estudiar la interferencia del mismo en cada una de ellas.

### 136. COMORBILIDAD ASOCIADA, SITUACIÓN LABORAL Y PERFIL TERAPÉUTICO EN LOS PACIENTES CON FIBROMIALGIA ATENDIDOS EN CONSULTA DE REUMATOLOGÍA

G. Santos<sup>1</sup>, J. Rosas<sup>1</sup>, X. Barber<sup>2</sup>, R. Riestra<sup>3</sup>, C. Cano<sup>3</sup>, N. Llahí<sup>3</sup> y G. Porcar<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Sección Reumatología. <sup>2</sup>Centro de Investigación Operativa de la Universidad Miguel Hernández de Elche. Enfermería de Reumatología, Hospital Marina Baixa, Villajoyosa, Alicante.

**Objetivos:** Conocer la comorbilidad asociada, situación laboral y el perfil terapéutico recibido en los pacientes con Fibromialgia (FM) atendidos en la Consulta de Reumatología del Centro de Especialidades de Benidorm (Alicante) durante el año 2007.

**Método:** Estudio prospectivo de 188 pacientes consecutivos, evaluados durante 2007 con diagnóstico nuevo o previo de FM, según cri-

**Tabla Resumen 136**

A) Comorbilidad, pruebas diagnósticas realizadas y actividad y situación laboral, en los pacientes con FMB (comorbilidad: patologías consideradas relevantes por precisar de tratamiento específico). B) Tratamiento farmacológico recibidos por los pacientes con FMB

A) Comorbilidad	Pruebas	Actividad laboral	Situación laboral
Osteopenia-porosis: 9%	RMN: 36%	Servicios: 67%	Ama de casa: 7%
Hipotiroidismo: 8.5%	EMG: 31%	Limpieza: 25%	Baja: 5%
Pt. partes blandas: 4%	DMO: 22%	Hostelería: 13%	Incapacidad: 6%
Neoplasias: 1%	TAC: 3%	Comercio: 7%	Paro: 4%
Conectivopatías: 1%	ECO: 2%		
B) Tratamiento previo al estudio	Tratamiento propuesto y preferido al inicio del estudio		
Antidepresivos: 28%	Antidepresivos: 32%		
	- Tricíclicos: 18%		
	- Duloxetina 13%		
Antiepilépticos: 0%	Pregabalina: 10%		
Tramadol: 17%	Tramadol: 7%		

terios ACR de 1990. Se recogieron datos epidemiológicos generales, situación y actividad laboral y el perfil terapéutico recibido y propuesto al inicio del estudio. (Tabla).

**Resultados:** Se incluyeron 188 pacientes con FM (95% mujeres). La edad media al diagnóstico fue de  $52 \pm 9,14$  años (el 80% entre los 35 y 64 años). El 7% realizaban una práctica deportiva habitual; el 5% participaban de las actividades de alguna asociación de enfermos de FM; al 3% se les administró alguna infiltración articular ó de partes blandas. El 24,5% de los pacientes rechazaron seguir alguno de los tratamientos propuestos. Después de 3 meses de tratamiento, el 60% de los pacientes manifestaron encontrarse igual, el 21% mejor y el 14% peor.

**Conclusiones:** 1. El 78% de los pacientes se encontraba desempeñando actividad laboral, especialmente en el ámbito de los servicios. 2. El 23% de los pacientes con FM presentan otras patologías que precisan tratamiento y seguimiento médico. 3. Al 36% de los pacientes se les ha realizado una RMN. 4. El 24,5% de los pacientes rechazan la propuesta de tratamiento farmacológico. 5. La mayoría de los pacientes no apreciaron un cambio en su estado de salud durante el periodo analizado.

### 137. CALIDAD DE VIDA Y COSTES EN UNA MUESTRA DE PACIENTES DIAGNOSTICADOS DE FIBROMIALGIA. ANÁLISIS DE LA VISITA BASAL

M.D. Ruiz Montesino, Maqueda López y F. Navarro Sarabia

Servicio de Reumatología. Hospital Universitario Virgen Macarena. Sevilla.

**Objetivos:** 1. Estimar el coste económico directo e indirecto por paciente. 2. Conocer el consumo de recursos: sanitarios, sociales y familiares. 3. Valorar calidad de vida. Diseño: estudio longitudinal, observacional y prospectivo de una muestra de pacientes diagnosticados de Fibromialgia (FM), pertenecientes al área hospitalaria del H.U. Virgen Macarena.

**Material y métodos:** Se han reclutado pacientes en seguimiento en consultas externas y procedentes de asociaciones de pacientes. Se les citó por teléfono para la visita basal y dos visitas prospectivas separadas tres meses. En la visita basal se recogieron variables sociodemográficas, recuento y valoración de puntos dolorosos, estado de salud (EVA), cuestionarios de calidad de vida (FIQ, GHQ), utilización de recursos y costes referentes al diagnóstico y los 3 últimos meses.

**Resultados:** Se han reclutado 63 pacientes, 97% mujeres, con una media de edad  $54 \pm 6$  años; con una duración media de la enfermedad desde el diagnóstico de  $60 \pm 6$  meses y una media de años de escolarización es de  $8 \pm 2$ . De ellas el 13% en situación laboral activa,

el 24% en paro causado por la FM, 13% baja laboral por la FM y 8% en situación de incapacidad en relación a su enfermedad. Todas tenían comorbilidad asociada: artrosis, lumbalgia e hipercolesteronemia. La mediana del coste total, por paciente, en el diagnóstico y 3 meses, es de 2.412 (754-8.727). Costes directos: 1.777 (667-5.608), de los cuales el 94% corresponden a costes directos médicos. Costes indirectos: 144 (0-7.500) de los cuales el 28% pertenece a pérdida laboral. Recursos: las visitas médicas más frecuentes fueron: reumatólogo, traumatólogo, y rehabilitador. El 85% se hizo alguna prueba de laboratorio, el 89% se realizó al menos una prueba de imagen. El 16% recurrió a la natación y la gimnasia como tratamiento alternativo y el 15% a la acupuntura. Todos los pacientes tomaban al menos un fármaco (AINEs, antidepresivos y relajantes musculares), el 29% tomaba 3 fármacos. Calidad de vida: la media de puntos dolorosos fue de  $15 \pm 3$  con una puntuación de  $37 \pm 7$ , un EVA de salud de  $39 \pm 20$  y de dolor de  $68 \pm 19$ . Una puntuación FIQ total de  $57 \pm 16$  y de GHQ\_p  $3 \pm 2$ , GHQ\_n  $18 \pm 4$ .

**Conclusión:** La FM es una enfermedad con una alta prevalencia, que genera un alto coste tanto para el servicio de salud como para el propio paciente. Son muchos los recursos utilizados para el diagnóstico de la enfermedad y mucha la demanda de seguimiento médico por parte del paciente, lo que junto con la baja calidad de vida y la utilización de terapias alternativas demuestra una cierta insatisfacción del paciente. Quizá una mayor información sobre la evolución de su enfermedad, agilización en el diagnóstico y la oferta de terapias de apoyo y pautas de conducta ayudarían a mejorar la calidad de vida de estos pacientes, se reduciría la demanda de recursos y por lo tanto de los costes.

### 138. ¿QUÉ DEBEN MODIFICAR LAS PERSONAS CON FIBROMIALGIA PARA QUE MEJORE SU CALIDAD DE VIDA?

X. Torres, A. Collado, A. Arias, M. Farrés y A. Conesa

Unidad de Fibromialgia, Hospital Clínic i Provincial de Barcelona.

**Introducción:** Cien años después de las primeras descripciones de la fibrositis, todavía no disponemos de un tratamiento definitivo para la fibromialgia. No es, pues, de extrañar que el mantenimiento de la sintomatología somática conlleve el menoscabo de la calidad de vida de las personas que la padecen. La mayoría de los estudios que intentan definir los determinantes de la calidad de vida en la fibromialgia utilizan un diseño transversal que no permite concretar qué variables deben ser modificadas para mejorar la calidad de vida de los pacientes. Dado el carácter crónico de la fibromialgia, la mejoría de calidad de vida de los pacientes debe ser un objetivo terapéutico prioritario. Por consiguiente, la definición de los factores que influyen en esta mejoría es fundamental para guiar el tratamiento de esta enfermedad.

**Objetivo:** Analizar mediante un diseño longitudinal prospectivo cuáles de las variables clínicas susceptibles de modificación explican la mejoría en la calidad de vida seis meses después de haber realizado un tratamiento multidisciplinar para la fibromialgia.

**Material y métodos:** Análisis estadístico: se realizó un análisis de las relaciones lineales entre el cambio observado en varias variables clínicas susceptibles de modificación (sintomatología depresiva y ansiosa, estilo atribucional, dimensiones e intensidad del dolor, catastrofismo, autoeficacia y miedo al dolor y a la actividad) y la variación de las subescalas del cuestionario de calidad de vida SF-36. Las variables que mostraron una relación lineal con las subescalas del SF-36 fueron incluidas en un análisis de regresión lineal multivariante.

**Resultados:** La muestra estuvo compuesta por 90 pacientes (mujeres 97,8%) con una edad media de 43,7 (8,7) años que sufrían una fibromialgia de 8,6 (7,2) años de duración. El análisis multivariante mostró: a) la reducción del grado en que la salud limita las actividades físicas se explica por el incremento en la percepción de autoefi-

cacia para realizar actividades cotidianas y por la reducción de la sintomatología depresiva ( $F = 8,0$ ;  $p = 0,001$ ;  $R2$  corregida =  $0,15$ ); b) la reducción del grado en que la salud física conlleva un rendimiento menor que el deseado depende del incremento en la atribución del control del dolor a los propios recursos, de la reducción del miedo a la realización de actividades y de la reducción de la sintomatología depresiva ( $F = 7,9$ ;  $p < 0,001$ ;  $R2$  corregida =  $0,31$ ); c) el incremento en la percepción de autoeficacia para controlar el dolor y la reducción de la sintomatología depresiva explican la mejoría de la salud general percibida ( $F = 9,0$ ;  $p = 0,001$ ;  $R2$  corregida =  $0,27$ ); d) el incremento de la sensación de energía y vitalidad depende del incremento en la percepción de autoeficacia para controlar los síntomas físicos y de la reducción del miedo a la realización de actividades ( $F = 8,5$ ;  $p < 0,001$ ;  $R2$  corregida =  $0,15$ ); e) la mejoría de la sintomatología depresiva conlleva la reducción del grado de interferencia de la salud en la vida social ( $F = 16,5$ ;  $p = 0,001$ ;  $R2$  corregida =  $0,26$ ); f) la mejoría de la salud mental depende del grado de reducción del castrofrismo y del miedo a la realización de actividades ( $F = 7,8$ ;  $p = 0,001$ ;  $R2$  corregida =  $0,24$ ).

**Conclusiones:** La reducción de la sintomatología depresiva, el incremento de la autoeficacia y la reducción del miedo a que la actividad empeore la enfermedad explican parcialmente la mejoría de la calidad de vida de las personas con fibromialgia tras tratamiento multidisciplinar.

### 139. ESTUDIO DE ACONTECIMIENTOS VITALES ESTRESANTES EN UN GRUPO DE PACIENTES CON FIBROMIALGIA (FM)

M. López, C. Antón, L. Ruiz, V. de Felipe, N. Blein, B. Castel, D. Olivares, M. Torralba y J. Vidal

Hospital Universitario de Guadalajara. Servicios de Psiquiatría y Reumatología.

**Introducción:** Experiencias traumáticas repetidas durante la infancia y edad adulta se pueden descubrir en muchos casos de pacientes con fibromialgia (FM). Estresores vitales tempranos pueden modificar permanentemente el eje Hipotálamo-Hipofisario-Adrenal y la respuesta a los estímulos estresantes. También se ha relacionado en numerosas ocasiones la percepción de un trauma físico o emocional como hecho previo o iniciador de la FM.

**Objetivos:** Describir y analizar en una muestra de pacientes con FM los problemas psicosociales sufridos en la infancia, edad adulta y año previo al inicio del dolor.

**Material y métodos:** Estudio de cohorte única, longitudinal y prospectivo. Se estudian 207 pacientes diagnosticados de FM por el Servicio de Reumatología. Clasificamos los problemas psicosociales y ambientales según el eje IV del DSM-IV. Se parte de la definición y tipología de maltrato emitida por el Ministerio de Trabajo y Asuntos Sociales.

**Resultados:** De los 207 pacientes, el 44% ha tenido problemas psicosociales y ambientales en la infancia y adolescencia (tabla). Respecto al maltrato en la infancia, han sufrido maltrato 56 sujetos (28,4%), el 25% ha sufrido maltrato emocional, el 37,5% maltrato físico de los cuales 16 sujetos (28,6%) se incluye en un tipo de maltrato denomi-

**Tabla Resumen 139**

Problemas psicosociales y ambientales en infancia y adolescencia. DSM IV

Grupo primario (enfermedad grave, fallecimiento, conflictos, maltrato, divorcio)	44 sujetos (22%)
Ambiente social	5 sujetos (2,5%)
Enfermedades médicas	6 sujetos (3%)
Problemas económicos	7 sujetos (3,5%)
Otros	4 sujetos (2%)
Dos o más	22 sujetos (11%)

N = 207. Problemas psicosociales n = 88 (44%).

nado explotación laboral que hace referencia al inicio de trabajo en edades muy tempranas, siendo trabajos que generalmente han exigido gran esfuerzo físico. Un 14,3% de nuestros pacientes que han sido objeto de maltrato en la infancia ha sufrido abuso sexual y el 23,2% han tenido dos o más situaciones de maltrato. Haber sufrido maltrato en la infancia relaciona de forma estadísticamente significativa con tener depresión (BDI) ( $p = 0,001$ ); ansiedad-rasgo ( $p < 0,0001$ ); ansiedad-estado ( $p < 0,0001$ ); calidad de vida (FIQ) ( $p < 0,0001$ ) y estado de salud general (Nottingham) ( $p < 0,0001$ ). Se estudia el porcentaje de sujetos que ha tenido acontecimientos vitales estresantes en la edad adulta observando que el 49,7% de sujetos han sufrido dichos estresores, siendo los más frecuentes los relativos al grupo primario y el 11,6% presentan dos o más problemas. Por último se estudia el porcentaje de pacientes que han sufrido dichos acontecimientos en el año previo al inicio del dolor comprobando que el porcentaje aumenta hasta un 74,4%. Siguen siendo los relativos al grupo primario los más frecuentes.

**Conclusiones:** El porcentaje de pacientes con FM que ha sufrido problemas psicosociales y/o maltrato en la infancia y edad adulta es muy elevado. El maltrato en la infancia relaciona de manera significativa con sintomatología ansioso-depresiva en la actualidad y peor calidad de vida y estado de salud. El porcentaje de sujetos que ha tenido acontecimientos estresantes en el año anterior al inicio del dolor aumenta de manera importante. Es necesario contemplar estos resultados para entender algunas características de los pacientes con FM y diseñar los tratamientos psicológicos dirigidos a los mismos.

### 140. DEPRESIÓN Y ANSIEDAD EN PACIENTES CON FIBROMIALGIA: EVALUACIÓN, RESULTADOS Y FACTORES RELACIONADOS

L. González, M. López, V. de Felipe, M. Torralba, S. Crespo, B. Castel, J. Vidal y L. Chamorro

Hospital Universitario de Guadalajara. Servicios de Psiquiatría, Reumatología y Medicina Interna.

**Introducción:** Hay evidencia de incremento de síntomas depresivos y ansiedad en pacientes con FM. Dicha sintomatología ansioso-depresiva comórbida está relacionada con características psicosociales. También se ha observado que trastornos afectivos son factores de riesgo para el desarrollo y mantenimiento del SFM (Sommer C et al, 2008).

**Objetivos:** Evaluar las tasas de depresión y ansiedad a través de cuestionarios estandarizados. Relacionar los resultados con otras variables clínicas.

**Material y método:** Estudio de intervención no aleatoria de cohorte única, longitudinal y prospectivo. Se estudian 207 pacientes diagnosticados de FM según criterios de la ACR. Se administran cuestionarios de depresión BDI y ansiedad STAI. Se realiza entrevista y valoración de otras variables. Se utiliza el paquete estadístico SPSS para el tratamiento de los datos.

**Resultados:** El 70% de sujetos presenta ansiedad-rasgo patológica y el 64% ansiedad-estado (patología percentil 75). Respecto a los resultados del BDI observamos que el 61% de nuestros sujetos presentan depresión en el momento de la evaluación correspondiendo el 64% a depresión moderada y severa. Al relacionar los sujetos que presentan trastorno de ansiedad en la actualidad con otras variables clínicas encontramos que existe relación estadísticamente significativa entre haber sufrido maltrato en la infancia con tener ansiedad-rasgo ( $p < 0,001$ ) y ansiedad-estado ( $p < 0,001$ ); haber sufrido abuso sexual en la infancia (13 sujetos) con ansiedad-rasgo ( $p = 0,03$ ) y haber tenido problemas psicosociales y ambientales en la infancia (DSM-IV) con ansiedad rasgo ( $p = 0,028$ ) y ansiedad estado ( $p = 0,023$ ). También encontramos relación entre el tiempo desde el inicio del dolor y ansiedad ( $p < 0,0001$ ) es decir, cuanto más tiempo lleva un pacien-

te con dolor, mayor es la ansiedad estado y rasgo que presenta. Sin embargo, el tener otros trastornos reumáticos comórbidos no se relaciona con presentar niveles patológicos de ansiedad y tampoco el hecho de estar en litigio para conseguir incapacidad. Al relacionar los sujetos que presentan depresión en la actualidad con otras variables clínicas encontramos que existe relación entre tener depresión en la actualidad con haber sufrido maltrato en la infancia ( $p = 0,001$ ), haber sufrido abuso sexual en la infancia ( $p = 0,03$ ), y haber tenido problemas psicosociales y ambientales en infancia ( $p = 0,016$ ). Así como entre el tiempo desde el inicio del dolor y depresión ( $p = 0,001$ ) es decir, cuanto más tiempo lleva un paciente con dolor, mayor es la depresión que presenta. El estar en una situación de litigio para conseguir la incapacidad laboral influye en tener niveles patológicos de depresión ( $p = 0,006$ ). Sin embargo el tener puntuaciones patológicas en depresión en la actualidad no está relacionado con tener varios diagnósticos reumatológicos ni con haber tenido problemas psicosociales en el último año. Es importante señalar que existe relación estadísticamente significativa entre ansiedad rasgo y depresión valorada por el BDI ( $p = 0,00$ ) observándose que la variabilidad del BDI está determinada en un 53% por la ansiedad rasgo ( $r^2 = 0,53$ ).

**Conclusiones:** Los pacientes de nuestra muestra presentan niveles de depresión y ansiedad elevados. Se han encontrado algunos factores relacionados con la ansiedad y depresión como son: haber tenido problemas psicosociales en infancia y haber sufrido experiencias de maltrato y abuso en la infancia así como el tiempo que el sujeto lleva con dolor. Sin embargo, tener otros trastornos reumáticos no aumenta la tasa de depresión y ansiedad. Es importante incluir intervenciones psicológicas y psiquiátricas para tratar la depresión y ansiedad en pacientes con FM y los factores relacionados con las mismas.

#### 141. DESCRIPCIÓN DE VARIABLES SOCIODEMOGRÁFICAS, PSICOSOCIALES Y PSICOPATOLOGÍA EN PACIENTES CON FIBROMIALGIA

L. González, M. López, M. Camino, P. Mata, N. Blein, V. de Felipe, B. Castel y J. Vidal

Hospital Universitario de Guadalajara. Servicios de Psiquiatría y Reumatología.

**Introducción:** Se estima que la FM afecta al 2-4% de la población. En la consulta de Reumatología la prevalencia es del 15-20% y en Medicina de Familia del 5-7%. Es más frecuente en mujeres. Pese a no estar su origen determinado, sí existe evidencia de la implicación de factores psicosociales.

**Objetivos:** Explorar diferentes variables asociadas a la FM.

**Material y métodos:** Investigación longitudinal y prospectiva. Muestra no aleatoria de 207 pacientes diagnosticados de FM según criterios de la ACR. Se exploran las características sociodemográficas y variables clínicas. Se aplican cuestionarios de ansiedad (STAI), depresión (BDI), estado de salud general (Nottingham) e impacto en la calidad de vida (FIQ).

**Resultados:** Los resultados de las variables sociodemográficas se muestran en la tabla. En cuanto a la profesión la mayoría de los pacientes que están en activo desarrollan trabajos no cualificados (45,4%) que exigen un esfuerzo físico importante (limpiadoras, auxiliares de clínica, peluqueras...) y respecto a la situación laboral llama la atención el elevado porcentaje de sujetos (51,2%) que se encuentran en situación de incapacidad. Los datos se reflejan en la tabla. En cuanto a la psicopatología y siguiendo criterios DSM-IV el 78,2% presenta psicopatología activa en el momento de la evaluación (trastornos depresivos el 50%; trastorno ansioso-depresivo 19% y trastorno ansioso-depresivo secundario a enfermedad orgánica 9,5%). El 33,6% de los sujetos recibió tratamiento psicológico en el pasado y el 55,6% tratamiento psiquiátrico. La media de tiempo desde que iniciaron la sintomatología dolorosa hasta el momento de la evaluación es

Tabla Resumen 141

Vv sociodemográficas	Porcentajes	Profesión %	
		-Ama de casa	31 (15 %)
		-Autónomo	12 (5,8%)
		-Puestos intermedios	9 (4,3%)
		-Cualificado	61 (29,5%)
		-No cualificado	94 (45,4%).
Sexo	13 hombres (6,3%) 194 mujeres (93,7%)	Situación Laboral %	
		-Activo:	86 (41,5%)
		-ILT	58 (28%)
		-IL Permanente	18 (8,7%)
		-ILP Total:	23 (11,1%)
		-ILP Absoluta	7 (3,4%)
		-Prejubilado	1 (0,5%)
		-Paro	12 (5,8%)
		Litigio de incapacidad %	64 (31,4 %)
Edad media (DE)	45,6 (12,1)		
Estado civil	161 casados (77,8%) 17 solteros (8,2%) 12 divorciados (65,8%) 8 separados (3,9%) 9 viudos (4,3%)		
Medio	Urbano 57,6% Rural 42,4%		
Estudios	3 no saben leer ni escribir (1,5%) 69 estudios primarios (33,5%) 52 EGB (25,2%) 33 BUP o bachiller superior (16%) 22 FP de 1.º grado (10,7%) 12 FP de 2.º grado (5,8%) 11 grado medio (5,3%) 4 titulados de grado superior (1,9%)		

de 8 años y 10 meses y desde que fueron diagnosticados de FM hasta el inicio del tratamiento de 3 años y tres meses por lo que desde que inician el dolor hasta que se realiza el diagnóstico de FM transcurre 5 años y 7 meses de media. Es importante destacar que el 61,9% de los sujetos presentan otros trastornos reumáticos comórbidos.

**Conclusiones:** Los resultados coinciden con otras investigaciones, tanto en las variables sociodemográficas y laborales como en las clínicas. Subrayar el elevado porcentaje de pacientes con tratamiento psiquiátrico y psicológico en el pasado. También destaca el periodo de tiempo entre el inicio de los síntomas de dolor hasta el diagnóstico de FM. Es esencial la detección precoz de los niveles de psicopatología debido a su elevada incidencia.

#### 142. FIABILIDAD INTRA E INTEROBSERVADOR DEL SCORE CUTÁNEO DE RODNAN MODIFICADO EN LA ESCLEROSIS SISTÉMICA

J.J. Alegre Sancho, E. Beltrán Catalán, J.M. Senabre Gallego, F. Gil Latorre, J. Ivorra Cortes, S. Muñoz Gil, J.A. Román Ivorra, E. Valls Pascual, C. Chalmeta Verdejo, N. Fernández Llanio y A. Rueda Cid

Sección de Reumatología. Hospital Universitario Doctor Peset, Valencia.

**Introducción:** El score cutáneo de Rodnan modificado (mRSS) es la técnica de elección para la evaluación clínica de la afectación cutánea en pacientes con esclerosis sistémica (ES), y la única completamente validada para ello. Sin embargo, su fiabilidad se ha estimado en base a estudios cuyo poder estadístico, en muchas ocasiones, era pobre dado el escaso número de pacientes incluido.

**Objetivo:** Evaluar la fiabilidad intra e interobservador del mRSS en una muestra amplia de pacientes con ES que garantice la solidez de los resultados.

**Métodos:** Durante un periodo de 2 meses, 3 reumatólogos de un mismo centro evaluaron, de forma consecutiva y ciega, el mRSS en 34 pacientes con ES, 26 con afectación cutánea limitada (ESL) y 8 con

Tabla Resumen 142

	Explorador 1	Explorador 2	Explorador 3
Explorador 1	0,987 (0,974-0,993)	0,920 (0,847-0,959)	0,760 (0,571-0,872)
Explorador 2	0,936 (0,875-0,967)	0,967 (0,935-0,983)	0,760 (0,571-0,872)
Explorador 3	0,856 (0,730-0,925)	0,855 (0,730-0,925)	0,958 (0,917-0,979)

afectación cutánea difusa (ESD). Esta exploración se repitió, un mínimo de 24 horas después, para el estudio intraobservador. El grupo de exploradores estaba compuesto por dos reumatólogos "expertos" (1 y 2), y un reumatólogo en formación, con conocimientos pero experiencia limitada en la técnica (3). El análisis estadístico se realizó utilizando el programa SPSS Statistics 17.0, y se utilizó el coeficiente de correlación intraclass (CCI) para la estimación de la fiabilidad intra e interobservador. Se consideraron valores de 0,4-0,6 como moderados, entre 0,6 y 0,8 como buenos, y por encima de 0,8 como muy buenos o excelentes.

**Resultados:** El CCI total fue de 0,883 (IC95% 0,805-0,935; p 0,000), lo que supone una muy buena concordancia y reproducibilidad de la técnica entre los 3 exploradores. La fiabilidad intraobservador fue, igualmente, excelente. En la tabla adjunta se muestran los resultados del cálculo de fiabilidad para el total de los pacientes.

Como pudiera ser previsible, los resultados fueron ligeramente peores entre los exploradores 1 y 2 y el explorador 3, dado el diferente grado de experiencia. Coincidiendo también con experiencias previas, se evidenció la existencia de un "curva de aprendizaje" en la técnica: los CCI entre el observador inexperto y los otros dos pasaron de 0,766 (0,340-0,931) y 0,736 (0,278-0,921), en las primeras exploraciones, a 0,900 (0,674-0,972) y 0,893 (0,652-0,970), en las últimas. Este fenómeno no se observó entre los exploradores con experiencia, que mantuvieron siempre una fiabilidad interobservador excelente. En un subanálisis de los resultados del mRSS por áreas anatómicas, se detectó una peor fiabilidad interobservador en la evaluación de la cara, muslos y piernas. Esta fiabilidad fue, asimismo, marcadamente peor en pacientes con mRSS bajos (= 10).

**Conclusión:** Este estudio confirma la excelente fiabilidad inter e intraobservador del mRSS, así como la necesidad de entrenamiento, además de una formación adecuada, para reducir la variabilidad en exploradores inexpertos. En nuestro grupo se detecta una peor fiabilidad interobservador en la evaluación de pacientes con escasa afectación cutánea y en la exploración de cara, muslos y piernas, incluso entre exploradores experimentados.

#### 143. ANTICUERPOS ANTIFOSFOLÍPIDO EN LA ESCLEROSIS SISTÉMICA

N. del Castillo, J. Narváez, I. Castellví, M. Robustillo, P. Santo, J. Valverde y J.M. Nolla

Servicio de Reumatología. Hospital Universitario de Bellvitge, Barcelona.

**Introducción:** Existe controversia sobre el papel de los anticuerpos antifosfolípido (AAF) en la esclerosis sistémica. Su prevalencia en esta enfermedad varía entre el 0 y el 41% (1,2) y mientras en algunos estudios se ha relacionado su presencia con algunas de las manifestaciones clínicas de la enfermedad, como el desarrollo de telangiectasias, isquemia digital grave e hipertensión pulmonar, otros trabajos no han confirmado esta asociación.

**Objetivo:** Evaluar la frecuencia de anticuerpos antifosfolípido (AAF) en pacientes con esclerosis sistémica y su significado clínico y valor pronóstico.

**Material y métodos:** Estudio retrospectivo (1980-2008) de los pacientes con esclerosis sistémica atendidos en el servicio de reumatología de un hospital universitario. Las variables asociadas a la

presencia de AAF se analizaron mediante un modelo regresión logística.

**Resultados:** De un total de 85 pacientes, se identificaron 25 en los que se había investigado la presencia de AAF: 22 mujeres y 2 varones, con una edad media en el momento del diagnóstico de la enfermedad de  $42,6 \pm 19,5$  años. De los 25 enfermos, 7 (28%) tenían una forma difusa, 15 (60%) una forma limitada y 3 (12%) una preesclerodermia (fenómeno de Raynaud, alteraciones capilarescópicas, anticuerpos antinucleares positivos y lesiones isquémicas digitales). Los AAF fueron positivos en el 28% (7/25) de los pacientes (2 con forma difusa y 5 con forma limitada). Ni en el estudio comparativo entre grupos, ni en el análisis multivariante, su positividad se asoció con ninguna de las variables clínicas evaluadas (edad en el momento del diagnóstico de la enfermedad, extensión de la afección cutánea mediante el índice de Rodnan modificado, presencia de telangiectasias, isquemia digital grave, hipertensión pulmonar, enfermedad pulmonar intersticial, afección renal, alteración esofágica o enfermedad miocárdica). Tampoco encontramos asociación estadísticamente significativa entre la positividad de los AAF y los diferentes patrones capilarescópicos.

**Conclusión:** En nuestra serie, la positividad de los AAF no se correlacionó con ninguna manifestación clínica ni alteración capilarescópica.

#### 144. LOS HALLAZGOS EN LA VIDEOCAPILAROSCOPIA PERIUNGUEAL NO SE CORRELACIONAN CON LA AFECTACIÓN MICROVASCULAR SEVERA EN LOS PACIENTES CON ESCLEROSIS SISTÉMICA

I. Castellví<sup>1,2</sup>, J. Narváez<sup>1</sup>, M. Robustillo<sup>1</sup>, N. Del Castillo<sup>1</sup>, M.M. Bianchi<sup>1</sup>, C. Díaz-Torné<sup>2</sup>, J. Valverde<sup>1</sup>, C. Díaz-López<sup>2</sup> y J.M. Nolla<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servei de Reumatologia. Hospital Universitari de Bellvitge-IDIBELL. Hospitalet de Llobregat. <sup>2</sup>Unitat de Reumatologia. Servei de Medicina Interna. Hospital de la Sant Creu i Sant Pau. Barcelona.

**Introducción:** La Esclerosis Sistémica (ES) es la conectivopatía con mayor incidencia de afección microvascular severa (AVS), incluyendo la crisis renal (CR), la isquemia digital severa y la hipertensión pulmonar (HTP). La videocapilaroscopia periungueal (CP) es una técnica útil para el estudio de la microcirculación en pacientes con conectivopatías. Son pocos los trabajos que han estudiado la relación entre las alteraciones en la CP y la aparición de AVS. Un estudio reciente (Hofstee et al. Ann.Rheum Dis 2009;68:191-195) ha señalado la posible asociación entre determinadas alteraciones capilarescópicas y el desarrollo de HTP. La posible asociación con otras complicaciones vasculares, como las úlceras digitales isquémicas (UD) o la CR esclerodérmica, no se ha investigado hasta la fecha.

**Objetivo:** Determinar si existen diferencias significativas en la CP de pacientes con esclerosis sistémica con o sin AVS.

**Material y métodos:** Estudio retrospectivo de los pacientes afectados de esclerosis sistémica controlados entre 1980 y 2008 en servicio de reumatología de un hospital universitario. Se definió como AVS la presencia de al menos una de las siguientes manifestaciones clínicas: UD, HTP o CR. Los parámetros capilarescópicos analizados fueron la presencia de dilatación capilar, megacapilares, pérdida de densidad, tortuosidades, angiogénesis y hemorragias capilares. Para la comparación entre grupos se utilizó la prueba de Chi-cuadrado o el test exacto de Fisher cuando fue necesario. El nivel de significación estadística se estableció para valores de p iguales o inferiores a 0,05.

**Resultados:** De un total de 85 pacientes, 30 (36,6%) presentaban UD, 12 (14,3%) HTP y 5 (6,1%) crisis renal. Al menos 51 (61,4%) habían presentado en alguna ocasión una complicación microvascular grave. Los resultados del estudio comparativo se muestran en la tabla.

Tabla Resumen 144

	Con Afectación vascular severa	Sin afectación vascular severa	p	Úlceras Digitales	Sin úlceras digitales	p	Crisis Renal	sin Crisis Renal	p	HTP	Sin HTP	p
Megacapilares	30/43 (69,76%)	16/29 (55,17%)	,2	17/23 (73,91%)	29/48 (60,41%)	,19	3/5 (60%)	43/67 (64,17%)	,59	6/7 (85,71%)	40/65 (61,53%)	,2
Pérdida de densidad capilar	34/43 (79,06%)	20/29 (68,96%)	,33	18/22 (81,81%)	35/49 (71,42%)	,26	4/5 (80%)	50/67 (74,62%)	,63	7/8 (87,5%)	47/64 (73,43%)	,35
Tortuosidades	36/42 (85,71%)	21/29 (72,41%)	,14	17/22 (77,27%)	39/48 (81,25%)	,46	3/5 (60%)	54/66 (81,81%)	,25	8/8 (100%)	49/63 (77,77%)	,15
Angiogénesis	17/40 (42,5%)	16/26 (61,53%)	,10	7/20 (35%)	26/45 (57,77%)	,077	1/5 (20%)	32/61 (52,45%)	,18	4/7 (57,14%)	29/59 (49,15%)	,5
Desestructuración	5/17 (29,41%)	3/9 (33,33%)	,58	4/12 (33,33%)	4/14 (28,57%)	,56	1/2 (50%)	7/24 (29,16%)	,53	0/3 (0%)	8/23 (34,78%)	,31
Hemorragias	11/21 (52,38%)	11/16 (68,75%)	,25	5/13 (38,46%)	17/24 (70,83%)	,056	0/2 (0%)	22/35 (62,85%)	,16	3/5 (60%)	19/32 (59,37%)	,68

No encontramos diferencias significativas entre grupos en ninguna de las alteraciones capilaroscópicas evaluadas. No obstante, cabe destacar que la presencia de angiogénesis y de hemorragias periungueales estuvo cerca de alcanzar la significación estadística en el caso de las UD.

**Conclusiones:** De acuerdo con los resultados de nuestro estudio, no parece que los hallazgos en la CP se correlacionen con la presencia de AVS (ni en su conjunto, ni analizando cada una de las manifestaciones clínicas por separado). Estos resultados no descartan que la CP cuantitativa pueda tener valor pronóstico.

#### 145. NAILFOLD CAPILLAROSCOPY IN PATIENTS WITH RAYNAUD'S PHENOMENON AND/OR POSITIVE ANTINUCLEAR ANTIBODIES

M. Sousa, C. Miguel, R. Figueiredo, I. Gonçalves  
y P. Clemente-Coelho

*Instituto Português de Reumatologia, Lisboa, Portugal.*

**Purpose:** To better understand the contribution of Nailfold capillaroscopy (NC) to the evaluation of connective tissue disorders, Raynaud's phenomenon (RP) and Antinuclear Antibodies positive (ANA +) patients.

**Methods:** We analysed a sample of patients referred to perform NC, registering age, sex, diagnosis, RP's duration and ANA titer. ANA titers were considered low between 1:80 and 1:160, and high when at least 1:320. NC results were divided in 3 categories: Normal, Minor Changes (only dilatations or tortuosities) and Major Changes (haemorrhages, megacapillaries, avascular areas or neovascularization). Data were analysed using Mann-Whitney test.

**Results:** A total of 457 patients were observed, 420 (91.9%) females, mean age of 46.5 ± 15.4 years. The diagnosis for referral were: RP in 236 cases, Undifferentiated Connective Tissue Disease (UCTD) in 46 cases, Systemic Sclerosis (SSc) in 27 cases, Systemic Lupus Erythematosus (SLE) in 18 cases, Sjögren Syndrome (SS) in 14 cases, Rheumatoid Arthritis (RA) in 8 cases, other rheumatic diseases in 18 cases, hand cyanosis or erythrocyanosis in 41 cases, positive ANA (ANA +) in 34 cases and other conditions in 15 cases. Globally, 335 patients had RP. 304 patients had information about ANA titer, being 60.2% high titer, 13.5% low titer and 26.3% ANA negative (ANA-). The NC was normal in 131 cases (28.7%), with only minor changes in 101 (22.1%), and major changes in 225 (49.2%). Of those with RP, 23.9% had normal NC, 20.6% had minor changes and 55.5% had major changes. Mean duration of RP was 5.4 years, being shorter (4.5) in patients with normal NC and longer (5.8) in patients with NC changes (p = 0.01). Regarding ANA, NC was normal in 40.0% of the ANA-patients, but only in 22.8% of the 224 ANA + patients (p = 0.002). Major changes were found in only 15.0% of ANA- but in 58.0% of ANA + patients (p < 0.001). In the subgroup of high titer ANA, 63.9% had major changes in NC, 18.8% had minor changes and 17.5% were normal (p < 0.001). When concerning the rheumatologic diagnosis, of patients referred by UCTD, the NC was normal in 18 (39.1%), showed minor changes in 8 (17.4%) and major in 20 (43.5%). Of those with SSc, the examination had always changes, which were minor in 2 (7.4%) and major in 25 (92.6%). When sent by SLE, NC was normal

in 2 (11.1%), showed minor changes in 8 (44.4%) and major in 8 (44.4%). Of patients with RA, 2 (20.0%) had normal examination, 3 (37.5%) minor changes and 3 (37.5%) major changes. Of patients with SS, 4 (28.6%) had normal NC, 4 (28.6%) had minor changes and 6 (42.9%) had major changes.

**Conclusion:** As expected, major changes were almost always present in SSc patients, although major and minor changes were also found in a significant proportion of patients with other systemic rheumatic diseases. More than 75% of the patients with RP had microvascular changes, reflecting the possibility of underlying connective tissue disease. Major NC changes were related to longer RP duration and to the presence of ANA (especially if in high titer). These results emphasize the usefulness of capillaroscopy in the clinical approach of patients with Raynaud's phenomenon or positive ANA, with or without established Rheumatic Diseases.

#### 146. UTILITY OF BASDAI IN THE EVALUATION OF ACTIVITY IN AXIAL PSORIATIC ARTHRITIS

J.L. Fernández Sueiro, S. Pérttega Díaz, J.A. Pinto Tasende, A. Atanes Sandoval, J. C. Fernández-López, N. Oreiro Villar, E. González Díaz de Rábago, N. Palmou Fontana, F. Galdo y F. J. Blanco

*Hospital Universitario Juan Canalejo, La Coruña.*

**Objective:** To assess the utility of the Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index (BASDAI) for the definition and evaluation of activity in axial psoriatic arthritis (axPsA).

**Methods:** 46 axPsA and 103 primary ankylosing spondylitis (AS) patients were assessed. Patients were classified as having axial PsA if they had grade 2 or higher unilateral sacroiliitis in the presence of spinal symptoms. Both PsA and AS patients were evaluated using several measurements for AS. Assessments of acceptability, data quality, internal consistency and construct validity of the BASDAI in axPsA and AS patients were undertaken. Clinical activity of the disease was assessed in axPsA patients, and compared to those with AS.

**Results:** BASDAI scores were similar in axPsA and AS cohorts. For axPsA patients, item-total correlation ranged from 0.495 to 0.775, and Cronbach's alpha was 0.647. For AS patients, item-total correlation ranged from 0.433 to 0.779, and Cronbach's alpha was 0.786. The analysis of convergent validity showed that in axPsA patients BASDAI correlated significantly with other subjective disease activity parameters. 16 (34.8%) patients with axPsA and 28 (27.2%) with primary AS had a BASDAI = 4 cm. Between these groups, there were only significant differences in the number of tender and swollen joints and nocturnal and overall spinal pain in the last week, however these items scored higher than 4 cm in these patients.

**Conclusions:** BASDAI performed as a good instrument to define and to classify axPsA patients with disease activity. There were not relevant differences assessing activity comparing axPsA and primary AS patients with a BASDAI = 4 cm. BASDAI could be useful for defining activity and for evaluating response to treatment in axPsA.

*This work was financed with a grant from the Instituto de Salud Carlos III, FIS P1080789.*

Tabla Resumen 147

	Healthy controls Mean SD	PsA biologics Mean SD	PsA biologics P*	PsA controls Mean SD	PsA controls P*	RA Mean SD	RA P*
C2C	23.40 ± 6.41	20.14 ± 7.63	0.136	30.81 ± 8.04	0.002	44.43 ± 17.52	< 0.001
CPII	276.74 ± 70.00	76.11 ± 71.79	< 0.001	216.34 ± 91.71	0.036	194.11 ± 220.14	0.010
CPII/C2C	12.66 ± 5.30	3.72 ± 2.86	< 0.001	12.58 ± 12.35	0.963	5.62 ± 8.92	0.002

\*Compared to healthy controls.

#### 147. CARTILAGE BIOMARKERS IN PSORIATIC ARTHRITIS PATIENTS TREATED WITH BIOLOGIC THERAPY

J.L. Fernández Sueiro, S. Pértega Díaz, J.A. Pinto Tasende, J.C. Fernández López, N. Oreiro Villar, A. Atanes Sandoval, E. González Díaz de Rábago, N. Palmou Fontana, F. Galdo y F.J. Blanco

*Hospital Universitario Juan Canalejo, A Coruña.*

**Objective:** To evaluate articular cartilage biomarkers (C2C and CPII) status and its changes with respect to biological therapy in patients with psoriatic arthritis (PsA).

**Patients and methods:** 38 PsA patients treated with biologic therapy (infliximab and etanercept)-PsAb-. 25 PsA patients, 18 rheumatoid arthritis (RA) patients and 38 healthy controls (HC). PsA patients were diagnosed according to CASPAR criteria. PsA patients on biological therapy were clinically evaluated just before starting therapy and then every 4 weeks until week 12, then every 12 weeks. Serum determinations of C2C and CPII were performed in PsA patients treated with biological therapy just before starting therapy and at week 24. As basal controls we determined C2C and CPII in PsA patients with a DAS = 3, RA patients (PsA and RA were not on biologic therapy) and healthy controls. C2C and CPII were determined by ELISA with commercial kits following manufacturer's instructions. For the statistical analysis Mann-Whitney and Wilcoxon signed-rank tests were used. C2C and CPII values were compared among PsA, AR and healthy patients using a linear regression analysis, with healthy controls as reference group.

**Results:** For C2C values there were significant differences between healthy controls and PsA controls ( $p = 0.002$ ) and RA patients ( $p < 0.001$ ) (Table). For CPII the three groups of patients presented lower values than healthy controls. The CPII/C2C ratio was significant lower in PsAb ( $p < 0.001$ ) as well as RA patients (table). 16 patients (42.1%) were treated with infliximab and 22 (57.9%) with etanercept, in this group there was an increase in CPII levels comparing basal versus 24 weeks ( $p = 0.008$ ), and in the CPII/C2C ratio ( $p = 0.064$ ) although did not reach statistically difference. At week 24, 31 (81.5%) patients were classified as responders according to DAS28, in these patients there were significant differences comparing to basal levels in CPII ( $p = 0.017$ ), in the non responders (7 patients) there were not differences. Basal C2C levels were lower in the etanercept group ( $p > 0.001$ ). 13 patients in the infliximab group and 18 in the etanercept group were classified as responders. At week 22 we found the following differences comparing to basal levels; infliximab: C2C ( $p = 0.221$ ), CPII ( $p = 0.382$ ), CPII/C2C ( $p = 0.972$ ), etanercept: C2C ( $p = 0.744$ ), CPII ( $p = 0.011$ ), CPII/C2C ( $p = 0.028$ ).

**Conclusions:** The CPII/C2C ratio was lower in PsA patients treated with biologics and RA patients comparing to healthy controls and non active PsA. After treatment with biological therapy, there is a positive cartilage balance reflected by the increase in CPII levels in PsA patients, however this is only relevant in responders. There seems to be differences in the response according to therapy, CPII and CPII/C2C ratio improves with etanercept.

*This work was partially financed with a grant from Schering Plough, Spain.*

#### 148. CARTILAGE BIOMARKERS PROFILE IN A LONGITUDINAL OBSERVATIONAL COHORT OF ANKYLOSING SPONDYLITIS PATIENTS

J.L. Fernández Sueiro, J.A. Pinto Tasende, S. Pértega Díaz, A. Atanes Sandoval, J.C. Fernández López, N. Oreiro Villar, E. González Díaz de Rábago N. Palmou Fontana, F Galdó y F.J. Blanco

*Hospital Universitario Juan Canalejo. A Coruña.*

**Introduction:** As part of the inflammatory process, cartilage breakdown and several of its components may be detected either in serum or synovial fluid. These products may be useful as surrogate markers to evaluate disease activity or disease progression. Several studies in small number of ankylosing spondylitis (AS) patients treated with anti-TNF have showed that YKL-40, C2C, CPII and the CPII/C2C ratio can be modified, however it is unknown how the serum levels of these products varies in AS patients.

**Objective:** To evaluate the biomarkers profile in a longitudinal observational cohort of anti-TNF naïve AS patients.

**Patients and methods:** 77 AS patients and 86 healthy controls (HC) were studied. Current ASAS recommendations as well as radiological examination with BASRI were performed in AS anti-TNF naïve patients. Serum determinations of YKL-40, C2C and CPII were performed in AS patients at the entry in the cohort, time 0 (t0), and at 12 months (t1). Determinations in healthy controls were performed at t0. YKL-40, C2C and CPII were determined by ELISA with commercial kits following manufacturer's instructions results are shown in ng/ml. Comparisons between AS patients and HC were performed using the Mann-Whitney test. Changes in biomarkers between t0 and t1 were assessed by the Wilcoxon's signed rank test. Correlations were assessed using the Spearman's rho correlation coefficient.

**Results:** At t0 there were statistical significant differences between AS patients and HC in the levels of CPII (390.5 vs 271.8) ( $p < 0.001$ ) and CPII/C2C (18.5 vs 12.7) ( $p < 0.001$ ), but not in the levels of YKL-40 (126.4 vs 128.4) ( $p = 0.989$ ) and C2C (23.6 vs 22.8) ( $p = 0.610$ ). Among AS patients, there were statistical significant differences between t0 and t1 in the three markers: YKL-40 (mean increase: 38.3,  $p < 0.001$ ), C2C (mean increase: 3.7,  $p = 0.002$ ), CPII (mean decrease: 84.2,  $p = 0.001$ ) and CPII/C2C (Mean increase: -6.9,  $p < 0.001$ ). There was a direct correlation between the levels of YKL-40 and the disease duration ( $p < 0.001$ ). Those patients who have peripheral involvement had also an increase of the levels of YKL-40 at t1 ( $p = 0.035$ ). There was not a significant correlation among the markers or their changes between t0 and t1 with measures of disease activity such as the BASDAI or ESR or CRP.

**Conclusions:** Irrespective of the current measurements of disease activity, serum biomarkers of cartilage breakdown worsen in AS as the disease progress. The increase of YKL-40 and the decrease of CPII/C2C indicate that in spite of conventional treatment there is an ongoing inflammation. The direct correlation of YKL-40 with disease duration suggests the need for the instauration of early effective therapy.

*This work was financed from the Instituto de Salud Carlos III, FIS PI051945.*

**Tabla Resumen 149**

Características del SG de los pacientes en tratamiento con fármacos anti-TNF

Paciente	Edad (años)	Enfermedad	Anti-TNF (meses)	Concentración (10 <sup>6</sup> esperm/ml)	Motilidad (%)	Normalidad (%)	Valoración
1	28	EA	ADL -36	135	39	57	Asteno-zoospermia
2	45	EA	IFX -9	59	48	30	Asteno-terato-zoospermia
3	44	AR	ETN -30	32	52	46	Oligo-zoospermia
4	32	EA	ADL -9	182	54	52	Normal
5	45	EA	ETN -50	5.1	21	16	Oligo-asteno-terato-zoospermia
6	46	EA	IFX -38	25	21	36	Oligo-asteno-terato- zoospermia
7	33	APs	IFX -21	104	55	64	Normal
8	45	EA	ETN -35	150	35	21	Asteno-terato-zoospermia
9	30	EA	ETN -46	174	61	52	Normal

#### 149. ¿AFECTAN LOS FÁRMACOS ANTI-TNF A LA FERTILIDAD DE LOS VARONES?: ESTUDIO PRELIMINAR

J. Rosas<sup>1</sup>, F. Llinares-Tello<sup>2</sup>, G. Santos<sup>1</sup>, M.E. Torregrosa<sup>2</sup>, R. Clarí<sup>2</sup>, C. Meier<sup>1</sup> y X. Barber<sup>3</sup>

Servicios de <sup>1</sup>Reumatología y <sup>2</sup>Análisis Clínicos Hospital Marina Baixa, Villajoyosa, Alicante. <sup>3</sup>Centro de Investigación Operativa, Universidad Miguel Hernández, Elche. Valencia.

**Introducción:** Algunas series con pocos pacientes detectan alteraciones en el seminograma (SG) de pacientes en tratamiento con anti-TNF. Estudios recientes en voluntarios sanos observan distintos grados de oligospermia entre regiones españolas: Comunidad Valenciana y Cataluña: 23%; País Vasco: 18%; Andalucía: 14%; Galicia: 8%.

**Objetivos:** Conocer las características del SG de pacientes en tratamiento con fármacos anti-TNF.

**Método:** Estudio transversal de las características del SG realizado en pacientes en tratamiento con alguno de los fármacos anti-TNFa (Adalimumab/ADL, Etanercept/ETN o Infliximab/IFX), más de 3 meses, por patología reumática inflamatoria, en seguimiento en la consulta de Reumatología del Hospital Marina Baixa. Se recogieron datos generales de la enfermedad (edad, diagnóstico reumatológico, fármaco/s anti-TNF recibidos, duración del tratamiento anti-TNF), y los correspondientes al SG, realizados durante la hora después de obtenida la muestra: concentración (VN: > 40 millones espermatozoides/ml), motilidad (VN: > 50%), tasa de motilidad espermática (VN: > 50%) y valoración final). Todos los pacientes dieron su consentimiento previo a la realización del SG.

**Resultados:** Se ofreció participar en el estudio a 17 pacientes, de 18 a 50 años. Se excluyeron 3 por vasectomía previa y 2 pacientes no dieron su consentimiento. En 3 pacientes, el SG se ha realizado antes de iniciar anti-TNF, siendo en 2 de ellos normal. En la tabla, se describen las características de los 9 pacientes en tratamiento con anti-TNF, en los que se evaluó el SG. La edad media fue de 39 años (rango: 28-46 años), con un tiempo medio de tratamiento de: 30 meses (rango: 9-50 meses). Siete de ellos seguían el tratamiento anti-TNF por espondilitis anquilosante (EA), uno por artritis psoriática (APs) y otro por artritis reumatoide (AR). Cuatro pacientes seguían tratamiento con ETN, 3 con INX y 2 con ADL. Sólo el paciente con APs seguía tratamiento con metotrexato, asociado a INF. Ninguno de los pacientes seguía tratamiento con salazopirina. Sólo 3 de los pacientes (33%) presentaron un SG normal.

**Conclusiones:** 1.ª El 66% de los pacientes en tratamiento con anti-TNF presentan alteraciones en el seminograma, con independencia del tipo de enfermedad y fármaco anti-TNF recibido. 2. Se debería aconsejar realizar estudio de seminograma antes de iniciar tratamiento anti-TNF.

#### 150. CAMBIO DE TRATAMIENTO ANTI TNF (SWITCHING) EN PACIENTES CON ESPONDILOARTROPATÍA

X. Juanola, D. de la Fuente, V. Ríos, J. Rodríguez, M. Bianchi, P. Santo y J.M. Nolla

Servicio de Reumatología. Hospital Universitari de Bellvitge. IDIBELL. Barcelona.

**Introducción:** En los últimos años se ha extendido el uso de los anti-TNF para las espondiloartropatías, pero en casos de ineficacia o aparición de efectos adversos hay poca experiencia sobre la eficacia al cambio. Los estudios realizados hasta ahora se basan en pacientes con Artritis Reumatoide y sugieren que el cambio de un anti-TNF a otro puede ser útil.

**Objetivo:** Conocer las características de los pacientes afectos de espondiloartropatía que precisan de un cambio de tratamiento biológico (switching), evaluar las causa del cambio y su evolución posterior.

**Material y métodos:** Estudio retrospectivo de todos los pacientes con espondiloartropatía tratados con anti-TNF visitados en el servicio de Reumatología de un Hospital Universitario. La respuesta al tratamiento se definió como disminución del Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index (BASDAI) del 50% o en 2 unidades respecto al inicial, a las 6 y 12 semanas del tratamiento según las Recomendaciones de la SER (Sociedad de Reumatología Española). Los pacientes fueron evaluados a los 3 meses del inicio del tratamiento, y después cada 6 meses en su evolución realizando control analítico, BASDAI y metrología en cada visita. Se administró Infliximab (INF) endovenoso a dosis de 3-5 mg/Kg cada 6-8 semanas y Etanercept (ENT) o Adalimumab (ADA) a dosis habitual.

**Resultados:** Se han incluido 59 pacientes con espondiloartropatía en tratamiento con anti TNF, de los cuales 83,1% son hombres, con una media de evolución de la enfermedad de  $18,7 \pm 11,54$  años. El tiempo de seguimiento desde el inicio del tratamiento es de  $30 \pm 19$  meses de media. De estos, 38 pacientes (64,4%) cumplen criterios diagnósticos de Espondilitis Anquilosante (EA), 11 (18,6%) espondiloartropatía psoriásica, 6 (10,3%) espondiloartropatía indiferenciada y 4 (6,7%) espondiloartropatía asociada a enfermedad inflamatoria intestinal. El 84% de las EA son HLA B27 positivo. Un total de 30 pacientes (50,8%) recibieron inicialmente tratamiento con INF; 18 (30,5%) ETN y 11 (18,7%) ADA. Se retiró el tratamiento en 11 casos: 6 con INF (20% del total de pacientes tratados con este fármaco), 2 con ETN (11,1%) y 2 con ADA (18,9%). En 10 de ellos se introdujo un segundo tratamiento biológico. Las causas para la retirada del tratamiento fueron: A) Ineficacia en 7 casos: 4 INF (13,3%), 1 ETN (5,5%), 2 ADA (18,9%) y B) reacción alérgica en 3 casos: 2 INF (6,7%), 1 ETN (5,5%). De los 4 pacientes que cambiaron de INF a ETN, 3 presentaron buena respuesta al tratamiento y 1 requirió nuevo cambio a ADA. El paciente al que se retiró ENT fue por ineficacia cutánea; se decidió tratar con INF que también fue retirado por la misma causa; actualmente en tratamiento con ADA con buena respuesta clínica. Los dos pacientes en los que se realizó cambio de ADA a ENT por ineficacia, tuvieron una buena respuesta clínica. De los 3 pacientes que presentaron reacción alérgica, 2 casos fueron con INF y 1 con ENT. Se realizó cambio a ENT e INF respectivamente, presentando también buena respuesta.

**Conclusiones:** El cambio a un segundo anti TNF en aquellos pacientes con espondiloartropatía que no responden o tienen efectos secundarios a un primer agente, parece ser una buena estrategia terapéutica.

### 151. VALIDEZ DE LA ECOGRAFÍA DE LAS ARTICULACIONES SACROILÍACAS FRENTE A RESONANCIA MAGNÉTICA EN PACIENTES CON SOSPECHA DE SACROILEÍTIS INFLAMATORIA

C. Castillo Gallego<sup>1</sup>, E. De Miguel Mendieta<sup>1</sup>, C. Martín Hervás<sup>2</sup> y E. Martín Mola<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Reumatología, <sup>2</sup>Servicio de Radiología, Sección Musculoesquelético. Hospital Universitario La Paz, Madrid.

**Introducción:** La presencia de sacroileítis es un signo característico de las espondiloartropatías (EspA). Su presencia es básica en los criterios diagnósticos de la enfermedad y la radiología es uno de los signos definitorios de la misma. No obstante la aparición radiográfica es en general tardía y no aporta información de la existencia de actividad.

**Objetivo:** Cuantificar la validez de la ecografía Doppler color (EDC) de articulaciones sacroilíacas (SI) frente a resonancia magnética (RM) considerada como patrón oro.

**Material y métodos:** Estudio prospectivo de articulaciones SI, en pacientes con sospecha de sacroileítis activa, mediante EDC (General Electric modelo Logiq 9) con sonda lineal 9-14 Mhz. El ecografista era ciego para datos clínicos. La EDC exploraba las articulaciones SI de forma bilateral, desde la región proximal al primer agujero sacro hasta la zona distal al segundo. Se valoraba la presencia de Doppler en la zona articular. Se disponía de radiografía (Rx) simple de pelvis en prono de 17 pacientes y RM de alto campo de todos, realizándose cortes axiales y coronales en imágenes potenciadas en T1, T2 con saturación grasa y STIR. Además en 5 pacientes se realizaron secuencias T1 y T1 con saturación grasa tras la administración de Gadolinio. Un caso era una lumbalgia inflamatoria en un paciente con enfermedad de Crohn (EC), 2 eran lumbalgias inflamatorias de más de dos años de evolución y el resto eran pacientes con sospecha de EspA de inicio pertenecientes al programa ESPERANZA de la Fundación Española de Reumatología. Para el estudio de fiabilidad inter e intra-observador de la EDC, dos observadores independientes valoraron las imágenes almacenadas de 14 casos. El análisis estadístico se realizó mediante el coeficiente kappa del programa SPSS versión 11.5.

**Resultados:** Se estudiaron 19 pacientes (5 varones y 14 mujeres) con una edad media de 31 ± 9 años, de los cuales 10 eran EspA indiferenciadas que cumplían criterios del Grupo Europeo de Estudio de las Espondiloartropatías (ESSG), 3 pacientes con espondilitis anquilosante (criterios de Nueva York), 2 pacientes con lumbalgia inespecífica, 3 pacientes que cumplían criterios de artritis psoriásica y un paciente con EspA asociada a EC. En la lectura de la Rx simple se apreciaba: sacroileítis grado 0/0 en 5 pacientes con EspA indiferenciada y en los 2 casos con lumbalgia inespecífica; en 4 pacientes se observó sacroileítis grado 1/0, en 2 sacroileítis grado 1/1, en otro sacroileítis grado 2/1, en 2 sacroileítis 2/2 y finalmente, un paciente presentaba sacroileítis grado 2/3. Tres pacientes con SpA de inicio cumplían criterios radiológicos de Nueva York, y la EspA asociada a EC y las 2 lumbalgias inflamatorias de más de dos años de evolución presentaban sacroileítis grado 2/0. Se observó señal Doppler en 23 SI de 13 pacientes (3 de ellos tenían sólo afectación unilateral). Los 2 pacientes diagnosticados de lumbalgia inespecífica no mostraban señal Doppler en ninguna de las articulaciones SI. La validez de la EDC de SI utilizando la RM como patrón oro era: sensibilidad 86,7%, especificidad 56,5%, valor predictivo positivo 56,5% y valor predictivo negativo 86,7%. El coeficiente kappa inter-lector en EDC obtenido fue 0,607 y el intra-lector de 0,714 y 0,632.

**Conclusiones:** La EDC de SI permite detectar, con alta sensibilidad y una buena fiabilidad, a los pacientes con sacroileítis activa de forma rápida, barata y confortable para el paciente.

### 152. VALIDEZ DE LA ECOGRAFÍA DE LAS ARTICULACIONES SACROILÍACAS FRENTE A LA EXPLORACIÓN CLÍNICA

E. de Miguel Mendieta, C. Castillo-Gallego, M. García-Arias y E. Martín-Mola

Servicio de Reumatología. Hospital Universitario La Paz, Madrid.

**Introducción:** La afectación de las articulaciones sacroilíacas (SI), aunque puede darse en otros procesos, es un hecho distintivo y característico de las espondiloartritis (EspA). La radiología simple es la técnica de imagen utilizada habitualmente. No obstante la radiología simple nos informa de forma tardía del daño estructural acaecido, pero no de lo que está ocurriendo en el presente. Esto es lo que ha hecho que para valorar el diagnóstico precoz y la actividad se haya recurrido a otras técnicas de imagen.

**Objetivo:** Estudiar la validez de la ecografía frente a la exploración clínica, utilizada como patrón oro, en la valoración de la actividad inflamatoria en las articulaciones SI.

**Material y métodos:** Estudio prospectivo, ciego y controlado de las articulaciones SI. El estudio compara tres poblaciones: a) pacientes consecutivos con EspA con dolor lumboglúteo inflamatorio y exploración física compatible con sacroileítis a criterio de un reumatólogo especialista; b) pacientes consecutivos con EspA sin dolor en articulaciones sacroilíacas y exploración física negativa en esta localización; c) controles (sanos y lumbalgias mecánicas). Todos los pacientes con EspA cumplían los criterios diagnósticos de clasificación del European Spondyloarthropathy Study Group (ESSG). La ecografía, exploraba las articulaciones SI de forma bilateral, desde la región proximal al primer agujero sacro hasta la zona distal al segundo agujero sacro. Se utilizó un equipo Doppler color (General Electric modelo Logiq 9) con sonda lineal 9-14 Mhz. Se valoraba la presencia de Doppler en la zona articular. El ecografista era ciego para los datos clínicos. El análisis estadístico se realiza mediante el cálculo de sensibilidad y especificidad frente al patrón oro, el coeficiente de correlación de Pearson y el índice kappa del programa SPSS versión 11.5.

**Resultados:** Se estudiaron 31 pacientes con EspA, de los cuales 11 (7 mujeres y 4 varones; edad media 34 ± 11 años) presentaban sacroileítis sintomática y en 20 asintomática (6 mujeres y 14 varones; edad media 40 ± 11 años). Los 23 controles eran asintomáticos (17 mujeres y 6 varones, edad media 35 ± 14 años). No existían diferencias estadísticamente significativas entre los grupos en cuanto a la edad, mientras que el grupo de EspA asintomática era más frecuente en varones. La ecografía encontraba señal Doppler en SI en 13 articulaciones de 11 pacientes con EspA sintomática mientras que la exploración clínica mostraba 17 SI dolorosas en esos mismos 11 pacientes; por otra parte, en 3 articulaciones SI de 2 pacientes asintomáticos y en una SI de un control sano la ecografía encontraba también Doppler articular. El coeficiente kappa entre la exploración clínica y la ecografía de SI en pacientes con sacroileítis sintomática era de 0,596,  $p < 0,01$ , la correlación de Pearson de 0,652  $p < 0,001$ . En el estudio global incluyendo casos y controles el índice kappa era de 0,690,  $p < 0,001$  y el índice de correlación de Pearson era de 0,690,  $p < 0,001$ . La validez de la ecografía frente a la clínica como patrón oro en el grupo global sería: sensibilidad (Se) 76,5%, especificidad 95,6; en el grupo con SpA la sensibilidad sería de 76,5% y la especificidad de 93,3%; finalmente en el grupo de EspA con sacroileítis sintomática la sensibilidad era del 76,5% y la especificidad del 100%.

**Conclusiones:** La ecografía de SI es un método válido con buena sensibilidad y alta especificidad frente a la clínica y exploración física del enfermo.

### 153. ECOGRAFÍA DE LAS ARTICULACIONES SACROILÍACAS EN LAS ESPONDILOARTRITIS DE INICIO

M. García Arias, C. Castillo Gallego, E. de Miguel Mendieta, L. Lojo Oliveira y E. Martín Mola

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

**Introducción:** La presencia de sacroileítis es una de las señas de identidad de las espondiloartropatías (EspA). Su presencia es básica en los criterios diagnósticos de la enfermedad y la radiología es uno de los signos definitorios de la misma. No obstante la aparición radiográfica es en general tardía.

**Objetivo:** Cuantificar la presencia de señal Doppler en las articulaciones sacroilíacas de pacientes con sospecha de EspA de inicio y su fiabilidad inter e intra-lector.

**Material y métodos:** Estudio prospectivo de articulaciones sacroilíacas, en pacientes consecutivos con EspA de inicio, mediante ecografía Doppler color (General Electric modelo Logiq 9, Wauwatosa WI, USA) con sonda linear 9-14 Mhz. El ecografista era ciego para los datos clínicos. Para el diagnóstico de EspA se utilizaron los criterios diagnósticos de clasificación del European Spondyloarthropathy Study Group (ESSG). El tiempo de evolución sintomática de la enfermedad era de al menos 3 meses y menor a 2 años. En la visita basal, se exploraban ecográficamente, las articulaciones sacroilíacas de forma bilateral, desde la región proximal al primer agujero sacro hasta la zona distal al segundo agujero sacro. Se valoraba la presencia de señal Doppler en la zona articular. Los pacientes forman parte del programa ESPERANZA de la Fundación Española de Reumatología. En el estudio de fiabilidad inter e intra observador se estudian las imágenes almacenadas de 14 casos por dos observadores expertos en ecografía de sacroilíaca, el análisis estadístico se realiza mediante el coeficiente kappa del programa SPSS versión 11.5.

**Resultados:** Se estudiaron 24 pacientes con sospecha de EspA de inicio (10 varones y 14 mujeres, con un tiempo medio de evolución de  $9,2 \pm 6,1$  meses) de los que 22 cumplieron criterios ESSG y dos pacientes fueron diagnosticados de lumbalgias mecánicas. En la mitad se apreciaba sacroileítis radiológica pero tan sólo 3 pacientes tenían un grado = 2 bilateral. La clínica de dolor lumboglúteo de características inflamatorias estaba presente en 21 pacientes. Presentaban señal Doppler en articulaciones sacroilíacas 10 pacientes (41,66%) y 18/48 articulaciones sacroilíacas, 2 pacientes tenían afectación unilateral. El estudio de fiabilidad mostraba un coeficiente kappa interlector  $k = 0,607$  y el intralector  $k = 0,714$  y  $k = 0,632$ .

**Conclusiones:** La ecografía puede ser útil en el estudio de las EspA de inicio ya que detecta señal Doppler en las articulaciones sacroilíacas en la primera visita de uno de cada dos pacientes. La fiabilidad intra e interlector es buena para exploradores entrenados.

### 154. ACTUALIZACIÓN DEL RETRASO DIAGNÓSTICO DE UNA AMPLIA COHORTE DE ESPONDILITIS ANQUILOSANTE (REGISPONSER)

L. Marena Rojas-Vargas, P. Font, E. Muñoz, A. Escudero, P. Zarco, J. Gratacós, J. Mulero, R. Almodóvar, X. Juanola, C. Montilla, E. Moreno, E. Collantes-Estévez y Grupo de trabajo REGISPONSER

*Departamento de Reumatología y Unidad de Metodología y apoyo a la Investigación, Hospital Universitario Reina Sofía, Reumatología. H. Fundación Alcorcón, Madrid. H. Parc Taulí, Badalona. H.U. Puerta de Hierro, Madrid. H.U. Bellvitge, Barcelona. H. Virgen de la Vega, Salamanca. H. San Rafael, Barcelona.*

**Introducción:** Un inciso tema apartado importante para mejorar el pronóstico en espondilitis anquilosante es el tener el menor retraso diagnóstico posible, pero muchos aspectos de la enfermedad hacen esto difícil a pesar de todos los nuevos conocimientos en esta patología.

**Objetivo:** Describir el retraso diagnóstico de una amplia cohorte de pacientes con EA en España y evaluar la influencia de la edad de diagnóstico en éste.

**Método:** Estudio transversal de 1400 pacientes que cumplen con los criterios modificados de New York para EA incluidos en una cohorte de pacientes con espondiloartritis en España (REGISPONSER). Se realizó un análisis descriptivo con frecuencia acumulada para variables continuas y análisis de ANOVA ajustado con prueba de Games-Howell para variables discretas.

**Resultados:** La media de retraso diagnóstico de esta cohorte fue de 7,79 años ( $\pm 9,26$ , IC 0-52). Por grupos de edad al diagnóstico el mayor retraso diagnóstico se observó en los grupos por encima de 51 años con una media que va por encima de los 16,36 años con diferencias estadísticamente significativas ( $p < 0,001$ ).

**Conclusión:** En nuestra cohorte encontramos un retraso diagnóstico de 7,79 años, dato que no difiere de lo reportado por Feldtkeller et al hace 10 años, lo que indica que no hemos mejorado en este apartado en estos últimos años. Los pacientes diagnosticados a mayor edad son los que presentan un mayor retraso diagnóstico como es de esperar.

### 155. DIFERENCIAS EN LA EXPRESIÓN CLÍNICA ENTRE PACIENTES CON ESPONDILITIS ANQUILOSANTE DE EUROPA Y LATINOAMÉRICA

E. Muñoz-Gomariz, E. Collantes, P. Font, J. Mulero, X. Juanola, P. Zarco, B. Vander Cruyssen, K. de Vlam, A. Boonen, A. Barcelos, A. Berman, J.A. Maldonado-Cocco, P.D. Sampaio-Barros, C.R. Gonçalves, R. Saénz-Castro, M.A. Gutiérrez, R. Burgos-Vargas, J.E. Chávez-Corrales, D.R. Palleiro, I.L. Stekman y J. Vázquez-Mellado

*Servicio de Reumatología, Hospital Universitario Reina Sofía, Córdoba. Servicio de Reumatología, Hospital Puerta de Hierro, Madrid. Servicio de Reumatología, Hospital Bellvitge, Barcelona. Servicio de Reumatología, Fundación Hospital Alcorcón, Madrid. Servicio de Reumatología, Ghent University Hospital, Gent, Bélgica. Servicio de Reumatología, Louvain University Hospital, Leuven, Bélgica. Servicio de Reumatología, Maastricht University Hospital, Maastricht, Holanda. Servicio de Reumatología, Hospital Infante D. Pedro, Aveiro, Portugal. Servicio de Reumatología, Hospital Ángel Padilla, Tucumán, Argentina. Servicio de Reumatología, IREP, Buenos Aires, Argentina. Servicio de Reumatología, U. Estadual Campinas, Campinas, Brasil. Servicio de Reumatología, U. Sao Paulo, Sao Paulo, Brasil. Servicio de Reumatología, Hospital Rafael Calderón, San José, Costa Rica. Servicio de Reumatología, Pontificia Universidad Católica, Santiago de Chile, Chile. Servicio de Reumatología, Hospital General de México, México DF, México. Servicio de Reumatología, HN Edgardo Rebagliati, Lima, Perú. Servicio de Reumatología, IN Reumatología, Montevideo, Uruguay. Servicio de Reumatología, HU Caracas, Caracas, Venezuela. Servicio de Reumatología, Hospital General de México, México DF, México.*

**Objetivos:** Describir y comparar las características clínicas, demográficas y terapéuticas de pacientes con espondilitis anquilosante (EA) atendidos en centros reumatológicos de Europa (EU) y de Latinoamérica (LA).

**Métodos:** Estudio transversal de pacientes diagnosticados de EA, de acuerdo con los criterios de Nueva York modificados, incluidos en 3 bases de datos conocidas y acreditadas, con información de 847 pacientes belgas (ASPECT), 1422 españoles (REGISPONSER) y 84 portugueses (RESPONDIA), que forman el grupo EU y RESPONDIA: Argentina 122, Brasil 686, Costa Rica 15, Chile 70, México 100, Perú 31, Uruguay 24 y Venezuela 35 pacientes, que forman el grupo LA. El análisis estadístico consistió en la aplicación de pruebas t de Student y  $\chi^2$ .

**Resultados:** La tabla muestra las principales diferencias.

Tabla Resumen 155

	Europa (N = 2356)	LA (N = 1083)	P
Edad (años)	47,0 (12,6)	43,4 (14,1)	< 0,001
Edad al diagnóstico (años)	34,0 (11,8)	35,3 (12,8)	0,013
HLA-B27, n/N (%)	1643/1984 (82,8)	407/570 (71,4)	< 0,001
Sexo, varones, n (%)	1695 (72,0)	811 (74,9)	0,10
BASDAI (cm)	4,6 (2,3)	4,4 (2,4)	0,021
Proteína C reactiva (mg/L)	10,3 (20,7)	10,2 (22,0)	0,90
BASFI (cm)	4,3 (2,7)	4,8 (2,8)	< 0,001
Entesitis, n/N (%)	882/2342 (37,7)	584/1072 (54,5)	< 0,001
Artritis, n/N (%)	991/2352 (42,1)	618/1080 (57,2)	< 0,001
Iritis/uveítis, n/N (%)	563/2345 (24,0)	233/1074 (21,7)	0,14
Enterocolitis n/N (%)	161/2350 (6,9)	48/1077 (4,5)	0,007
Expansión torácica (cm)	3,9 (2,2)	2,9 (1,7)	< 0,001
Prótesis de cadera, n/N (%)	116/2342 (5,0)	30/386 (7,8)	0,023
Anti-TNF en el momento de la evaluación, n/N (%)	348/2301 (15,1)	53/375 (14,1)	0,62

**Conclusión:** Los pacientes europeos con EA presentan edad mayor y frecuencias más bajas de entesitis, artritis y prótesis de cadera, y frecuencias mayores del antígeno HLA-B27 y enfermedad inflamatoria intestinal. La expansión torácica y BASDAI fueron más altas comparadas con los pacientes con EA de LA. Probablemente estas diferencias tienen su base en algunos componentes genéticos y ambientales.

### 156. IMPLANTACIÓN DE LA ECOGRAFÍA MUSCULOESQUELÉTICA EN LAS UNIDADES DE REUMATOLOGÍA DE ESPAÑA

J.L. Andreu, M. Jiménez-Palop, J. Campos, A. Prada, T. Otón, L. Silva, M. Fernández-Castro, J. Sanz, C. Barbadillo y J. Mulero

Servicio de Reumatología. H.U. Puerta de Hierro-Majadahonda. Madrid.

**Objetivos:** Conocer el grado de implantación de la ecografía musculoesquelética (EME) en las unidades de Reumatología de España, así como las características de su uso clínico.

**Métodos:** Se utilizó el listado de Unidades de Reumatología de la SER, contactando individualizadamente con los responsables de las 68 unidades mediante correo electrónico. Se usó la utilidad on-line Survey Monkey® para registrar las contestaciones. Se aplicaron herramientas de estadística descriptiva para la presentación de los resultados, así como la Chi cuadrado, con corrección de Yates en caso necesario, y la t de Student para correlacionar variables cualitativas y cuantitativas, respectivamente, con diferentes características del uso de la ecografía. Se consideró significativa una  $p < 0,05$ .

**Resultados:** Contestaron 42 unidades (61%). El 70% de las unidades estaban compuestas por al menos 4 reumatólogos, el 58% no tenían docencia MIR y el 67% tenían planta de hospitalización propia. El 88% de las unidades dispone de ecógrafo propio o de libre acceso. Hasta un 44% dispone de ecógrafo propio desde hace 2 a 5 años. El 75% dispone de Doppler Color. El 60% cuenta con un reumatólogo experto en ecografía pero, en el 41% de las unidades, cada reumatólogo hace sus propias ecografías. La EME se usa mayoritariamente (60% de las exploraciones) para el diagnóstico morfológico de lesiones loco-regionales. El 16% de las exploraciones se realizan para punciones guiadas. La EME se utiliza fundamentalmente para hombro (41%) y rodilla (20%). Los encuestados otorgan a la técnica una relevancia media de 8,47 sobre 10. En el 55% de las unidades existe un programa formativo definido para los residentes. El 40% de las unidades dispone de huecos de agenda para EME, pero en el 82% de las unidades la EME no se contempla en el pacto de objetivos. La presencia de un reumatólogo experto en ecografía se asocia al número de publicaciones de la unidad sobre ecografía ( $p = 0,033$ ). Existe una tendencia a que un mayor número de reumatólogos de la unidad utilicen el ecógrafo cuando la unidad cuenta con un ecografista experto ( $p = 0,057$ ).

**Conclusiones:** El grado de implantación de la EME es elevado en las unidades de Reumatología españolas, la mayoría de las unidades dispone de ecógrafo propio y éste dispone de Doppler color. La EME se usa fundamentalmente para el diagnóstico morfológico de lesiones loco-regionales pero no es infrecuente su uso para otros fines diagnósticos o terapéuticos.

### 157. FIABILIDAD INTEROBSERVADOR Y ANÁLISIS DE CONSISTENCIA INTERNA EN LA INTERPRETACIÓN DE IMÁGENES DE CAPILAROSCOPIA PERIUNGUEAL

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

Grupo de capilaroscopia periungueal de la Societat Catalana de Reumatologia (Grupo CapiCAT).

**Introducción:** En la práctica clínica, la variabilidad en la interpretación de los resultados de la capilaroscopia periungueal afecta al diagnóstico final y al tratamiento del paciente con acrosíndromes. Es una técnica diagnóstica no invasiva de gran valor en reumatología, simple, económica y muy útil, aunque está sujeta a una gran variabilidad interobservador. CapiCAT es un grupo de reumatólogos de Cataluña interesados en capilaroscopia periungueal que planteó la necesidad de alcanzar un consenso en la interpretación y en el método de informar la exploración.

**Objetivo:** Estudiar la concordancia interobservador y la consistencia interna en la interpretación de imágenes de capilaroscopia periungueal entre los reumatólogos del grupo CapiCAT.

**Material y métodos:** Se realizó una valoración en paralelo, de forma ciega, para los 14 investigadores. Cada uno de los cuales aportó un máximo de 5 imágenes para examen del patrón vascular por capilaroscopia. Se contó con un total de 45 imágenes de diferentes pacientes que fueron analizadas con 12 parámetros de morfología microvascular. Las imágenes de cada paciente fueron evaluadas en ciego por cada uno de los participantes, examinándose un total de 585 imágenes. Se calculó la media, la desviación tipo, la mediana, el mínimo, el máximo y el intervalo de confianza al 95% para la media para cada uno de los subtipos de las variables cuantitativas. El análisis de fiabilidad para el estudio de la concordancia y consistencia interna se realizó mediante análisis de la varianza (ANOVA), se obtuvo el índice kappa y el índice kappa ponderado aceptando que valores más cercano a + 1 significan mayor grado de concordancia interobservador ( $> 0,40$  concordancia moderada y  $> 0,60$  acuerdo sustancial) y la consistencia interna se analizó mediante el coeficiente alfa de Cronbach ( $> 0,70$  fiabilidad aceptable). El análisis estadístico de los resultados se realizó usando el paquete estadístico Statistical Analysis System (SAS®) para Windows versión 8.2 o posterior, gracias al soporte logístico y estadístico de ACTELION.

**Resultados:** La concordancia interobservadores en la valoración de las distintas variables fue superior a 0,4 en densidad capilar ( $K = 0,40$ ), diámetro capilar ( $K = 0,67$ ), hemorragias pericapilares ( $K = 0,77$ ), plexo venoso subcapilar ( $K = 0,41$ ), ramificaciones ( $K = 0,45$ ) y tortuosidades ( $K = 0,50$ ). La concordancia fue débil en la valoración de áreas de pérdida capilar, longitud capilar, morfología capilar, organización capilar, trombosis capilar y pobre en la coloración pericapilar. El análisis de la consistencia interna para el global de los 12 parámetros mostró un nivel aceptable de fiabilidad con un coeficiente alfa de 0,7.

**Conclusiones:** Los investigadores obtuvieron un nivel aceptable de fiabilidad en la evaluación e interpretación de la prueba diagnóstica. El mayor grado de concordancia entre observadores se obtuvo en la evaluación del diámetro capilar y en las hemorragias pericapilares. El grupo CapiCAT con el presente trabajo reafirma la necesidad de mejorar la fiabilidad en las pruebas diagnósticas en reumatología.

Tabla Resumen 158

	Lector 1	Lector 2	Lector 3	Lector 4	Lector 5	Índice Kappa
AHT	15 (7)	11 (7)	14 (7)	13 (6)	14 (7)	0,8477
AgHT	0	6 (6)	0	2 (1)	1 (1)	-
DopplerT	6 (5)	7 (6)	6 (5)	5 (4)	6 (5)	0,8597
PLS	0	0	0	0	0	-
AH	15 (9)	25 (11)	27 (11)	33 (13)	22 (8)	0,4019
AgH	13 (9)	7 (4)	6 (3)	2 (1)	6 (5)	0,3034
DC	9 (8)	9 (8)	7 (6)	10 (8)	9 (7)	0,7793
Erosión	0	0	0	0	0	-
Doppler	23 (13)	26 (12)	25 (12)	24 (11)	24 (12)	0,7905

### 158. FIABILIDAD DE LA ECOGRAFÍA DE RODILLA EN EL RECONOCIMIENTO DE LESIONES ELEMENTALES CARACTERÍSTICAS DE GOTA

A. Villalba, D. Peiteado, M.C. Ordóñez, C. Castillo, E. Martín-Mola y E. de Miguel

Servicio de Reumatología. Hospital Universitario La Paz. Madrid.

**Introducción:** Algunas lesiones elementales identificables por ecografía han demostrado tener una alta sensibilidad y especificidad en el diagnóstico de gota. La rodilla es una de las articulaciones en la que es frecuente encontrar este tipo de lesiones por lo que es interesante conocer su fiabilidad.

**Objetivos:** Valorar la fiabilidad de la ecografía en la identificación de lesiones elementales características de gota en la rodilla.

**Material y métodos:** Estudio interlector (5 lectores) de imágenes 2D, recogidas de forma estandarizada y prospectiva, en rodilla (tendón rotuliano, recesos articulares medial y lateral y cartilago condilar femoral anterior y proximal) de 15 pacientes diagnosticados de gota (30 articulaciones). La captura de imágenes se realizó mediante ecografía Doppler color y en escala de grises con un equipo Logiq 9 (General Electric, Wauwatosa WI, EEUU) con sonda linear 9-14 Mhz. Se estudian 6 lesiones elementales en sinovial (punteado hiperecoico en líquido sinovial (PLS), áreas hiperecoicas en la sinovial (AH), agregados sinoviales hiperecoicos (AgH), signo del doble contorno en cartilago (DC), erosiones articulares, señal Doppler sinovial) y 3 lesiones elementales en tendón (área hiperecoica intratendinosa (AHT), agregados hiperecoicos intratendinosos (AgHT) y señal Doppler intratendinosa (DopplerT)). Para el estudio estadístico se utilizó el índice de correlación kappa.

**Resultados:** En la tabla se puede apreciar el número de hallazgos patológicos detectados para cada una de las lesiones elementales por cada uno de los lectores y entre paréntesis el número de pacientes afectados. El área hiperecoica es menos frecuente en el tendón que en la sinovial, pero su hallazgo muestra mayor fiabilidad. En la columna final aparece el índice Kappa alcanzado por los cinco lectores para cada una de las lesiones elementales.

**Conclusiones:** El área hiperecoica en el tendón rotuliano, el signo del doble contorno y la señal Doppler sinovial o intratendinosa muestran una fiabilidad interlectora buena o excelente. Las lesiones tendinosas son más reproducibles que las sinoviales.

### 159. HALLAZGOS ECOGRÁFICOS EN PACIENTES CON CHOQUE FEMOROACETABULAR

C. Orellana, M. Moreno, M.P. Lisbona, N. Navarro, J. Gratacós y M. Larrosa

Servicio de Reumatología. Hospital de Sabadell (Parc Taulí). Sabadell, Barcelona.

**Introducción:** El impingement o choque femoroacetabular es un síndrome clínico-radiológico consistente en un conflicto de espacio a nivel femoroacetabular que suele conducir a una coxartrosis que

requiere a la larga prótesis articular. Para un diagnóstico precoz (fase pre-radiológica) se requiere un alto grado de sospecha y la demostración por artroresonancia de lesiones del cartilago articular generalmente en el labrum acetabular. La artroresonancia es una técnica cara y no siempre disponible de forma rápida.

**Objetivos:** Valorar la existencia de cambios ecográficos a nivel coxo-femoral, especialmente a nivel del labrum acetabular, en pacientes con sospecha clínica y/o radiológica de impingement femoroacetabular.

**Métodos:** Estudio prospectivo con inclusión consecutiva durante un periodo de 6 meses de todos los pacientes de edad < 50 años que consultaron por síndrome de cadera compatible desde el punto de vista clínico y radiológico con un impingement femoroacetabular. Todos los pacientes incluidos se hallaban en una fase inicial determinada por la ausencia de cambios radiológicos característicos de coxartrosis o cambios mínimos (grado 0-1 de escala Tönnis). En todos los pacientes se realizó un estudio ecográfico (Siemens Antares, 12 MHz) valorándose la existencia de alteraciones a nivel de labrum anterior (alteración de la ecoestructura, calcificación/os acetabulum, signos de rotura o extrusión, quiste intralabral), así como la presencia de osteofitos, irregularidad de los bordes óseos y derrame/distensión capsular. También se analizaron ecográficamente las distintas estructuras periarticulares.

**Resultados:** Se analizaron 18 pacientes (11M/7H), con edad media  $37,6 \pm 6,3$  años, tiempo de evolución  $21 \pm 9$  meses. Se detectaron alteraciones a nivel ecográfico en 16/18 pacientes (88,9%). Las alteraciones más frecuentemente detectadas fueron cambios a nivel del labrum anterior (12/18, 66,7%); tanto la presencia de calcificación a nivel de labrum como la alteración de su ecoestructura se encontraron presentes en 7/18 pacientes (38,9%), mientras que la extrusión o la presencia de quistes a nivel de labrum se encontró en el 16,7% de los pacientes y signos de rotura sólo en el 11,1% de los casos. En el 38,9% de los pacientes se halló irregularidad de los bordes óseos y osteofitos en el 33,3%. No se detectaron bursitis a nivel trocántero ni iliopsoas ni cambios sugestivos de tendinopatía glútea en ningún paciente, pero en 2 pacientes (11,1%) se detectaron irregularidades corticales a nivel trocántero.

**Conclusiones:** La ecografía parece ser una exploración capaz de detectar cambios a nivel del labrum acetabular en la mayoría de pacientes con sospecha clínica de impingement femoroacetabular en fases precoces (preartrósicas). Dada su sencillez, inocuidad y disponibilidad en la mayoría de unidades de reumatología, la ecografía podría ser una exploración básica en este contexto clínico.

### 160. VALIDACIÓN DE UN SISTEMA DE ANÁLISIS DE MOVIMIENTO COMPARADO CON LA METROLOGÍA CONVENCIONAL PARA LA EVALUACIÓN DE LA MOVILIDAD ESPINAL EN LA ESPONDILITIS ANQUILOSANTE

E. Collantes<sup>1</sup>, J.L. Garrido-Castro<sup>2</sup>, R. Medina-Carnicer<sup>2</sup>, A.M. Galisteo<sup>3</sup>, C. González<sup>1</sup>, E. Muñoz Gomariz<sup>1</sup> y F. Miró<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Servicio Reumatología. H.Univ. Reina Sofía. Córdoba. <sup>2</sup>Dpto.

Informática y Análisis Numérico. Universidad de Córdoba. Córdoba.

<sup>3</sup>Dpto. Anatomía y Anatomía Patológica comparadas. Universidad de Córdoba. Córdoba.

**Introducción:** La evaluación de la movilidad espinal es fundamental para el estudio de la evolución y respuesta al tratamiento en la espondilitis anquilosante (EA). El índice BASMI, el cual incluye cinco medidas diferentes, es el instrumento recomendado por ASAS, aunque es poco sensitivo a la determinación de pequeños cambios en las medidas. En los últimos años la captura del movimiento se ha convertido en una tecnología emergente utilizada para analizar el movimiento humano y es una herramienta prometedora para una cuantificación objetiva del nivel de afectación de la columna en pacientes con EA.

**Objetivos:** Validar el uso de un sistema de captura de movimiento basado en vídeo para analizar la movilidad espinal en pacientes con ES comparando los resultados obtenidos con la metrología convencional, la radiología y los cuestionarios autoadministrados relativos a la salud del paciente.

**Métodos:** Se han realizado mediciones sobre 33 pacientes con EA y 20 sujetos asintomáticos (grupo de control), utilizando la metrología convencional, por dos reumatólogos diferentes y por un sistema de análisis de movimiento (SOMCAM3D [Castro et al. *Gait & Posture* 2006;24:126-129]) en tres ocasiones diferentes: dos en el mismo día y otra dos semanas después para calcular la variabilidad. El sujeto realiza ciertos movimientos que involucran la movilidad de la columna y el sistema calcula el rango de movimiento a partir de las posiciones de marcas reflectantes situadas en determinadas posiciones anatómicas del sujeto.

**Resultados:** Las medidas obtenidas por el sistema de análisis de movimiento presentan una alta fiabilidad. Los valores del coeficiente de correlación intraclase (CCI) varían desde 0,66 (Schober) a 0,96 (distancia trago-pared). Los CCI del sistema de análisis de movimiento variaron entre 0,91 (Schober) a 0,99 (distancia dedo suelo). Todas las medidas similares obtenidas por el sistema de análisis de movimiento tuvieron una menor variabilidad que sus equivalentes utilizando la metrología convencional. Se han definido nuevas medidas que presentan altos valores de CCI y correlaciones. En la prueba test/re-test a las dos semanas el CCI también fue excelente (0,96 a 0,99) para el sistema de análisis de movimiento. Las medidas obtenidas por este sistema han presentado altas correlaciones con parámetros radiológicos y con cuestionarios de salud (ASQOL, BASDAI, BASFI).

**Conclusión:** El estudio muestra que el sistema de análisis de movimiento proporciona un método práctico y preciso para medir la reducción de la movilidad producida por la EA. Estamos empezando a utilizarlo en la evaluación de la respuesta ante tratamientos biológicos y la efectividad de los programas de rehabilitación en pacientes con EA.

#### 161. SEGUIMIENTO DEL PACIENTE CON AR ¿POR QUÉ VISITAMOS CON MAYOR FRECUENCIA A DETERMINADOS PACIENTES? ¿POR QUÉ MOTIVO ALGUNOS PACIENTES NO ACUDEN A LAS CONSULTAS? ANÁLISIS DE LA FRECUENTACIÓN DE CONSULTA EN PACIENTES CON AR

E. Júdez<sup>1</sup> y E. Loza<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Reumatología. Complejo Hospitalario Universitario. Albacete. <sup>2</sup>Servicio Reumatología. Hospital Clínico San Carlos. Madrid.

**Objetivo:** Describir el patrón de frecuentación de las consultas entre los pacientes con AR. Determinar la existencia de factores asociados a una mayor o menor frecuentación a consultas así como la presencia de variables asociadas a ausencias a dichas consulta.

**Métodos:** Seguimiento longitudinal protocolizado en consultas externas de un hospital universitario terciario de una cohorte de pacientes con AR. Recogida variables sociodemográficas, clínicas o terapéuticas en la consulta, a través del registro hospitalario informatizado o mediante entrevista telefónica. Se realizó análisis descriptivo de la población a estudio y posteriormente análisis de regresión logística bivariado y multivariado. Los resultados se expresan como OR.

**Resultados:** 141 pacientes con AR (edad 61 ± 16 años, 77% mujeres, 95% raza caucásica, 83% sin estudios o estudios básicos) conformaban la población a estudio. Se trataba de AR de larga evolución (9,7 [3,3-15,3] años), FR+ 77%, afectación RX en el 73% de los pacientes (pinzamiento y/o erosiones radiológicas), actividad de la enfermedad leve-moderada (DAS28 2,78 ± 1,1; 10% DAS28 > 4,1), buena capacidad funcional (mediana HAQ 0,375 [0,125-1]; 10% HAQ > 1,625). Respecto al tratamiento durante 2008, 14 pacientes (10%) no recibió

tratamiento remititivo alguno, el 61% recibió un único tratamiento remititivo (asociación de FAME (20%), MTX (19%), antipalúdicos (13,5%) y leflunomida (11%) en monoterapia así como los fármacos biológicos (17%)) y a 37 pacientes (26%) hubo que modificarles el tratamiento en una ocasión (30% cambio de FAME, 32,5% empleo terapia combinada y 37,5% empleo de biológico). El 4% sufrió dos modificaciones en su tratamiento a lo largo de 2008. La mediana de consultas programadas fue 3 [2-4]; 37 pacientes (26%) faltaron en alguna ocasión a consulta, 56 pacientes (39%) fueron citados en 2 o menos ocasiones mientras que 32 paciente (22%) fueron citados en 5 o más ocasiones. Los pacientes revisados en más de 5 ocasiones tenían con mayor frecuencia estudios universitarios (OR 6,57 [IC 95% 1,61-26,7]), eran FR/CCP + (OR 10,3 [IC 95% 1,34-79,3]) y la actividad de su enfermedad era moderada (OR DAS28 3,2-5,1: 2,74 [IC 95% 1,15-6,5]); Una mala percepción de la enfermedad tanto por parte del médico como del propio paciente medido mediante escalas analógicas visuales (VAS-M y VAS-G > 50 respectivamente) también se asoció a un mayor número de revisiones: OR VAS-M > 50: 4,2 [IC 95% 1,3-13,9] y OR VAS-G > 50: 3,2 [IC 95% 1,38-7,8]. Dicha relación también se observó respecto con el empleo de terapias biológicas (OR 10,8 [IC 95%: 4,3-26,8] y corticoides (OR 3,3 [IC 95%: 1,37 - 8,1]). El análisis multivariado confirmó las siguientes asociaciones: VAS-G > 50 (OR 4,9 [IC 95% 1,15-21]), tratamiento biológico (OR 12,3 [IC 95%: 2,7-55,4] y tratamiento con corticoides (OR 6,7 [IC 95%: 1,5-30,6]). La opinión del médico rozó la significación (VAS-M > 50 (OR 6,3 [IC 95% 0,98-40,9])). Los pacientes que se ausentaron en alguna ocasión de la consulta tenían mala situación funcional (HAQ > 1) (OR 3,4 [IC 95% 1,58-7,52]), habían sufrido algún ingreso durante 2008 (OR 2,8 [IC 95%: 1,1-7,28] y recibían tratamiento corticoideo (OR 3,8 [IC 95%: 1,43-10,12]). El análisis multivariado únicamente confirmó la asociación ente toma de corticoides y ausencia a consulta (OR tratamiento con corticoides 2,8 [IC 95%: 1-7,89]).

**Conclusión:** Un número considerable de pacientes no acude a consulta en alguna ocasión. El tratamiento con corticoides parece guardar relación con dichas ausencias. La valoración que el paciente tiene de su enfermedad así como determinados tratamientos (corticoides y fármacos biológicos) influyen de manera decisiva en una mayor frecuentación de consultas más allá de variables como la actividad de la enfermedad.

#### 162. INTERCONSULTAS INTRAHOSPITALARIAS A REUMATOLOGÍA. EXPERIENCIA A DOS AÑOS

M.J. Moreno Martínez, E. Peñas Martínez, A. Uceda Galiano, M.J. Moreno Ramos, N. Lozano Rivas, L.F. Linares Ferrando, M. Castaño Sánchez y A. Bermúdez Torrente

Servicio de Reumatología. Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca. El Palmar. Murcia.

**Objetivo:** Valorar el tipo de patología estudiada a través de las Interconsultas intrahospitalarias de enfermos hospitalizados, y conocer qué especialidades médico-quirúrgicas demandan nuestra colaboración.

**Métodos:** Estudio retrospectivo de las interconsultas realizadas por el Servicio de Reumatología del Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca a lo largo de dos años (2007 y 2008). Las variables valoradas han sido el Diagnóstico principal de la patología consultada, sexo y edad del paciente y Servicio solicitante.

**Resultados:** A lo largo de estos dos años se han realizado 385 interconsultas nuestro servicio de Reumatología. La edad media de los pacientes ha sido de 61 años y el 54% de la muestra eran varones. Por servicios, Medicina Interna y Cardiología realizaron un 27% y un 14% respectivamente, del total. Les siguen en frecuencia, Neumología (12%), Cirugía (10%), Neurología (9%), Nefrología (7%) y Digestivo (6%), y a más distancia los Servicios de Neurocirugía, Ginecología,

Urología, Medicina Intensiva, Hematología, Oncología, ORL, Traumatología, Endocrinología y Psiquiatría (15% restante). El 37% de las consultas correspondieron a patología inflamatoria: artritis (23%), artropatías por microcristales (7%), conectivopatías (3%), espondilitis anquilosante (1%), vasculitis (1%), polimialgia reumática (1%) y sacroileítis (1%); el 27% correspondió a patología degenerativa y axial no inflamatoria, el 17% a patología de partes blandas, 8% a artralgias inespecíficas, 8% a osteoporosis con aplastamientos vertebrales y el 3% restante a otras patologías (3 casos de espondilodiscitis infecciosa, 2 de osteonecrosis, y los 6 casos restantes correspondientes a mielopatía, metástasis óseas, fibromialgia, hemartros, amiotrofia diabética y biopsia vertebral, respectivamente). Destacar que la mayoría de interconsultas de Cardiología correspondía a artropatías agudas por cristales de urato y Tendinitis del manguito de los rotadores, así como la mayor parte de las realizadas por Neumología estaban relacionadas con Osteoporosis y aplastamientos vertebrales.

**Conclusiones:** Queremos destacar la importancia que tiene esta actividad dentro de nuestra práctica asistencial hospitalaria. La patología observada más frecuente ha sido la Inflamatoria, seguida por la Degenerativa y de Partes Blandas. Los Servicios más demandantes de nuestra colaboración han sido Medicina Interna y Cardiología. Por último, recalcar la importancia del Reumatólogo como médico consultor dentro del organigrama de los Servicios Médico-Quirúrgicos de un hospital.

### 163. CARACTERIZACIÓN DE LOS HOSPITALES DE DÍA DE REUMATOLOGÍA EN LA COMUNIDAD VALENCIANA

J.A. Román Ivorra<sup>1</sup>, J. Rosas Gómez-Salazar<sup>2</sup>, M.A. Belmonte Serrano<sup>3</sup>, E. Beltrán Catalán<sup>1</sup>, J. Calvo Catalá<sup>4</sup>, I. Calvo Penadés<sup>5</sup>, J.R. Corts Giner<sup>6</sup>, J.J. García Borrás<sup>7</sup>, V. Jovaní Casano<sup>8</sup>, F. Navarro Blasco<sup>9</sup>, E. Salas Heredia<sup>10</sup>, C.P. Vela Casasempere<sup>11</sup>, A. Carro Martínez<sup>12</sup>, J.A. Castellano Cuesta<sup>13</sup>, A. Gracia<sup>14</sup>, R. Hortal Alonso<sup>15</sup>, P. Muñoz Mira<sup>16</sup>, F. Pérez Torres<sup>17</sup>, M.I. Tevar Sánchez<sup>18</sup>, P. Trenor Larraz<sup>19</sup>, V. Vila Fayos<sup>20</sup> y V. Albert Sánchez<sup>21</sup>

<sup>1</sup>H. Univ. Dr. Peset Valencia. <sup>2</sup>H. Marina Baixa, Villajoyosa. <sup>3</sup>H. General Castellón. <sup>4</sup>H. General Univ. Valencia. <sup>5</sup>H. Infantil La Fe, Valencia.

<sup>6</sup>H. Clínico Univ. Valencia. <sup>7</sup>H. Univ. La Fe, Valencia. <sup>8</sup>H. General Elda.

<sup>9</sup>H. General Univ. Elche. <sup>10</sup>H. Clínico San Juan, Alicante. <sup>11</sup>H. General Univ. Alicante. <sup>12</sup>H. de la Plana, Villarreal. <sup>13</sup>H. Arnau de Vilanova,

Valencia. <sup>14</sup>H. de Sagunto. <sup>15</sup>H. Sant Francesc de Borja, Gandía. <sup>16</sup>H. de Ontenent. <sup>17</sup>H. de Requena. <sup>18</sup>H. Vega Baja, Orihuela. <sup>19</sup>H. de la Ribera, Alzira. <sup>20</sup>H. de Vinaroz. <sup>21</sup>GOC.

**Introducción:** Actualmente, el escenario en el que se encuentran los hospitales de día (HD) de reumatología en la Comunidad Valenciana (CV) es de ausencia de reglamentación que regule las actividades que allí se realizan o que establezca un modelo de referencia al que cada hospital deba adaptarse. Este hecho ha generado una elevada variabilidad entre los diferentes HD.

**Objetivo:** Conocer cuál es la realidad actual de los HD de reumatología en la CV.

**Método:** Se convocó una reunión a la cual asistieron 12 reumatólogos y 1 enfermera procedentes de 11 hospitales de la CV. Se consensuó un cuestionario para conocer la situación actual de los HD de la CV. Dicho cuestionario fue enviado y cumplimentado por 20 reumatólogos de 20 hospitales de la CV (la CV está organizada en 22 departamentos de salud).

**Resultados:** De los 20 hospitales evaluados, en 14 de ellos el servicio de reumatología participa en la gestión del HD, mientras que la gestión del resto de HD corresponde a otros servicios (hematología, infecciosos, gerencia hospitalaria, etc.). Asimismo, sólo uno es autónomo y no comparte el HD con otras especialidades médicas, mientras que el resto sí lo comparte, siendo las especialidades más habituales hematología, digestivo y oncología. La citación de los pacientes con

patología inflamatoria en los HD se produce siempre antes de un mes desde la fecha de prescripción del tratamiento y, casi siempre, antes de las dos semanas. El 95% funciona solamente en horario parcial (mayoritariamente de mañana), siendo el reumatólogo el especialista responsable del turno en su mayor parte. En caso de una demora de la perfusión se solventa de diversas formas: ingreso hospitalario del paciente, alargar el turno del reumatólogo responsable o de alguna enfermera del hospital de día, derivación a urgencias o supervisión por un internista de guardia. El responsable de solucionar incidencias que se producen durante la perfusión la mayoría de los hospitales es el reumatólogo y, sólo en algún caso, es el médico internista o el anestesiista. El 25% de los HD sólo dispone de un día para reumatología, casi la mitad de 2 a 3 días a la semana, y sólo el 5 tienen establecido más de 3 días a la semana. Asimismo, el número de horas semanales destinadas para los pacientes de reumatología varió de menos de 10 horas a la semana hasta más de 30 horas. Más de la mitad de los HD dispone de menos de 20 horas semanales para la administración de los tratamientos. El 80% de los HD disponen únicamente de 1 a 10 puestos de atención (camas y sillones). Entre los fármacos más prescritos se encuentran infliximab, zolendronato, abatacept y rituximab. Algunos de los servicios se encuentran presentes en casi todos los hospitales (infusión de fármacos, extracciones analíticas, carro de paradas y protocolos de administración de medicamentos), mientras que otros no se encuentran ni en la mitad de los casos (preparación de fármacos para infusión, gestión de documentación o cercanía a urgencias/UCI) o son muy escasos (enfermería formada en reumatología o realización de sesiones clínicas). En aquellos hospitales en los que reumatología participa en la gestión del HD (80% de los hospitales) tienen más posibilidades de prestar una serie de servicios de calidad asistencial: visita única integrada (analítica, tratamiento, revisión, en una única visita) 75%, Información a pacientes y familiares 60%, Cuestionarios de calidad de vida del paciente 50%, entrega de informe al alta 45%, Consulta telefónica para el paciente 30% y educación al paciente y familiares 30%.

**Conclusiones:** A pesar de que existe un considerable número de concordancias sin embargo se constata una variabilidad importante con una serie de áreas de mejora que hacen necesaria la implantación de unas medidas que lleven a la normalización y afrontamiento de retos futuros del HD.

### 164. REVISIÓN SISTEMÁTICA: ¿QUÉ UTILIDAD DIAGNÓSTICA TIENEN LOS DATOS CLÍNICOS, PRUEBAS DE LABORATORIO E IMAGEN EN PACIENTES CON ARTRITIS SÉPTICA?

E. Loza

Fundación Española de Reumatología, Madrid.

**Objetivo:** Revisar de forma sistemática la evidencia disponible para examinar la precisión diagnóstica de datos clínicos y pruebas de laboratorio e imagen en pacientes con artritis séptica.

**Material y métodos:** Revisión sistemática. Se definió una estrategia de búsqueda bibliográfica sensible en Medline (desde 1961), Embase (desde 1980), y Cochrane Library hasta septiembre del 2008, definiendo la población (pacientes con artritis séptica), la intervención (datos clínicos y pruebas de laboratorio e imagen), el comparador (cultivo microbiológico) y como resultado variables de diagnóstico (sensibilidad, especificidad). Se incluyeron ensayos clínicos y estudios de cohortes de máxima calidad. Un único revisor seleccionó y analizó los artículos. El resultado de la búsqueda primeramente se depuró por título y resumen, los artículos restantes se analizaron en detalle. Se utilizó la escala de Oxford modificada del 2001 para valorar la calidad de los artículos incluidos.

**Resultados:** Se estudiaron en detalle 51 artículos de los que se incluyeron 18 estudios de cohortes de calidad moderada-baja y que re-

presentaban 819 casos. La edad media de los pacientes fue de 55 años, la mayoría varones. La rodilla fue la localización más infectada y el *Staphylococcus aureus* el germen más frecuente. La sensibilidad (S) y especificidad (E) de los parámetros estudiados comparados con el cultivo microbiológico fue: a) datos clínicos y de la exploración física: edad = 80 años (S = 20%, E = 94%), diabetes mellitus (S = 15%, E = 96%), artritis reumatoide (S = 68%, E = 73%), cirugía articular reciente (S = 24%, E = 96%), portador de prótesis (S = 35%, E = 89%), infección cutánea concomitante (S = 37%, E = 86%), infección por VIH tipo 1 previa (S = 79%, E = 50%), fiebre (S = 48%, E = 33%); b) suero: recuento leucocitario alterado (RLEUC) (S = 70%, E = 43%), VSG elevada (S = 80%, E = 20%), PCR elevada (S = 7%, E = 53%); c) Líquido sinovial: RLEUC = 100 000/ $\mu$ L (S = 30%, E = 97%), polimorfonucleares = 90% (S = 73%, E = 79%). No se encontraron artículos con criterios de inclusión en relación con las pruebas de imagen.

**Conclusión:** El cultivo microbiológico sigue siendo el "gold standard" para el diagnóstico de la artritis séptica.

### 165. REVISIÓN SISTEMÁTICA: ¿HAY ALGÚN TRATAMIENTO O PAUTA DE TRATAMIENTO MEJOR EN PACIENTES CON ARTRITIS SÉPTICA?

E. Loza

*Fundación Española de Reumatología. Madrid.*

**Objetivo:** Revisar de forma sistemática la evidencia disponible para comparar los distintos tratamientos (clínicos y quirúrgicos) y formas de tratamiento para la artritis séptica.

**Material y métodos:** Revisión sistemática. Se definió una estrategia de búsqueda bibliográfica sensible en Medline (desde 1961), Embase (desde 1980), y Cochrane Library hasta septiembre del 2008, definiendo la población (pacientes con artritis séptica), la intervención (antibióticos, drenaje articular, lavado articular artroscópico, recambio articular), el comparador (antibióticos, drenaje articular, lavado articular artroscópico, recambio articular) y como resultado (días de ingreso hospitalario, dolor, función articular, prótesis). Se incluyeron ensayos clínicos (EC) y estudios de cohortes. Un único revisor seleccionó y analizó los artículos. El resultado de la búsqueda primeramente se depuró por título y resumen, los artículos restantes se analizaron en detalle. Se utilizó la escala de Oxford modificada del 2001 para valorar la calidad de los artículos incluidos.

**Resultados:** Se estudiaron en detalle 63 artículos de los que se incluyeron 11 estudios: 1 revisión sistemática (22 EC), 3 EC y una cohorte retrospectiva de calidad baja-moderada y que representaban más de 1.000 pacientes, la mayoría varones. La revisión sistemática puso de manifiesto la gran variabilidad de tratamientos antibióticos y pautas de tratamiento sin que se pueda demostrar que alguno es claramente superior a los otros. El resto de EC no observaron diferencias entre la daptomicina y las penicilinas o vancomicina para el tratamiento de la artritis séptica no gonocócica, la eritromicina oral con la penicilina G iv para el tratamiento de artritis séptica gonocócica, y la doxiciclina con la minociclina para el tratamiento de la artritis séptica por *Staphylococcus metilicilín-resistente*. El estudio de cohortes concluyó que el tratamiento médico vs el drenaje quirúrgico logró mayor número de recuperaciones completas 67% vs 56% pero mayor mortalidad 12% vs 5% (aunque con mayor morbilidad en el grupo del tratamiento médico).

**Conclusión:** Existe una gran variedad de tratamientos antibióticos y pautas de tratamiento sin que se pueda demostrar que alguno es claramente superior a los otros. No existe evidencia robusta que apoye el uso rutinario del lavado quirúrgico.

### 166. PRIMAINFECCIÓN POR PARVOVIRUS B19: CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS EN EL MOMENTO DEL DIAGNÓSTICO QUE SE ASOCIAN A ENFERMEDAD CRÓNICA

N. Fernández-Llanio Comella, J. Román Ivorra, E. Beltrán Catalán, C. Chalmeta Verdejo, J. Ivorra Cortés, S. Muñoz Gil, J.M. Senabre Gallego, É. Valls Pascual, J.J. Alegre Sancho, A. Rueda Cid y F. Gil Latorre

*Servicio de Reumatología, Hospital Universitario Dr. Peset, Valencia.*

**Introducción:** En adultos, la primoinfección por Parvovirus B19 habitualmente produce una poliartrosis aguda autolimitada. Es sabido que en pacientes inmunocomprometidos la clínica puede mantenerse en el tiempo, pero esto también está descrito en pacientes sanos, sin factores de riesgo aparentes. Estos pacientes llegan a cumplir criterios de clasificación de enfermedades reumáticas bien definidas, como la AR.

**Objetivo:** Describir que características clínicas de pacientes valorados en consulta de reumatología en los que se demuestra primoinfección por parvovirus B19, podrían relacionarse con un mayor riesgo de desarrollar una enfermedad crónica.

**Pacientes y métodos:** Estudio descriptivo de las variables clínicas que se asocian a recidivas o enfermedad crónica, en pacientes en los que se demuestra una infección reciente por parvovirus B19, mediante la determinación de IgM frente al virus. El muestreo se realiza de forma consecutiva entre los años 1999 y 2007. Los pacientes son seguidos como mínimo durante 1 año.

**Resultados:** Se incluyeron 90 pacientes. La edad media de los pacientes es de 38 años (15-75). 84 (88.4%) presentaron formas autolimitadas de la enfermedad, y 6 (6.3%) desarrollaron múltiples recidivas o enfermedad crónica. Entre todas las variables analizadas, únicamente la VSG elevada al diagnóstico, está asociada de forma significativa con una enfermedad crónica. El 35% de los pacientes con formas limitadas de la enfermedad tenía elevada la VSG, mientras que 5 pacientes de 6 (83%) con formas crónicas, la elevaron. El rango promedio de la VSG en las formas autolimitadas es de 40,72 mm/h, y de 65,58 mm/h en las crónicas. En el caso de ANA o FR positivos en el momento del diagnóstico, no se observan diferencias entre ambos grupos. Sorprende que en el 54% de los pacientes con formas limitadas se objetiva afectación de la piel, y en el 20% de éstos, adenopatías laterocervicales. En cambio, estas dos características clínicas no se observan en ninguno de los pacientes con enfermedades crónicas.

**Conclusiones:** La primoinfección por parvovirus B19 es habitualmente una entidad autolimitada, pero en ocasiones la clínica puede cronificarse. El único parámetro clínico que se asocia de forma significativa con este hecho es la VSG, por lo que es difícil determinar en el momento del diagnóstico qué pacientes son los que van a presentar una enfermedad mantenida en tiempo.

### 167. INCIDENCIA DE INFECCIONES SOBRE PRÓTESIS ARTICULARES EN UN HOSPITAL DE SEGUNDO NIVEL

Ll. Roselló Aubach, M. Conde Seijas, N. Montalà Palau, A. Hinojosa y F. Pallisó Folch

*Servicio del Aparato Locomotor y Sección de Reumatología del Hospital de Santa María, Lleida.*

**Introducción:** La infección de prótesis articular es una complicación poco frecuente, pero sus consecuencias pueden llegar a ser severas, afectando en muchas ocasiones el grado de funcionalidad y la calidad de vida. El manejo terapéutico es difícil y largo con un muy importante coste económico. Los estudios epidemiológicos al respecto son escasos.

**Objetivos:** Determinar la incidencia de infecciones sobre prótesis articulares acontecidas durante los últimos seis años, identificar factores de riesgo asociados y analizar el tratamiento y la evolución.

**Pacientes y métodos:** Desde enero del año 2003 hasta diciembre del 2008 en nuestro Hospital han sido implantadas 1373 prótesis articulares, 901 de rodillas y otras 472 de cadera. De los pacientes ingresados por infección de prótesis durante este período de estudio hemos analizado demografía, estancia hospitalaria, datos pre y post operatorios, microbiología, posibles factores de riesgo, aspectos diagnósticos, terapéuticos y evolución. Para definir las formas clínicas de aparición de la infección hemos seguido los criterios de Tsukayama.

**Resultados:** 18/1373 (1,31%) prótesis infectadas, 11/18 de rodilla y 7/18 de cadera. 7/18 hombres y 11/18 mujeres, con una edad media de 76,27 (DE 4,1) años. En 2/18 casos la infección se consideró quirúrgica precoz, 8/18 infección crónica tardía, 6/18 infección hematológica aguda y 1/18 como cultivo intraoperatorio positivo. La media de estancia hospitalaria ha sido de 19,1 (DE 6,6) días. 4/18 pacientes habían sufrido un traumatismo previo a la infección. En 15 de los 18 casos (83,3%) se aisló el microorganismo causante, 7/18: estafilococo epidermidis, 5/18 estafilococo aureus, 2/18 enterococo, 1/28 listeria monocitogenes. Cinco pacientes eran diabéticos, dos afirmaban un consumo alto de alcohol, una paciente tenía infecciones de orina de repetición, otro paciente diagnosticado de psicosis esquizofrénica y un paciente había sido ingresado por neumonía un mes antes. Se sospechó infección de la prótesis por presentar el paciente dolor local en 14/18 casos y supuración de herida quirúrgica en 3/18 casos. Los marcadores de inflamación (VSG, PCR) eran elevados en 10/18 casos, y la gammagrafía con leucocitos marcados fue sospechosa de infección en 7/9 casos solicitada. Todos los pacientes recibieron antibioterapia prolongada y 12/18 (66,6%) precisaron cirugía de reimplante de prótesis. Un paciente ha fallecido aunque por causa no relacionada con la infección de prótesis y del resto han sido considerados como con curación completa 12/18, 4 pacientes siguen controles por secundarismos y otros 2 están pendientes de reevaluación quirúrgica.

**Conclusión:** La incidencia de infección sobre prótesis articular es baja pero no despreciable, y comporta largas hospitalizaciones, antibioterapia prolongada y reintervención en la mayoría de ocasiones. La infección por cocos gram positivos es la más frecuente. El dolor y el aumento de los marcadores de inflamación deben hacer sospechar la presencia de infección de prótesis.

#### 168. ACTITUD DIAGNÓSTICA Y TERAPÉUTICA EN ARTRITIS SÉPTICA DE ARTICULACIONES NATIVAS. REVISIÓN DE LA CASUÍSTICA 2003-2008

B. Varas de Dios<sup>1</sup>, F. Antón Pagés<sup>1</sup>, C. Guillén Astete<sup>1</sup>, G. Gabilondo Álvarez<sup>2</sup>, M. Vázquez Díaz<sup>1</sup> y A. Zea Mendoza<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Reumatología, <sup>2</sup>Servicio de Microbiología. Hospital Ramón y Cajal. Madrid.

**Introducción:** La artritis séptica (AS) es una urgencia médica que requiere una atención rápida y un tratamiento precoz con la finalidad de evitar el daño permanente de la articulación. Aunque la literatura médica describe las características clínicas y las técnicas exploratorias idóneas para su diagnóstico, no existe en España un consenso del manejo en urgencias. El propósito del estudio es revisar la conducta en urgencias en pacientes que diagnosticados de AS y compararla con una guía de manejo validada en otro país.

**Material y métodos:** Estudio descriptivo, retrospectivo de líquidos positivos de articulaciones nativas validados por el servicio de Microbiología de nuestro hospital entre 2003 y 2008. Su procesamiento consistió en una siembra en medios convencionales para aerobios, anaerobios y medio enriquecido BHI (Brain Heart Infusion). Se obtuvieron datos epidemiológicos, clínicos y diagnósticos en el primer contacto hospitalario y evolución. Se comparó la actitud diagnóstica y terapéutica con la Guía para el manejo de la Articulación Tumefacta y Caliente que publicó en 2006 la Sociedad Británica de Reumatología.

**Resultados:** Se incluyeron 46 casos de AS de los cuales, 42 ingresados desde Urgencias y 4 de las consultas externas. Población estudiada: La edad media fue 62,3 ± 6,3 años (21 a 89), 54,3% sexo masculino. Antecedentes: DM en 4 casos (8,6%), neuropatía diabética en 1 (2,1%), AS previa en 5 (10,8%), historia apertura de la piel en 8 (17,3%), infección de piel sin apertura en 7 (15,2%) y artrocentesis previa en 6 (13,0%). Recomendaciones analíticas: la determinación de PCR y VSG con sospecha clínica se realizó en 10 (21,7%) y 14 (30,4%) casos respectivamente. Perfil hepático y renal se realizó en 31 (67,3%) y 40 (86,9%) casos respectivamente. Hemocultivos se indicó en 29 casos (63,0%). Recomendaciones de artrocentesis y análisis del líquido articular: En 40 (86,9%) de los 46 casos, la sospecha de AS se estableció en la primera consulta realizándose artrocentesis en 37/40 (92,5%). Los 3 casos restantes fueron (2) sacroileítis y (1) AS de primera metatarsal. Las muestras se remitieron para estudio de GRAM 19 (41,3%), para cultivo microbiológico 44 (95,6%), para conteo de leucocitos 26 (56,5%) y estudio de microcristales 4 (8,6%). Recomendaciones de tratamiento y seguimiento: el 100% de los casos fueron tratados con antibióticos de manera empírica. De éstos, el 84,7% (39 casos) según las recomendaciones. La solicitud de dos determinaciones de VSG/PCR hasta el alta hospitalaria se realizó en 44 casos (95,6%). Otros resultados: El tiempo de tratamiento antibiótico IV: 22,90 ± 6,12 días (7 a 42), oral: 20,08 ± 10,52 (7 a 31) días, tiempo total de antibioterapia de 35,91 ± 6,75 (21 a 50). Hospitalización: 25,39 ± 6,05 (8 a 50) días. El tiempo entre la primera consulta y el inicio del antibiótico empírico: 2,1 ± 1,64 (0 a 6) días.

**Conclusiones:** Este estudio revisa retrospectivamente los casos de AS demostradas por cultivos positivos por lo que no refleja todos aquellos casos con sospecha clínica. Aceptamos que la sospecha diagnóstica debe ser muy superior a la casuística que hemos presentado y admitimos que es sobre esa población en las que deben incidir las recomendaciones de las guías. Por tanto, se demuestran algunas carencias respecto al manejo diagnóstico durante la primera consulta de ahí la importancia de la difusión de las guías de manejo de AS para disminuir la falta de adherencia que hemos detectado.

#### 169. SÍNDROME DE SAPHO Y TERAPIA ANTI-TNF $\alpha$

D. Pielfort Garrido, I.P. Granados Bautista, A. Hernández Sanz, A. García-Aparicio, J.S. Rey Rey y J. Sampedro Álvarez.

Sección de Reumatología. Hospital Virgen de la Salud. Toledo.

**Introducción:** El síndrome de SAPHO (sinovitis, acné, pustulosis, hiperostosis, osteítis) es una entidad reconocida como tal a partir de 1987. Se caracteriza fundamentalmente por presentar una variedad de afectaciones cutáneas y osteoarticulares. La más característica es una hiperostosis de pared torácica anterior y dentro de las cutáneas la psoriasis pustulosa palmoplantar, acné grave e hidradenitis supurativa. Recientemente, la terapia biológica con infliximab o etanercept ha sido utilizada en algunos casos limitados y series pequeñas en pacientes con Síndrome de SAPHO refractarios a terapias habituales (AINES, corticoides, antibióticos, fármacos modificadores de la enfermedad y bifosfonatos fundamentalmente).

**Material y métodos:** Presentamos 3 casos (tabla) de pacientes con síndrome de SAPHO seguidos en nuestro Servicio de Reumatología, que no evolucionaron satisfactoriamente con los tratamientos habituales y se decidió iniciar terapia con infliximab a dosis de 5 mg/Kg de peso en dos de ellos y Etanercept 50 mg semanales en un tercero. Explicamos también cual fue la manifestación clínica que nos llevó a indicar tratamiento con anti-TNF $\alpha$  y cuál ha sido el resultado (en los tres casos muy buena evolución clínica). Para evaluar la actividad de la enfermedad, además de la valoración clínica y los reactantes de fase aguda, se determinó el dolor y una evaluación general de la enfermedad por el paciente, así como una evaluación general de la enfermedad por el médico de manera independiente, todo ello medido

Tabla Resumen 169

Gén/edad	Datos síndrome de Sapho	Manifestación grave	Tratamientos previos	Antitnf y dosis	Actividad de la enfermedad pretratamiento antitnf	Actividad de la enfermedad posttratamiento antitnf
H-68	-Sacroileítis bilateral -Artritis esternoclavicular -Hiperostosis esternoclavicular -Pustulosis palmoplantar -Artritis de hombros	-Oligoartritis recidivante	-AINES -Corticoides -Salazopyrina	Infliximab 5 mg/kg (iniciado julio 2007)	-Evaluación del dolor por el paciente (EVA): 8 -Evaluación general de la enfermedad por el paciente (EVA): 9 -Evaluación general de la enfermedad por el médico (EVA): 7 -Reactantes de fase aguda: VSG 59, PCR 35,9 mg/l	-evaluación del dolor por el paciente (eva): 1 -evaluación general de la enfermedad por el paciente (eva): 0 -evaluación general de la enfermedad por el médico (eva): 2 -reactantes de fase aguda: vsg 5, pcr 3.5 mg/l
H-39	-Acné severo -Oligoartritis de rodillas -Artralgias en hombro y codo derecho.	-Oligoartritis crónica -Manifestaciones cutáneas.	-AINES -Paracetamol -Corticoides -Salazopyrina	Etanercept 50 mg semanal (iniciado marzo 2005)	-Evaluación del dolor por el paciente (EVA): 7 -Evaluación general de la enfermedad por el paciente (EVA): 9 -Evaluación general de la enfermedad por el médico (EVA): 8 -Reactantes de fase aguda: VSG 3, PCR 7,6 mg/l	-evaluación del dolor por el paciente (eva): 2 -evaluación general de la enfermedad por el paciente (eva): 2 -evaluación general de la enfermedad por el médico (eva): 2 -reactantes de fase aguda: vsg 2, pcr 3.5 mg/l
H-46	-Acné conglobata severo -Poliartralgias -Sacroileítis bilateral	-Manifestaciones cutáneas	-AINES -Corticoides -Isotretinoína -Ofloxacino -Ciclosporina -Metoxaleno -Metotrexato	Infliximab 5 mg/kg (iniciado mayo 2005)	-Evaluación del dolor por el paciente (EVA): 7 -Evaluación general de la enfermedad por el paciente (EVA): 10 -Evaluación general de la enfermedad por el médico (EVA): 10 -Reactantes de fase aguda: VSG 70, PCR 31,5 mg/l	-evaluación del dolor por el paciente (eva): 1 -evaluación general de la enfermedad por el paciente (eva): 1 -evaluación general de la enfermedad por el médico (eva): 1 -reactantes de fase aguda: vsg 33, pcr 3.8 mg/l

mediante escala visual analógica (EVA) previo al tratamiento con AntiTNF $\alpha$  y tras el mismo, (también con resultados satisfactorios).

**Conclusión:** Consideramos la terapia con anti-TNF $\alpha$  como una alternativa eficaz en pacientes con síndrome de SAPHO y manifestaciones refractarias a tratamientos convencionales, presentando una importante y precoz respuesta en nuestros casos.

### 170. BIOPSIA SINOVIAL PERCUTÁNEA GUIADA POR ECOGRAFÍA COMO ALTERNATIVA A LA BIOPSIA QUIRÚRGICA EN LA MONOARTRITIS CRÓNICA NO FILIADA

J. Narváez, J.A. Narváez<sup>1</sup>, M. de Albert<sup>1</sup>, E. de Lama<sup>1</sup>, C. Gómez Vaquero y J.M. Nolla

Servicios de Reumatología y <sup>1</sup>Radiología. Hospital Universitario de Bellvitge, Barcelona.

**Objetivo:** La monoartritis crónica es un motivo de consulta relativamente frecuente. En muchas ocasiones, y a pesar de un estudio completo (evaluación clínica detallada, examen y cultivo del líquido sinovial, estudios analíticos y pruebas de imagen) no es posible realizar un diagnóstico de certeza. En algunos de estos casos se plantea la realización de una biopsia sinovial para descartar de forma fiable la posibilidad de una artritis infecciosa o de una artritis por cuerpo extraño o bien para obtener confirmación histológica cuando por técnicas de imagen se sospecha una neoplasia sinovial. El objetivo del presente estudio es evaluar la utilidad de la biopsia sinovial percutánea con trucut guiada por ecografía en una serie de pacientes con monoartritis crónica no filiada.

**Material y métodos:** Desde enero del 2008 se han realizado de forma prospectiva y protocolizada 11 biopsias sinoviales. El estudio ecográfico se hizo con sondas de alta frecuencia (10 o 13,5 Mhz), seleccionándose para biopsiar las zonas de la sinovial de mayor grosor y vascularización en los registros power color y power Doppler. Previa asepsia y antisepsia y con anestesia local se realizó en todos los casos PAAF de la sinovial con aguja de calibre 22G y biopsia trucut con pistola (Bard Magnum o Bard MonoptyR) bajo control eco-

gráfico, empleándose agujas de entre 14 y 18G de calibre y un recorrido de 15 o 22 mm en función del grosor de la sinovial.

**Resultados:** De las 11 biopsias realizadas (8 hombres y 3 mujeres), 10 se realizaron para descartar la posibilidad de infección (en todos los pacientes se había realizado una RM previa que objetivó la presencia de sinovitis activa con erosiones, planteándose esta posibilidad) y 1 ante la sospecha de posible neoplasia sinovial en la RM. La localización de la biopsia fue la muñeca en 5 casos, el tobillo en 3, la rodilla en 2 y el codo en 1. En todos los casos se obtuvo material suficiente para realizar los estudios microbiológicos y el examen histológico, no siendo necesario repetir el procedimiento en ningún caso. El número de cilindros de tejido obtenidos en cada paciente osciló entre 3 y 7, con un tamaño medio de los cilindros disponibles para examen anatomopatológico de  $1 \pm 0,35 \times 0,13 \pm 0,05$  cm. No se produjo ninguna complicación, ni inmediata ni tardía, del procedimiento (hemartros, infección o erosión del cartílago articular).

**Conclusión:** Los resultados de nuestra serie demuestran que la biopsia sinovial percutánea guiada por ecografía es, en manos expertas, una alternativa válida a la biopsia sinovial quirúrgica. Esta técnica permite obtener también muestras dirigidas de tejido sinovial de forma poco traumática y con anestesia local, siendo además segura, más rápida y mucha más barata. Su aplicación permite reducir costes y reducir las listas de espera ya que no es necesario pasar por quirófano.

### 171. QUERATITIS ULCERATIVA PERIFÉRICA EN ENFERMEDADES REUMÁTICAS

M.M. Bianchi, J. Narváez, P. Santo, N. del Castillo, V. Ríos Rodríguez, C. Gómez Vaquero y J.M. Nolla

Servicio de Reumatología. Hospital Universitario de Bellvitge, Barcelona.

**Introducción:** La queratitis ulcerativa periférica (peripheral ulcerative keratitis [PUK] o corneal melt en la bibliografía de origen anglosajón) es una lesión grave de la córnea que se caracteriza por una destrucción inflamatoria del estroma corneal yuxtalimbar secunda-

ria a la afección vasculítica de los vasos de la unión limboesclerocorneal. Clínicamente cursa con un adelgazamiento corneal periférico rápidamente progresivo, con alto riesgo de perforación y pérdida irreversible de visión. Puede ser uni o bilateral y habitualmente se asocia a inflamación de la esclera, epiesclera y conjuntiva. Esta lesión se ha descrito en el contexto de diferentes enfermedades reumáticas, principalmente en la artritis reumatoide (AR). Es considerada como una manifestación ocular de una vasculitis sistémica por lo que precisa de un tratamiento precoz y agresivo.

**Objetivo:** Describir las características clínicas y la evolución de los pacientes con queratitis ulcerativa periférica (QUP) en el contexto de enfermedades reumáticas.

**Material y métodos:** Análisis de los casos de QUP asociados a enfermedad reumática ingresados en nuestro servicio entre 1990 y 2008, y revisión pormenorizada de los casos publicados en la literatura durante un período de 28 años (PubMed 1980-2008). Sólo se incluyeron en la revisión aquellos casos que estaban lo suficientemente bien documentados como para poder ser analizados individualmente.

**Resultados:** Se identificaron 2 pacientes con QUP ingresados en nuestro servicio, uno con AR y otro con artropatía psoriásica. En la revisión de la literatura se identificaron 11 casos bien documentados, sumando un total de 13 enfermos. De los 13 enfermos incluidos en el análisis, 6 eran mujeres y 7 varones, con una edad media en el momento del diagnóstico de  $61 \pm 14$  años (rango, 33-79). Las enfermedades reumáticas asociadas a QUP fueron AR (7 casos), artropatía psoriásica (3), síndrome de Sjögren primario (1) y vasculitis (2 casos, incluyendo 1 paciente con enfermedad de Behçet y 1 con granulomatosis de Wegener). Todos los enfermos con AR tenían una enfermedad seropositiva, con erosiones radiológicas en el 71% de los casos y nódulos reumatoideos en el 28%. La duración media de la enfermedad en los pacientes con AR fue de  $27 \pm 6$  años y en los casos con artropatía psoriásica de  $17 \pm 5$  años; por el contrario, en los enfermos con vasculitis, la QUP se presentó en el debut de estas enfermedades. Los síntomas de presentación de la QUP fueron dolor ocular intenso, con fotofobia, lagrimeo, visión borrosa e hiperemia conjuntival. Dos pacientes con AR presentaron QUP postfaquectomía. Excluyendo a los pacientes con vasculitis, sólo 2 de los 13 enfermos presentaban síntomas concomitantes de afección sistémica, en forma de clínica constitucional y vasculitis cutánea. Todos los pacientes menos 3, recibieron glucocorticoides (pulsos de metilprednisolona en 2 casos y, en el resto, prednisona oral a dosis de 0,5-1 mg/kg/día). En el 76% de los enfermos se añadió tratamiento inmunosupresor (ciclosporina 3 casos, azatioprina en 3 y ciclofosfamida en 4 casos). Además del tratamiento tóxico, 6 de los pacientes precisaron también injertos oculares por presentar un alto riesgo de perforación ocular. Se consiguió la curación ocular completa en 7 (54%) enfermos, aunque de éstos, 1 presentó una recidiva a los 2 años y el otro falleció por sepsis. En los 6 enfermos restantes quedaron secuelas, en forma de disminución residual de la agudeza visual (4 casos) o ceguera (2 casos). Dos de los pacientes fallecieron por sepsis.

**Conclusión:** La QUP es una complicación poco frecuente pero grave de la AR y, excepcionalmente, de otras enfermedades reumáticas. El conocimiento de esta complicación es muy importante ya que puede ser considerada como el heraldo de una vasculitis sistémica, asociándose a una elevada morbimortalidad si no se trata precozmente de forma agresiva.

## 172. DESCRIPCIÓN DE EVENTOS TROMBÓTICOS EN PACIENTES CON ENFERMEDADES AUTOINMUNES TRATADOS CON CICLOS DE INMUNOGLOBULINAS IV

I. Amil Casas, P. Castro Pérez, F.J. Bachiller Corral, J. Orte Martínez, A. Rodríguez García y A. Zea Mendoza

Hospital Universitario Ramón y Cajal. Madrid.

**Introducción:** Las inmunoglobulinas intravenosas (IGiv) han demostrado su eficacia en diversas enfermedades autoinmunes como

púrpura trombocitopénica idiopática (PTI), inmunodeficiencias, Kawasaki y dermatopolimiositis refractarias a otros tratamientos. Aunque se trata de una medicación habitualmente segura, en ocasiones se han descrito efectos secundarios graves tras su administración destacando entre ellos los eventos trombóticos.

**Objetivo:** Evaluar la incidencia y características de las complicaciones trombóticas tanto arteriales como venosas tras la infusión de IGiv en pacientes con enfermedades autoinmunes reumáticas y analizar posibles factores de riesgo asociados.

**Material y métodos:** Se analizaron los datos de 8 pacientes del Servicio de Reumatología del H. Ramón y Cajal que recibieron tratamiento con IGiv entre enero de 1999 y septiembre de 2008. Del total de pacientes, 5 presentaban diferentes miopatías autoinmunes y 3 el diagnóstico de algún tipo de conectivopatía: 2 dermatomiositis, 2 polimiositis, 1 síndrome antisintetasa, 1 esclerosis sistémica difusa con PTI, 1 S. Sjögren con síndrome miasteniforme y 1 inmunodeficiencia común variable asociada a datos de conectivopatía. De ellos, 5 mujeres y 3 varones, con edad media al inicio de la enfermedad de 46 años. Todos ellos recibieron tratamiento estándar con IGiv a dosis de 400 mg/kg/día (85 ciclos en total, media de 10,6 ciclos por paciente) recogiendo datos de coexistencia de factores de riesgo cardiovascular (FRCV), hábitos tóxicos y complicaciones trombóticas posterior a la infusión.

**Resultados:** De los 8 pacientes que recibieron IGiv, 3 de ellos (37,5%) presentaron 4 eventos trombóticos (4,7% de complicaciones en el total de las 83 infusiones) en los días posteriores al ciclo. En el primer caso la paciente comenzó con clínica de dolor en hemitórax derecho de características pleuríticas 24 horas tras la infusión evidenciando la existencia de un tromboembolismo pulmonar derecho asociado a trombosis venosa profunda de ambas extremidades inferiores. En el segundo caso la paciente presentó un progresivo deterioro cardiopulmonar que se incrementó tras la infusión falleciendo 5 días después y hallando en la necropsia realizada, la presencia de un infarto pulmonar izquierdo. En ambos casos se trataba de mujeres con al menos 2 FRCV (HTAy DL) y edad superior a 60 años. En el tercer caso se trataba de un varón de 29 años con diagnóstico de inmunodeficiencia común variable y datos de conectivopatía no filiada que recibió 27 ciclos de IGiv por su patología inmunológica y que a lo largo del tratamiento presentó 2 episodios de trombosis venosas graves, el primero de la vena porta tras completar 12 ciclos (administrados en 2 días) y el segundo de la mesentérica, tras otros 17, este último evento a pesar de encontrarse en tratamiento con anticoagulantes orales. En este caso el paciente también presentaba FRCV (tabaquismo activo y sobrepeso) y estudio de hipercoagulabilidad negativo.

**Conclusión:** El tratamiento con IGiv aumenta la viscosidad sanguínea y favorece mecanismos de activación de la coagulación, por lo que, en individuos predispuestos podría favorecer la aparición de fenómenos trombóticos. El tratamiento con IGiv debería indicarse con precaución en pacientes de edad avanzada, aquellos que presenten algún factor de riesgo cardiovascular, antecedentes de accidente cerebrovascular o enfermedad cardiovascular, eventos trombóticos previos o situaciones conocidas de hipercoagulabilidad.

## 173. TEST DEL SUDOR EN EL SÍNDROME DE SJÖGREN: ESTUDIO CONTROLADO A PROPÓSITO DE UN CASO

C. Erasquin<sup>1</sup>, I. Rúa-Figueroa<sup>1</sup>, J. Cuyás<sup>2</sup>, S. Ojeda<sup>1</sup>, F. Francisco<sup>1</sup>, A. Naranjo<sup>1</sup>, D. Fiuza<sup>3</sup>, L. Reyes<sup>2</sup> y C. Rodríguez Lozano<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Reumatología, <sup>2</sup>Servicio de Neumología, <sup>3</sup>Unidad de Investigación, Hospital Dr. Negrín, Las Palmas de Gran Canaria.

**Introducción:** Una paciente diagnosticada a los 50 años de fibrosis quística (FQ) atípica, en el servicio de neumología, por un cuadro de bronquiectasias con infecciones respiratorias de repetición, desnutrición y test del sudor (TS) positivo, es remitida a consulta de reu-

matología para valoración por alteraciones analíticas inexplicadas. La paciente presentaba xeroftalmia y xerostomía severas, con test de Schirmer positivo, así como parotiditis, púrpura recidivante, poli-neuropatía, factor reumatoide, ANA, antiRo y antiLa positivos, cumpliendo criterios de síndrome de Sjögren (SS). Se replantea el diagnóstico de FQ, dado que el SS explica todo el cuadro clínico, en ausencia además de las mutaciones genéticas habitualmente asociadas a FQ. Dada las alteraciones en la concentración de sodio, habitualmente presentes en la saliva y en la lágrima de los pacientes con SS (Merkel. *Arthritis Rheum* 1999;42:1563-71), se plantea la posibilidad de falsos positivos del TS en estos pacientes. Esto sumado a ciertos rasgos clínicos comunes, podría conducir a diagnósticos erróneos de FQ.

**Objetivos:** 1.º estudiar el TS en pacientes adultos con SS comparando con controles sanos de similar edad y sexo. 2.º exponer las características clínicas coincidentes del SS y la FQ con hincapié en los potenciales problemas de diagnóstico diferencial.

**Métodos:** Se realizó el test del sudor a 69 pacientes adultos no seleccionados con SS primario (Criterios de Consenso Europeo-Americanos, 2002) y 34 controles sanos de similar edad y sexo, mediante iontoforesis con pilocarpina y análisis de la conductividad con el sistema Macroduct. Se consideraron como positivos los valores por encima de 60 mmol/l y negativos por debajo de 40 mmol/l; en caso de valores intermedios, se calculó la media de otras dos determinaciones. Se analizan las medias de los valores en ambos grupos aplicando un contraste paramétrico para diferencia de medias en dos muestras independientes (t de Student).

**Resultados:** No hubo diferencias en la edad media de los casos frente a los controles (60,3 años vs 60,9). Se realizaron únicamente 4 TS a varones (3 casos y 1 control). No observamos diferencias significativas en la media de concentraciones de cloro entre ambos grupos (49,5 mmol/l en controles y de 51,2 mmol/l en casos,  $p = 0,592$ ). Se encontró una alta frecuencia de TS positivos, similar en ambos grupos (29% y 29,4%).

**Conclusiones:** 1.º No hemos encontrado diferencias en la composición iónica del sudor de pacientes con SS con respecto a población control. 2.º Con todo, el uso del TS puede arrojar un alto porcentaje de falsos positivos en este grupo de edad y conducir al diagnóstico erróneo de FQ del adulto en pacientes con SS y manifestaciones comunes como son las bronquiectasias, las infecciones de repetición, insuficiencia pancreática o incluso la vasculitis cutánea (Menstell et al. *Laryngorhinootologie*.1990;69:320-1).

#### 174. UTILIDAD CLÍNICA DE LA CAPILAROSCOPIA EN LA CONSULTA DE REUMATOLOGÍA, SENSIBILIDAD, ESPECIFICIDAD, VALOR PREDICTIVO POSITIVO Y VALOR PREDICTIVO NEGATIVO

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

*Servicio de Reumatología, <sup>1</sup>Medicina Interna. Hospital de Jerez.*

**Introducción:** La capilaroscopia del lecho ungueal demuestra alteraciones morfológicas de forma precoz en algunas enfermedades del tejido conectivo fundamentalmente en la esclerodermia "patrón esclerodérmico". Pero también en la dermatomiositis, LES, EMTC, síndromes de superposición y conectivopatía indiferenciadas. En resumen, la capilaroscopia, es una técnica auxiliar para el diagnóstico precoz de enfermedades del tejido conectivo en Reumatología.

**Objetivo:** Determinar si la capilaroscopia en la consulta de Reumatología añade valor diagnóstico en la práctica clínica habitual.

**Material y método:** Se realizó una capilaroscopia en una primera visita a todos los paciente que acudían a la consulta de Reumatología, incluyendo posteriormente en el estudio a todos aquellos que tenían un diagnóstico definitivo tras una valoración posterior. En todos los casos, la capilaroscopia se realizó en los 8 dedos de las manos

(excepto los pulgares), con un estereomicroscopio y por un mismo observador. Se describió sistemáticamente varios elementos de estudio: morfología capilar (dilatación capilar y deformidades capilares), densidad capilar, funcionamiento capilar, plexo venoso subcapilar, y área pericapilar. Los siguientes hallazgos se consideraron patológicos: pérdida local o global de capilares (> 20%), hemorragias (2 o más hemorragias en al menos 2 dedos), capilares dilatados (2 o más capilares con doble calibre en al menos 2 dedos). En ningún caso se realizaron mediciones especiales, y el tiempo medio para cada capilaroscopia fue de 7 minutos. A todos los pacientes se les realizó anamnesis, exploración y análisis con estudio de autoinmunidad.

**Resultados:** Se realizaron capilaroscopias a 205 pacientes, 37 hombres y 168 mujeres. La media de edad fue de 51,29 años (50,7 en los hombres y 51,88 mujeres). La capilaroscopia fue normal en 170 (82,9%) y patológica en 35 (17,1%) (5 hombres y 30 mujeres). De los pacientes que presentaban la capilaroscopia normal el diagnóstico final fue 138 pacientes presentaron patología osteoarticular (artrosis, fibromialgia, osteoporosis, gota y patología de partes blandas), 16 paciente con artritis reumatoide, 7 con LES, 3 con PMR, 4 con a. psoriásica, 1 con una conectivopatía indiferenciada, y 1 con enf. Behçet. De los pacientes que presentaban la capilaroscopia patológica el diagnóstico final fue de 12 pacientes con patología osteoarticular, 2 con LES, 1 Behçet, 4 conectivopatías indiferenciadas, 1 esclerodermia, 7 esclerodermias en fase preesclerodérmica, 8 artritis reumatoide. Considerando como paciente sano los que presentan patología osteoarticular y paciente enfermo los que presenta alguna enfermedad articular inflamatoria, conectivopatías y/o vasculitis obtendríamos una especificidad del 92%, una sensibilidad del 42%, VPP 66%, VPN 81%.

**Conclusión:** La capilaroscopia en nuestra serie presenta una alta Especificidad, por lo cual inicialmente estaría indica como una prueba de confirmación diagnóstica, barata, rápida, incruenta y de alto Valor Predictivo tanto Negativo como Positivo, para que sea realizada habitualmente en nuestras consultas.

#### 175. PAUTA DE INFUSIÓN RÁPIDA DE INFLIXIMAB EN HOSPITAL DE DÍA. EVALUACIÓN DE EFECTOS ADVERSOS

D. Reina, X. Juanola, A. Lázaro Fernández<sup>1</sup>, M. Jordana\*, L. Sánchez, D. de la Fuente, V. Ríos y J.M. Nolla

*Servicio de Reumatología y <sup>1</sup>Enfermería. Hospital Universitari de Bellvitge. IDIBELL. Barcelona.*

**Objetivos:** Evaluar la seguridad clínica de la infusión de Infliximab (INF) en pauta rápida de 45 minutos, en un grupo de pacientes que habían seguido tratamiento previo con INF en pauta habitual de 2 horas durante un periodo mínimo de 12 meses.

**Pacientes y métodos:** Estudio prospectivo de 88 pacientes con enfermedad reumática inflamatoria en tratamiento con INF en un Servicio de Reumatología de un Hospital Universitario durante el año 2008. Se han recogido de forma protocolizada, en una base de datos, previamente diseñada para el estudio: variables de filiación; diagnóstico: artritis reumatoide (AR), espondilitis anquilosante (EA) o artritis psoriásica (Apsa); tiempo de evolución de la enfermedad; tiempo transcurrido desde el inicio del tratamiento con INF en pauta habitual de 2 horas y tiempo transcurrido desde el inicio del tratamiento con pauta rápida de 45 minutos. Se han recogido los efectos adversos observados durante la administración de INF en Hospital de Día. Se ha cambiado la pauta habitual a pauta rápida a todos aquellos pacientes que llevaban más de un año de tratamiento con INF.

**Resultados:** De los 88 pacientes en tratamiento con INF, 63 llevaban más de un año de tratamiento en pauta habitual de 2 horas por lo que se les pasó a pauta rápida. Se han incluido en pauta rápida 39 pacientes con AR (35 mujeres) con una edad media de  $58 \pm 13$  años y un tiempo de evolución de  $12 \pm 14,5$  años; 13 pacientes con EA (12 varones), con una edad media de  $44 \pm 11,4$  años y un tiempo de evo-

lución de  $14,5 \pm 10,7$  años; 9 pacientes con Apsa (6 varones), con una edad media de  $53 \pm 13,5$  años y un tiempo de evolución de  $10 \pm 7$  años; un varón de 39 años diagnosticado de espondiloartropatía indiferenciada y una mujer de 42 años con Enfermedad de Behçet. Para todos los pacientes, INF era el primer tratamiento anti-TNF recibido, excepto para un paciente que había recibido previamente tratamiento con etanercept que fue retirado por ineficacia. El tiempo medio de seguimiento de los pacientes en pauta rápida ha sido de 10 meses. La dosis habitual de tratamiento ha sido de 3 mg/kg en la AR y de 5 mg/kg en las espondiloartropatías. Se ha observado un único caso de efecto adverso en una paciente a los 6 meses de instauración de la pauta rápida en forma de rash y sensación disneica por lo que se decidió cambiar de tratamiento.

**Conclusiones:** La infusión rápida (45 minutos) de INF no parece provocar un número importante de efectos adversos en pacientes con más de un año de tratamiento previo en pauta habitual (2 horas) y puede constituir una alternativa para optimizar el tiempo de ocupación en el Hospital de Día.

#### 176. EVALUATION OF A LATENT TUBERCULOSIS SCREENING PROGRAM USING TUBERCULIN SKIN TEST AND WHOLE-BLOOD INTERFERON-G ASSAY IN A PORTUGUESE POPULATION OF RHEUMATIC PATIENTS

C. Miguel<sup>1</sup>, M. Sousa<sup>1</sup>, M. Felizardo<sup>2</sup>, D. Medeiros<sup>1</sup>, A. Gomes<sup>2</sup>, A. Teixeira<sup>1</sup>, J. Freitas<sup>2</sup>, A. Tavares<sup>2</sup>, I. Ribeiro<sup>2</sup>, J. Vaz Patto<sup>1</sup> y M.C. Gomes<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Instituto Português de Reumatologia (IPR), Lisboa. <sup>2</sup>Centro Diagnóstico Pneumológico da Alameda (CDP), Lisboa, Portugal.

**Background:** Screening for latent tuberculosis infection (LTBI) before treatment with TNF $\alpha$  blocking drugs is mandatory. Until recently, the detection of LTBI could only be based on tuberculin skin testing (TST) which has cross-reactivity after BCG vaccination. In vitro IFN-g release assays (IGRAs) specific for Mycobacterium tuberculosis (MTB) have been developed. Because the only gold standard for LTBI diagnosis is the eventual development of active TB, longitudinal cohort studies are needed.

**Objectives:** To review the performance of a screening program for LTBI in a cohort of rheumatic immunosuppressed patients. Compare data from TST and QuantiFERON-TB Gold in-tube (QFT-GIT) tests. To investigate safety of Isoniazid (INH) treatment with other potentially hepatotoxic medications such as Methotrexate, Leflunomide and Sulphasalazine.

**Methods:** Retrospective study of all immunosuppressed patients screened and under surveillance for 3 years (2005-2008). Patients underwent a careful medical history, chest X-ray and TST, which was performed according to the Mantoux method. If the induration was < 5 mm, the test was repeated, and would be considered negative (TST(-)) only if the result would be again < 5 mm. In the last year of the follow-up, patients with a TST (-) result were requested an IGRa test (QuantiFERON-TB Gold in tube - QFT-GIT).

**Results:** We evaluated 182 patients, all with history of BCG vaccination. TST was initially negative in 66 patients and 15.2% became positive when repeated. Ninety six (53%) patients developed TST (+) results. QFT-GIT was performed in 44 (24.2%) patients in most (81.8%) of TST(-) patients. In the TST (-) patients, here was a high concordance with QFT-GIT (30/33 (90.9%)), nevertheless 3 patients with TST (-) were QFT-GIT (+). In the group of TST (+) patients there wasn't such a concordance of results, with only 3/8 (37.5%) being QFT-GIT (+). Overall agreement between TST and QFT-GIT results was low ( $k = 0.314$ ). After screening, 65.3% patients were offered INH for 9 months. They were TST (+) in 73% of cases. QFT-GIT was performed in 20 (17.4%) of these patients and in only 5/20 (25%) QFT-GIT results were positive. None of the patients treated or not with INH,

developed active TB. 35 (19.2%) patients have been in treatment with TNF $\alpha$  blockers for a mean duration of 7.1 months (1-36 months). One of the 115 patients (0.9%) treated with INH and Leflunomide developed a toxic non-fatal hepatitis. Transient minor elevations of liver function tests (LFT), no more than 3 times the upper limit of normal, were recorded in 13% patients. All abnormal LFT resolved spontaneously. These patients were also treated with Methotrexate in 72.5% of cases, Sulphasalazine (25.3%) or Leflunomide (7.7%).

**Conclusions:** Overall, only 96/182 (53%) patients developed TST (+) results besides BCG vaccination. TST testing may be misleading for detection of LTBI especially in a population with a history of BCG vaccination. In this study we were not able to assess sensitivity or specificity of both TST or IGRa because there were no reactivations of LTBI. Only 84/115 (73%) of treated patients were TST (+) which may be due to the existence of other risk factors to LTBI. Only 5/20 (25%) of the treated patients of whom QFT-GIT was performed had a positive result (possibly cases of overtreated patients can have occurred). Besides concomitant hepatotoxic drugs only 1 of 115 (0.9%) patients receiving Isoniazid developed a major adverse event.

#### 177. ÍNDICES DE ACTIVIDAD FÍSICA EN PACIENTES CON ARTRITIS REUMATOIDE Y SU RELACIÓN CON PARÁMETROS DE METABOLISMO HIDROCARBONADO Y LIPÍDICO Y COMPOSICIÓN DE GRASA CORPORAL

V. Hernández-Hernández, I. Ferraz-Amaro, A. Maside-Franco<sup>1</sup>, E. Delgado-Frías y F. Díaz-González

Servicio de Reumatología. <sup>1</sup>Sección de Inmunología. Hospital Universitario de Canarias. Tenerife.

**Objetivo:** Determinar si existe en pacientes con artritis reumatoide relación entre la actividad física, medida con cuestionarios específicos y por acelerometría triaxial, y parámetros analíticos de metabolismo hidrocarbonado, lipídico y de composición grasa corporal.

**Material y métodos:** Fueron incluidas en el estudio 15 mujeres con artritis reumatoide, no diabéticas, con una edad media de  $53 \pm 4,17$  años y un tiempo medio de evolución de  $4,45 \pm 5,19$  años en tratamiento actual con metotrexato, leflunomida o la combinación de ambos sin tratamiento con terapias biológicas y sin afectación severa de grandes articulaciones. A todas ellas se les determinó actividad física mediante la utilización del cuestionario IPAQ (International Physical Activity Questionnaires™ en su forma extendida) y mediante acelerometría triaxial (RT3 Triaxial Research Traker®, StayHealthy, California, EEUU) durante 5 días (3 laborables y 2 de fin de semana), retirándose este sólo durante el baño y el descanso nocturno. A todas ellas, igualmente, se les determinó hemograma, perfil lipídico (colesterol, triglicéridos, HDL, LDL, índice colesterol/HDL, apolipoproteínas) e hidrocarbonado, índice HOMA según Homeostasis Model Assistent y velocidad de sedimentación globular (VSG) y proteína C reactiva (PCR). Se determinó la actividad de la enfermedad mediante cuestionarios Health Assessment Questionnaire (HAQ), Disease Activity Score (DAS28) y Functional Assessment of Chronic Illness Therapy (FACIT). Del mismo modo se recogieron medidas antropométricas específicas y se determinó composición corporal mediante impedanciometría de multifrecuencia (BioScan® Spectrum multifrecuencia).

**Resultados:** Los valores de gasto energético obtenidos mediante IPAQ y medidos en MET-min/sem-1 mostraron relación inversa y estadísticamente significativa con el índice de masa corporal ( $r = -0,56$ ,  $p = 0,03$ ) y con la circunferencia del brazo ( $r = -0,63$ ,  $p = 0,01$ ) de manera que un mayor índice y circunferencia se correlacionaron con un menor gasto energético. Del mismo modo se obtuvo una relación inversa y estadísticamente significativa entre los niveles de colesterol LDL ( $r = -0,57$ ,  $p = 0,03$ ) y de triglicéridos ( $r = -0,55$ ,  $p = 0,03$ ) de manera que a mayores niveles de los mismos se observó un menor índice de actividad física medida mediante IPAQ. No se encontró re-

lación entre los índices de actividad física con los datos de composición grasa corporal medidos por impedanciometría. El índice HOMA no se relacionó con parámetros de actividad física. De forma similar también se halló una relación estadísticamente significativa entre la VSG y los valores de colesterol total ( $r = 0,56$ ,  $p = 0,03$ ) y su fracción LDL ( $r = 0,59$ ,  $p = 0,02$ ) de manera que a mayor valor de ésta se observaron valores incrementados de colesterol total y LDL. Por el contrario, la PCR no mostró relación estadísticamente significativa con estos parámetros.

**Conclusión:** Una mayor actividad física en pacientes con artritis reumatoide puede implicar una mejoría de determinados parámetros lipídicos y de composición grasa corporal. A mayor actividad biológica de la enfermedad aumentan los parámetros lipídicos lo que podría estar en relación con un mayor riesgo cardiovascular.

### 178. EVALUACIÓN DE LAS PRUEBAS SALIVARES DE IDENTIFICACIÓN DE RIESGO DE CARIES EN LAS PACIENTES CON SÍNDROME DE SJÖGREN PRIMARIO

S. García-Martín<sup>1</sup>, V. Hernández<sup>2</sup>, E. Delgado<sup>2</sup>, J. Hernández<sup>2</sup>, J.J. Bethencourt<sup>2</sup>, I. Ferraz<sup>2</sup>, B. Rodríguez Lozano<sup>2</sup>, S. Bustabad<sup>2</sup> y E. Trujillo<sup>2</sup>

<sup>1</sup>New York University School of Dentistry, NY, EEUU. <sup>2</sup>Servicio de Reumatología, Hospital Universitario de Canarias, Tenerife.

**Introducción:** En las pacientes con Síndrome de Sjögren Primario (SSP), que tienen disminuida la secreción salivar, es muy importante la evaluación del riesgo de caries para determinar las medidas preventivas e indicar el éxito de éstas medidas.

**Objetivo:** Evaluar los test salivares de actividad de caries en las pacientes con SSP menores de 65 años comparados con un grupo control sano.

**Métodos:** Se evaluaron 23 pacientes con diagnóstico de SSP menores de 65 años y un grupo control de 25 mujeres sanas de su misma edad. A todas se les realizó inicialmente el Test de Saliva Global (TSG, se mide en cm), un cuestionario con escala ordinal de 0 a 10 que evalúa la sintomatología relacionada con la hiposalivación (Neidermeier 1998) y un examen clínico por un odontólogo que incluyó: Índice de caries (SIC), Índice de placa dental (de Loe y Silness; de 0 a 3) y número de dientes. Finalmente se usó la saliva de cada paciente para realizar los test de actividad de caries: -Determinación de la capacidad tampón de la saliva para amortiguar las variaciones de pH (Sistema CRT buffer®); -Test de Alban® (0-4) que mide la capacidad de saliva para producir ácido debido a los microorganismos que contiene. -Recuentos salivares de Lactobacillus (LB) y Streptococos del grupo Mutans (SM) estrechamente relacionados con la caries dental (Sistema CRT bacteria para LB y SM®). Para el análisis de los índices y test se determinaron los promedios y la desviación estándar. La diferencia de los parámetros evaluados entre las pacientes con SSP y el grupo control fue evaluada utilizando el test de Student.

Tabla Resumen 178

	SSP (n = 23)	Grupo control n = 25)
Promedio de dientes -media (DE)	18,5 (4,3)	26 (3,8)*
Índice de placa (0-3) -media (DE)	1,69 (0,79)	0,82 (0,31)*
Índice de caries-media (DE)	12,8 (2,1)	8,1 (1,3)*
TSG -media (DE)	0,91 (0,92)	5,8 (3,8)*
Cuestionari de sintomatologia (0-10)-media (DE)	8,5 (0,7)	1,3 (3,6)*
CRT buffer (pH) -media (DE)	4,9 (1,1)	6,8 (0,9)*
Test de Alban (0-4) -media (DE)	3,1 (0,4)	1,3 (1,2)*
CRT bacteria para LB (%) (% pacientes con $\geq 100.000$ ufc/mL saliva)	73	68,9
CRT bacteria para SM (%) (% pacientes con $\geq 100.000$ ufc/mL saliva)	69	65

\* $p < 0.005$ .

**Resultados:** Ver tabla.

**Conclusiones:** Las pruebas salivares de identificación de riesgo de caries muestran que las pacientes de SSP tienen una saliva con una capacidad tampón significativamente más baja que las del grupo control, y también es significativamente superior la capacidad de su saliva para producir ácido. El porcentaje de pacientes de SSP con test microbiológicos altos (recuentos de LB y SM), es superior al porcentaje en pacientes sanos, aunque esta diferencia no es significativa.

### 179. RESULTADOS DEL TRATAMIENTO CON RITUXIMAB EN 24 PACIENTES CON SÍNDROME DE SJÖGREN Y AFECCIÓN SISTÉMICA GRAVE Y/O REFRACTARIA (PROYECTO EURORISS)

C. Díaz-Lagares<sup>1</sup>, R. Belenguer<sup>6</sup>, M. Pérez-De-Lis<sup>1</sup>, M.J. Soto<sup>1</sup>, S. Steinfeld<sup>2</sup>, A.A. Drosos<sup>3</sup>, L. La Civita<sup>4</sup>, G. De Marchi<sup>5</sup>, P. Fadda<sup>4</sup>, P. Brito-Zerón<sup>1</sup>, S. De Vita<sup>5</sup> y M. Ramos-Casals<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Departments of Autoimmune Diseases, Hospital Clínic, Institut d'Investigacions Biomèdiques August Pi i Sunyer (IDIBAPS), Barcelona.

<sup>2</sup>Rheumatology, Clinique Saint-Jean, Brussels, Bélgica. <sup>3</sup>Rheumatology Clinic, Department of Internal Medicine, University of Ioannina, Ioannina, Grecia.

<sup>4</sup>Internal Medicine Unit, S. Martino Hospital, Oristano, Italia. <sup>5</sup>Clinic of Rheumatology, DPMSC, University of Udine, Udine, Italia.

<sup>6</sup>Rheumatology Unit, Hospital 9 d'octubre, Valencia.

**Objetivos:** Analizar la seguridad y la eficacia del uso de rituximab en pacientes con síndrome de Sjögren (SS) con afección sistémica grave y/o linfoma de células B.

**Métodos:** En 2007, varios centros de referencia en el manejo de la SS crearon un grupo de estudio multicéntrico para el registro europeo de pacientes con SS tratados con rituximab. Los datos presentados incluyen los pacientes incluidos en el Registro a fecha 31 de diciembre de 2007.

**Resultados:** Se analizan los resultados de 24 pacientes con SS tratados con rituximab (21 mujeres y 3 varones, edad media 51,1 años). Todos los pacientes presentaban un SS primario a excepción de dos en los que el SS se asociaba a infección por el VHC. Veintidós pacientes recibieron cuatro infusiones semanales de 375 mg/m<sup>2</sup> de rituximab y tres dos infusiones quincenales de 1000 mg. El seguimiento medio fue de 39,1 meses (rango de 2 a 80). Rituximab fue prescrito en 14 pacientes con linfoma de células B y en 11 pacientes con manifestaciones extraglandulares graves/refractarias (un paciente tenía linfoma y vasculitis). Las principales manifestaciones sistémicas incluyeron artritis refractaria (n = 5), polineuropatía grave refractaria (n = 4), vasculitis cutánea grave (n = 3), afectación pulmonar (n = 2), trombocitopenia grave (n = 1), enteropatía pierde proteínas (n = 1) y angioedema asociado a deficiencia de C1 inhibidor (n = 1). Dos (8%) pacientes presentaron efectos adversos: un paciente desarrolló una reacción alérgica leve y en otro se diagnosticó un cáncer de pulmón cuatro años después de la terapia con rituximab por linfoma. Se observó respuesta terapéutica en 11 (79%) de los 14 pacientes con linfoma y en 9 (82%) de los 11 pacientes con manifestaciones sistémicas. Se produjo una recaída en 7 (29%) pacientes tras un seguimiento medio de 11 meses; todos los pacientes fueron retratados, con una eficacia terapéutica del 87% y sin eventos adversos significativos.

**Conclusiones:** Aunque el SS no está dentro de las indicaciones aprobadas para el uso de rituximab, su uso muestra buenos resultados de eficacia y tolerancia en el paciente con SS y afección sistémica grave y/o refractaria. Casi el 30% de los pacientes presentaron una recaída tras el tratamiento de inducción, aunque la administración de un segundo ciclo de rituximab alcanzó un porcentaje similar de eficacia al obtenido con la terapia inicial.

Tabla Resumen 180

Media $\pm$ DE (intervalo) mediana	Sin DMO	Sin DMO	Con DMO	Con DMO	
	Riesgo de cualquier fractura mayor	Riesgo de fractura de fémur	Riesgo de cualquier fractura mayor	Riesgo de fractura de fémur	Índice T cuello femoral
Sin tratamiento	4,45 $\pm$ 3,87 (0,99-24,00) 3,01	1,42 $\pm$ 2,07 (0,6-13,00) 0,53	3,68 $\pm$ 2,41 (1,10-13,00) 2,90	0,78 $\pm$ 1,14 (0,00-7,10) 0,40	-0,72 $\pm$ 0,96 (-2,83-1,90) -0,89
Con tratamiento	10,50 $\pm$ 7,99 (1,66-38,00) 8,61	4,93 $\pm$ 5,36 (0,23-24,00) 3,36	10,11 $\pm$ 7,65 (1,80-50,00) 8,40	4,53 $\pm$ 6,07 (0,10-45,00) 2,80	-1,99 $\pm$ 0,79 (-3,98-0,11) -2,00
p	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000

### 180. ¿QUÉ RIESGO DE FRACTURA ESTAMOS TRATANDO?

D. Roig Vilaseca<sup>1</sup>, C. Gómez Vaquero<sup>2</sup>, C. Hoces Otero<sup>1</sup> y J.M. Nolla Solé<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Unitat de Reumatologia; CAE Cornellà de Llobregat, SAP Baix Llobregat Centre. Cornellà de Llobregat, Barcelona. <sup>2</sup>Servei de Reumatologia. Hospital Universitari de Bellvitge, L'Hospitalet de Llobregat, Barcelona.

**Introducción:** Recientemente se ha puesto a disposición de la comunidad médica un método para calcular el riesgo de fractura a 10 años (FRAX™). El objetivo del estudio es conocer el riesgo de fractura estimado con este aplicativo en pacientes tratados y no tratados según la práctica clínica habitual.

**Material y métodos:** Revisión de datos de pacientes consecutivos que cumplieran los siguientes criterios: 1) Edad  $\geq$  40 años; 2) Disponer de densitometría por DXA de región femoral después de octubre de 2005; 3) Conocer la intervención realizada después de la densitometría; 4) Disponer de peso y talla, y 5) No haber realizado tratamiento previo a la densitometría. El riesgo de fractura se calculó con la aplicación disponible en la Web (<http://www.shef.ac.uk/FRAX/>) durante junio de 2008. Se realizó descripción de la muestra y comparación mediante pruebas no paramétricas.

**Resultados:** Se incluyeron 192 personas (45 hombres), con edad media de 63,8  $\pm$  10,5 años. 81 habían recibido tratamiento después de la DXA. El peso y la talla medias fueron 68,7  $\pm$  12,0 (43-102) y 157,7  $\pm$  7,7 (134-184), respectivamente. Habían sufrido una fractura osteoporótica previa 62 pacientes (32,3%), tenían antecedentes familiares 15 (7,9%), 50 (23%) eran fumadores activos, 60 (31,3%) habían recibido glucocorticoides, 19 (9,9%) tenían artritis reumatoide, 27 (14,1%) osteoporosis secundaria, y 6 (3,2%) una ingesta de alcohol mayor de 3 unidades al día. El índice T medio en cuello de fémur fue -1,26  $\pm$  1,09 (-3,98 a 1,90). El riesgo fue mayor cuando no se utilizó el valor del índice T (7,00  $\pm$  6,66 vs 6,39  $\pm$  6,16 para cualquier fractura, y 2,90  $\pm$  4,19 vs 2,36  $\pm$  4,43 para fémur, con p < 0,000 en ambos casos). La tabla resume el riesgo de fractura para los grupos tratados y no tratados.

**Conclusión:** El riesgo de fractura a 10 años calculado con el método FRAX™ es mayor en los pacientes que reciben tratamiento, aunque existe un solapamiento importante entre los grupos tratados y no tratados.

### 181. DESCRIPCIÓN DE LOS PACIENTES DERIVADOS DESDE ATENCIÓN PRIMARIA PARA LA REALIZACIÓN DE DENSITOMETRÍA ÓSEA EN NUESTRA ÁREA DE SALUD

S. Muñoz Gil, J. Ivorra Cortés, J.A. Román Ivorra, J.M. Senabre Gallego, E. Valls Pascual, J.J. Alegre Sancho, E. Beltrán Catalán, C. Chalmeta Verdejo, N. Fernández-Llanio Comella y A. Rueda Cid

Sección de Reumatología. Hospital Universitario Dr. Peset, Valencia.

**Introducción:** En nuestra Área de Salud, los médicos de Atención Primaria pueden solicitar una densitometría ósea para el estudio de osteoporosis.

**Objetivo:** Describir los motivos de solicitud, las características socio-demográficas y factores de riesgo para osteoporosis de los pacientes derivados desde Atención Primaria para la realización de una densitometría ósea.

**Material y métodos:** Se revisaron los datos de todos los pacientes derivados desde Atención Primaria para la realización de una densitometría ósea en el Área de Salud 10 de València durante el año 2008. En una base de datos se recogieron las características socio-demográficas, los factores de riesgo y el motivo de solicitud de la prueba.

**Resultados:** Se realizaron densitometrías óseas a un total de 1.539 mujeres (97,8%) y 34 hombres (2,2%), con una edad media de 58,33 y 60,5 años respectivamente. En las mujeres, el 75% de las densitometrías solicitadas fueron en el grupo de edad comprendido entre 45-65 años y el 20% en el de mayores de 65. Según el informe de indicadores demográficos del Departamento 10 (actualización enero 2008) el 45,86% de las mujeres mayores de 45 años corresponden al grupo de edad de mayor riesgo de fractura (mayores de 65 años) en nuestra Área de Salud. Los motivos de solicitud para el grupo de mujeres fueron: valoración diagnóstica en el 53,5%; algias en un 31,6% y; control de osteoporosis en un 13,26% de casos. Existía antecedente personal de fractura osteoporótica en el 21,85% de las mujeres y antecedente familiar en el 29,8%. El consumo de alcohol esporádico o habitual estaba presente en el 15,9% de las mujeres. En los varones, se solicitaron el 50% de densitometrías al grupo de edad entre 45-65 años y 35% a los mayores de 65. Los motivos de solicitud para los varones fueron: valoración diagnóstica en el 55,9%, algias en el 32,35% y control de osteoporosis en el 5,9% de casos. Presentaban antecedente personal de fractura osteoporótica en el 47,06% de ellos y antecedente familiar en el 20,6%. El consumo de alcohol esporádico o habitual estaba presente en el 52,94% de los hombres a los que se les realizó densitometría ósea.

**Conclusiones:** En el grupo de mujeres mayores de 65 años, con alto riesgo de fractura, y en varones se solicitan pocas densitometrías. Los dolores osteo-musculares constituyen un motivo frecuente de solicitud de densitometría ósea. En el grupo de hombres es importante destacar el alto porcentaje de osteoporosis secundarias y de antecedentes de fractura.

### 182. COMPARACIÓN ENTRE DIFERENTES MARCADORES DE METABOLISMO ÓSEO TRAS UNA DOSIS DE BIFOSFONATO INTRAVENOSO EN PACIENTES CON OSTEOPOROSIS. RESULTADOS PRELIMINARES

J.M. Senabre Gallego<sup>1</sup>, J. Ivorra Cortés<sup>1</sup>, E. Beltrán Catalán<sup>1</sup>, J.J. Alegre Sancho<sup>1</sup>, I. Chalmeta Verdejo<sup>1</sup>, N. Fernández-Llanio Comella<sup>1</sup>, S. Muñoz Gil<sup>1</sup>, J.A. Román Ivorra<sup>1</sup>, E. Valls Pascual<sup>1</sup>, A. Rueda Cid<sup>1</sup>, C. Alcañiz Escandell, I. Martínez Cordellat<sup>1</sup> y J.I. Mendoza Cid<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Sección de Reumatología. <sup>2</sup>Servicio de Análisis Clínicos, Hospital Dr. Peset, Valencia.

**Introducción:** Después de iniciar un tratamiento antirresorptivo se observa un fuerte descenso de los marcadores de metabolismo óseo (MBOS) que se ha relacionado con un aumento a largo plazo de la densidad mineral ósea (DMO) (Ravn et al. Bone 1999;24(3):237-44). Los MBOS se han utilizado para identificar de manera temprana a los pacientes que no están respondiendo al tratamiento o que, más probablemente, no cumplan con la medicación prescrita.

**Objetivo:** Describir la variación de 4 MBOS, tras la infusión de un bifosfonato intravenoso en pacientes con osteoporosis.

Tabla Resumen 182

Marcadores	Respondedores	No respondedores
OC	19 (61,3%)	12 (38,7%)
P1NP	23 (76,7%)	7 (23,3%)
BCTX	20 (66,7%)	10 (33,3%)
DPD	11 (37,9%)	18 (62,1%)

**Material y método:** Se han realizado análisis de 4 MBOS, dos de formación: osteocalcina (OC) y propéptido aminoterminal de procolágeno 1 (P1NP) en sangre, y dos de resorción:  $\gamma$ -CrossLaps (BCTX) en sangre y deoxipiridinolina (DPD) en orina a pacientes con osteoporosis antes y después de haber recibido tratamiento con un bifosfonato intravenoso (zoledronato o ibandronato) en los últimos 2 años. Se establecieron puntos de corte para cada marcador según las recomendaciones de la IOF (International Osteoporosis Foundation) (Delmas et al. Osteoporos Int, Suppl 6:2-17) para una especificidad del 90% en la predicción de una respuesta positiva de la DMO (+ 3%), expresados como descenso de los valores iniciales en porcentaje: -40% OC, -40% P1NP, -55% BCTX y -30% DPD. Se clasificó a los pacientes como respondedores o no respondedores dependiendo de que el marcador hubiera descendido hasta el punto de corte establecido.

**Resultados:** Se determinaron los MBOS de 33 pacientes (28 mujeres y 5 hombres) con osteoporosis antes y después de recibir tratamiento con un bifosfonato intravenoso: 28 pacientes recibieron 5 mg de zoledronato y 5 pacientes 3 mg de ibandronato. El intervalo medio de tiempo entre la infusión y la analítica posterior fue de  $100 \pm 42$  días. 19 pacientes (61,3%) respondieron al tratamiento según los valores de OC; 23 (76,7%) P1NP; 20 (66,7%) BCTX; 11 (37,9%) DPD (tabla).

**Conclusiones:** Se observa un menor porcentaje de pacientes respondedores según el descenso de los valores de DPD, lo que podría significar que este marcador es menos útil para monitorizar el tratamiento con bifosfonatos. Se trata de un análisis preliminar a la espera de aumentar el número de pacientes.

### 183. MUJERES CON OSTEOPOROSIS Y CÁNCER DE MAMA QUE INICIAN TRATAMIENTO CON INHIBIDORES DE AROMATASA: PREVALENCIA DE HIPOVITAMINOSIS D Y DE FRACTURAS

E. Casado<sup>1</sup>, I. Vázquez<sup>1</sup>, M. García-Manrique<sup>1</sup>, E. Dalmau<sup>2</sup>, M.Á. Seguí<sup>2</sup>, C. Orellana<sup>1</sup>, J. Gratacós<sup>1</sup> y M. Larrosa<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Reumatología. Hospital de Sabadell. Institut Universitari Parc Taulí (UAB). <sup>2</sup>Oncología. Hospital de Sabadell. Institut Universitari Parc Taulí (UAB). Barcelona.

**Introducción:** Los tratamientos con inhibidores de aromatasa en mujeres con cáncer de mama parecen estar asociados a una pérdida de masa ósea y un alto riesgo de fractura. Muchas de estas pacientes ya presentan osteoporosis en el momento de iniciar este tratamiento, déficit de vitamina D o incluso fracturas previas.

**Objetivos:** Analizar la prevalencia de hipovitaminosis D y de fractura en mujeres con osteoporosis y cáncer de mama que inician tratamiento con inhibidores de aromatasa. Valorar el remodelado óseo de estas pacientes a partir de marcadores de resorción (NTX).

**Pacientes y métodos:** Estudio transversal, con inclusión sistemática de todas las pacientes con cáncer de mama y que van a iniciar tratamiento con inhibidores de aromatasa (anastrozol, letrozol, exemestano) o que lo han iniciado en el último año y que presentaban osteoporosis (T-score < -2,5) por densitometría ósea (Hologic). Período de inclusión septiembre 2005-julio 2008. Se excluyeron todas las pacientes que estuvieran ya en tratamiento con fármacos para la osteoporosis, exceptuando calcio y vitamina D. A todas las pacientes se les realizó una determinación de 25(OH)D3 (normal < 25 ng/ml), de PTH (normal < 65 pg/ml) y de marcadores de remodelado óseo (NTX; normal 5-65 nmol/mmol). Se realizó radiografía de columna dorsal y

lumbar a todas las pacientes para valorar la presencia de fracturas vertebrales. Mediante anamnesis y revisión de historia clínica se valoró el antecedente de fracturas periféricas. Se utilizó el índice FRAX para calcular la probabilidad de fractura a 10 años en todas las pacientes incluidas.

**Resultados:** Se incluyeron 73 mujeres. Edad media de  $65,3 \pm 8,3$  años (49-81). Edad media de la menopausia  $48,3 \pm 4,7$  años. La densidad mineral ósea (DMO) media fue en CL  $0,748 \pm 0,102$  g/cm<sup>2</sup> (T-score -2,7  $\pm$  0,7), en CF  $0,665 \pm 0,100$  g/cm<sup>2</sup> (T-score -2,1  $\pm$  1,1), y en FT  $0,691 \pm 0,508$  mg/cm<sup>2</sup> (T-score -1,8  $\pm$  0,8). El valor medio del índice FRAX de riesgo de fractura mayor fue de  $6,5 \pm 3,9\%$  y el de riesgo de fractura de fémur de  $2,1 \pm 2,4\%$ . Diez pacientes referían haber presentado alguna fractura periférica previa. Los niveles medios de 25(OH)D3 fueron de  $33,7 \pm 17,0$  ng/ml y de PTH  $48,4 \pm 20,7$  pg/ml. Un 34,5% de las pacientes presentaban déficit de vitamina D y un 5,3% un hiperparatiroidismo secundario. El estudio por medio de marcadores del remodelado óseo mostró un valor medio de NTX de  $80,3 \pm 40,3$  nmol/mmol, observándose que 72,7% de las pacientes presentaban un remodelado óseo aumentado. El estudio radiológico de la columna dorsal y lumbar mostró que 11 pacientes (15%) presentaban al menos una fractura vertebral (deformidad > 20%). De éstas sólo una presentaba además una fractura periférica previa.

**Conclusiones:** Las mujeres con osteoporosis y cáncer de mama que inician tratamiento con inhibidores de aromatasa presentan una elevada prevalencia de hipovitaminosis D, un remodelado óseo alto y hasta un 15% de ellas ya presentan fracturas vertebrales previas.

### 184. MANIFESTACIONES CLÍNICAS Y CAUSAS MÁS FRECUENTES DE OSTEOMALACIA. REVISIÓN DE 26 CASOS

L. Gifré, P. Peris, A. Monegal, R. Reyes, M.J. Martínez de Osaba, L. Álvarez y N. Guañabens.

Servicio de Reumatología, Hospital Clínic de Barcelona.

**Introducción:** La osteomalacia (OM) es una enfermedad del metabolismo óseo caracterizada por una alteración de la mineralización ósea causada por alteraciones del metabolismo de la vitamina D (vit D) y/o del fosfato (P), o por otros procesos que pueden interferir en la mineralización ósea. Las manifestaciones clínicas son inespecíficas y, en ocasiones, pueden confundirse con una osteoporosis. El objetivo de este estudio ha sido analizar las manifestaciones clínicas y las causas más frecuentes de OM en pacientes atendidos en un servicio de Reumatología.

**Métodos:** Se revisaron los registros de los pacientes diagnosticados de OM que fueron atendidos en nuestro servicio entre 1989 y 2008. Se incluyeron parámetros clínicos, analíticos, radiológicos, densitométricos y los resultados de la biopsia ósea. El diagnóstico de OM se estableció mediante biopsia ósea y/o por criterios clínicos de Bingham y Fitzpatrick 1.

**Resultados:** Se identificaron 26 pacientes con OM (15 M/11H), con una edad media de  $53 \pm 17$  años (rango 17-84). 12 pacientes (46%) tenían una OM por déficit de vit D, 13 (50%) una OM hipofosfatémica y uno (4%) una hipofosfatasa. Las causas de OM por déficit de vit D fueron: déficit de exposición solar (5 casos), celiacía (3 casos), farmacológico (2 casos) y cirugía bariátrica (1 caso); mientras que las causas de OM hipofosfatémica fueron: OM hipofosfatémica familiar (6 casos), asociada a hiperparatiroidismo (2 casos), tumoral (1 caso), asociada a trastorno tubular renal (1 caso) y 3 casos no filiados. La mayoría de pacientes debutaron con síntomas osteoarticulares (89% con polialgias inespecíficas, 73% con fracturas por fragilidad). En 17 pacientes se realizó una DMO y 11/17 (65%) tenían criterios de osteoporosis densitométrica (7 pacientes con OM por hipovitaminosis D, 3 con OM hipofosfatémica, 1 con hipofosfatasa). Los pacientes con OM por déficit de vit D tenían valores más bajos de DMO en columna y fémur que aquellos con OM hipofosfatémica. En el análisis desta-

caba un aumento de fosfatasa alcalina total (FAT) en la mayoría de pacientes (76%). Sin embargo, los pacientes con OM por déficit de vit D presentaban valores significativamente más altos de FAT y de los marcadores del recambio óseo (FA ósea, PINP, NTx) que los pacientes con OM hipofosfatémica, así como un valor de PTH más alto y valores más bajos de vit D, calcemia y calciuria. Los pacientes con OM hipofosfatémica presentaban unos valores más bajos de P sérico, una mayor fosfatemia y eran más jóvenes ( $44,5 \pm 14$  vs  $63 \pm 15$  años,  $p = 0,005$ ). El P sérico era bajo en todos los pacientes con OM hipofosfatémica y sólo en el 33% de los pacientes con OM por déficit de vit D, mientras que el 82% de los pacientes con OM por déficit de vit D presentaba una hipocalciuria ( $< 50$  mg/24 h) y que sólo se observó en el 9% de los pacientes con OM hipofosfatémica. La paciente con OM por hipofosfatemia tenía unos valores bajos de FAT y FA ósea.

**Conclusión:** La OM hipofosfatémica y la OM por déficit de Vit D se observan con una frecuencia similar en la consulta de reumatología especializada en metabolismo óseo. El aumento de FAT y la disminución del P sérico son las alteraciones analíticas más frecuentes en este proceso. La calciuria y fosfatemia tienen un alto poder discriminativo en la diferenciación de ambos tipos de OM. La presencia de osteoporosis densitométrica, especialmente en pacientes con OM por déficit de vit D, y las fracturas son frecuentes en este proceso por lo que puede confundirse con una osteoporosis.

### 185. RESPUESTA DE LOS PACIENTES CON ENFERMEDAD DE PAGET AL TRATAMIENTO CON ÁCIDO ZOLEDRÓNICO ANUAL

M. García Arias, A. Torrijos Eslava y E. Martín Mola

Servicio de Reumatología. Hospital Universitario La Paz. Madrid.

**Introducción:** La Enfermedad de Paget es un trastorno esquelético caracterizado por un recambio óseo acelerado con aumento de la resorción, seguido de una formación excesiva y desorganizada. El tratamiento de primera elección son los difosfonatos, moduladores de la actividad ósea que actúan sobre los osteoclastos, disminuyendo así la resorción ósea.

**Objetivo:** Estudiar el papel del tratamiento con una única infusión de ácido zoledrónico anual en pacientes diagnosticados de enfermedad de Paget.

**Pacientes y métodos:** Se han incluido 13 pacientes de una consulta de enfermedades del metabolismo óseo, diagnosticados de Enfermedad de Paget activa, que han recibido una infusión de 5 mg intravenosos de ácido zoledrónico. Al inicio se recogieron variables demográficas y clínicas como la edad, el sexo, la localización de la enfermedad y los tratamientos previos con otros difosfonatos. Asimismo, se determinaron marcadores del metabolismo óseo como la fosfatasa alcalina (FA), la D-piridinolina y la parathormona (PTH). El criterio para indicar tratamiento con ácido zoledrónico fue la elevación de la FA al menos, el doble del límite superior de la normalidad, considerando como intervalo normal entre 30 y 120 UI/L. Además, los pacientes no habían recibido tratamiento previo con difosfonatos, al menos, durante el año previo a la infusión del zoledrónico. En las 48 horas previas al tratamiento a los pacientes se les administró calcio, entre 500 y 1000 mg diarios y vitamina D, entre 400 y 800 UI diarias. Estos pacientes fueron seguidos prospectivamente comparando los parámetros analíticos antes, al mes, a los 3 meses, y luego cada 6 meses tras el tratamiento. Se analizaron las diferencias mediante test de Anova de medidas repetidas y test no paramétrico de Wilcoxon para datos pareados.

**Resultados:** De los 13 pacientes incluidos en el estudio, 4 mujeres (30,8%) y 9 hombres (69,2%), 3 tenían una única localización de la enfermedad y en el resto se trataba de una afectación poliostótica. La edad media fue de  $72,23 \pm 9,808$  años. Comparando las diferentes variables antes y después del tratamiento, encontramos que se produce una disminución estadísticamente significativa en las cifras de

FA al mes ( $400,67 \pm 316,52$  vs  $181,22 \pm 68,64$ ,  $p < 0,05$ ), a los tres meses ( $400,67 \pm 316,52$  vs  $87,44 \pm 48,30$ ,  $p < 0,05$ ) y a los seis meses del tratamiento ( $400,67 \pm 316,52$  vs  $63,11 \pm 19,11$ ,  $p < 0,05$ ). La FA se normalizó en 11 de los 13 pacientes (84,61%) a los tres meses del tratamiento, y en el 100% a los seis meses. Observamos una disminución significativa en la D-piridinolina al mes ( $11,95 \pm 2,46$  vs  $5,10 \pm 3,05$ ,  $p < 0,05$ ), a los tres meses ( $11,95 \pm 2,46$  vs  $4,94 \pm 1,27$ ,  $p < 0,05$ ) y a los seis meses de la visita basal ( $11,95 \pm 2,46$  vs  $4,46 \pm 0,95$ ,  $p < 0,05$ ). Con respecto a la PTH, se produce un aumento significativo al mes ( $45 \pm 18,60$  vs  $107,89 \pm 63,52$ ,  $p < 0,05$ ), a los tres meses ( $45 \pm 18,60$  vs  $73,22 \pm 32,31$ ,  $p < 0,05$ ) y a los seis meses del tratamiento ( $45 \pm 18,60$  vs  $52,56 \pm 14,92$ ,  $p < 0,05$ ). De los 13 pacientes, sólo tres presentaron efectos secundarios, que consistieron en un síndrome pseudogripal en dos de ellos y en un episodio de hipocalcemia leve en el caso restante.

**Conclusiones:** Los pacientes con enfermedad de Paget se benefician del tratamiento con ácido zoledrónico anual, ya que induce una disminución de la resorción ósea. Los efectos adversos descritos son poco frecuentes y de escasa gravedad. No obstante, se desconoce cuál puede ser el efecto de los difosfonatos a largo plazo.

### 186. HIPERTIROIDISMO SUBCLÍNICO EXÓGENO Y DENSIDAD MINERAL ÓSEA EN HOMBRES CON CARCINOMA DIFERENCIADO TIROIDAL

S. Holgado Pérez<sup>1</sup>, E. Colomé Tatché<sup>2</sup>, J. Reverter Calatayud<sup>2</sup>, N. Alonso<sup>2</sup>, S. Mínguez Blasco<sup>1</sup>, A. Moltó<sup>1</sup>, D. Grados<sup>1</sup>, E. García-Melchor<sup>1</sup>, L. Mateo Soria<sup>1</sup>, A. Olivé<sup>1</sup>, X. Tena<sup>1</sup> y D. Duatis<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Sección de Reumatología, <sup>2</sup>Servicio de Endocrinología y Nutrición, Hospital Universitari Germans Trias i Pujol. Badalona. Barcelona.

**Objetivos:** Conocer el efecto sobre la densidad mineral ósea del hipertiroidismo subclínico producido por la levotiroxina en dosis supresoras de la TSH en varones con carcinoma diferenciado de tiroides tras la tiroidectomía.

**Material y métodos:** Estudio transversal y retrospectivo de 32 varones ( $56 \pm 14$  años) tratados con levotiroxina durante un mínimo de 5 años con TSH  $< 0,05$  mUI/mL y concentraciones de T3 normales en todas las determinaciones realizadas cada 3-6 meses. El grupo control incluyó 32 hombres comparables por edad e índice de masa corporal. Se excluyeron pacientes cuyo tratamiento o enfermedad afectara la densidad mineral ósea. Se determinó la TSH, T4L, T3, calcio, fosfatasa alcalina, PTH, 25-OH vitamina D y testosterona en suero así como, calciuria/24h y N-telopéptido en orina. La densidad mineral ósea se valoró mediante DXA en fémur proximal, radio distal y columna lumbar. Se recogió la ingestión cálcica, la actividad física, los hábitos tóxicos y antecedentes de fracturas óseas a través de un cuestionario.

**Resultados:** Se administró levotiroxina durante  $15 \pm 5$  años; La dosis media fue  $2,6 \pm 0,7$  mg/Kg/24 h. No hubo diferencias significativas en los datos antropométricos, actividad física, hábitos no saludables o ingestión cálcica entre los pacientes y controles. La concentración de TSH fue inferior en los pacientes ( $0,11 \pm 0,24$  mmUI/mL) respecto a los controles ( $2,15 \pm 1,12$ ) ( $p < 0,01$ ), y la de T4L fue superior ( $1,87 \pm 0,39$  frente a  $1,17 \pm 0,15$  ng/dL, respectivamente;  $p < 0,01$ ). No se observaron diferencias significativas entre pacientes y controles en la concentración de calcio, fosfatasa alcalina, PTH, 25-OH vitamina D y testosterona, calciuria de 24 horas ni N-telopéptido ni tampoco en la densidad mineral ósea (tabla).

Tabla Resumen 186

Densidad (g/cm <sup>2</sup> )	Pacientes	Controles	p
Cuello fémur	$0,948 \pm 0,128$	$0,996 \pm 0,154$	$p = 0,2$
Radio distal	$0,628 \pm 0,137$	$0,697 \pm 0,688$	$p = 0,06$
Columna lumbar	$1,253 \pm 0,156$	$1,240 \pm 0,173$	$p = 0,7$

**Conclusiones:** El tratamiento supresor de la TSH con levotiroxina a largo plazo no parece asociarse a una disminución de la densidad mineral ósea ni a un aumento de la resorción ósea en varones con carcinoma diferenciado tiroidea.

### 187. RESULTADOS PRELIMINARES DEL ANÁLISIS DE EFECTOS ADVERSOS EN PACIENTES CON ENFERMEDADES METABÓLICAS ÓSEAS TRATADOS CON ÁCIDO ZOLEDRÓNICO

R. López-González<sup>1</sup>, S. Gómez-Castro<sup>1</sup>, C.A. Montilla-Morales<sup>1</sup>, M. Sánchez-González<sup>1</sup>, E. Loza<sup>2</sup>, I. Corbacho-Camero<sup>3</sup>, A. Carpio<sup>1</sup> y J. Del Pino Montes<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Reumatología. <sup>2</sup>Unidad de Investigación SER, <sup>3</sup>Medicina de Familia. Hospital Universitario de Salamanca.

**Introducción:** Los antirresortivos, especialmente los bisfosfonatos, son el tratamiento más utilizado en las enfermedades metabólicas óseas. Son conocidas las dificultades de su absorción intestinal y los efectos adversos digestivos responsables de falta de adherencia y fracasos terapéuticos. Los bisfosfonatos administrados por vía intravenosa son una opción terapéutica para evitar parte de estos problemas. El ácido zoledrónico, un potente bisfosfonato, ha sido introducido para el tratamiento de la osteoporosis (OP) y la enfermedad de Paget (EOP). Son poco conocidos los datos post-comercialización sobre los efectos adversos de este fármaco.

**Objetivo:** 1) Describir las características clínicas de los pacientes con OP y EOP tratados con ácido zoledrónico en el Hospital Universitario de Salamanca. 2) Analizar la tolerancia de este fármaco.

**Pacientes y métodos:** Estudio retrospectivo observacional basado en la revisión de historias clínicas de una muestra de pacientes diagnosticados de OP y EOP tratados con ácido zoledrónico (5 mg iv) en un periodo de 2 años (desde 1/1/2007 hasta 31/12/2008). Se analizaron los efectos secundarios después de la primera dosis y la necesidad de administración de fármacos para su prevención. Se realizó estudio bivariado para examinar la posible asociación entre el diagnóstico, la edad y los efectos secundarios provocados por la administración de ácido zoledrónico.

**Resultados:** En la población estudiada (n = 83 pacientes), 55% eran mujeres, 41% presentaban osteoporosis y el 42% enfermedad de Paget. Los pacientes presentaban una edad media de 74 años  $\pm$  8,3 años y el 74% eran jubilados. En el 23% la suspensión del fármaco anti-reabsortivo se había producido por efectos adversos y el 45% por

ineficacia. Respecto a los efectos adversos secundarios a la administración, se observó alguno de ellos en el 10% de los pacientes. Todos fueron leves y transitorios. Cerca del 80% consistió en síndrome gripal post-administración del fármaco. Perfil del paciente que presentó el efecto adverso: más prevalente (71,4%) en mujeres, con una edad media 69,4 años  $\pm$  8,1 años; el 42,8% con diagnóstico de OP y el 57,2% con diagnóstico de EOP. Sólo el 3,6% precisó la toma de medicación para manejarlo. En ninguno de los casos se produjo osteonecrosis mandibular.

**Conclusión:** El ácido zoledrónico es una opción terapéutica bien tolerada para las enfermedades metabólicas óseas. Los efectos adversos siempre fueron moderados y el más frecuente fue el síndrome pseudogripal. Entre estos pacientes predominaron las mujeres y la edad era inferior a la media de la muestra. Estos resultados deben ser confirmados en posteriores estudios.

### 188. OSTEONECROSIS MÚLTIPLE: CARACTERIZACIÓN CLÍNICA Y MORFOLÓGICA

T. Otón, M. Fernández-Castro, J.L. Andreu, J. Campos, A. Prada, L. Silva, J. Sanz, C. Barbadillo, M. Jiménez-Palop, C. Isasi y J. Mulero

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

**Introducción y objetivo:** La osteonecrosis múltiple (ONM) es una entidad poco frecuente de consecuencias muy incapacitantes para el paciente. El uso de dosis elevadas de glucocorticoides es la causa más frecuente de ONM, aunque muchos otros procesos se han relacionado con su aparición, como el alcoholismo, los anticuerpos antifosfolípidicos o la infección por el virus de la inmunodeficiencia humana o su tratamiento, entre otros. El objetivo de este estudio es caracterizar clínica, morfológica y evolutivamente una serie de pacientes con ONM.

**Métodos:** Se han estudiado siete pacientes consecutivos diagnosticados de ONM mediante resonancia magnética y/o radiología convencional. Se aplicó un protocolo de estudio predefinido que incluía una evaluación clínica y epidemiológica completa, determinación de anticuerpos antifosfolípidicos, infección HIV, coagulometría y determinación de crioglobulinas. Se estudiaron factores predisponentes, datos epidemiológicos, datos de la enfermedad de base, métodos diagnósticos utilizados, terapias aplicadas y desenlace morfológico y funcional de los pacientes.

Tabla Resumen 188

Caso	1	2	3	4	5	6	7
Edad	29	46	65	47	35	33	33
Número de localizaciones	3	3	2	3	2	2	2
Localizaciones	Ambas cabezas femorales. Cabeza humeral izquierda	Metáfisis femoral dcha. Metáfisis tibial dcha. Cabeza humeral izquierda	Ambas cabezas femorales. Astrágalo izquierdo	Ambas cabezas femorales	Ambas cabezas femorales	Ambas cabezas femorales	Ambas cabezas femorales
Consumo excesivo de alcohol	No	No	No	No	No	No	No
Tabaquismo	No	No	Ex-fumador	Sí	Sí	No	No
Glucocorticoides	Sí	Sí	Sí	No	Sí	Sí	Sí
Proceso autoinmune	Sjögren Primario	Púrpura trombocitopénica idiopática	No	No	Sordera autoinmune	Artritis idiopática juvenil	Artritis reumatoide
Síndrome antifosfolípido	No	No	No	No	No	No	No
Crioglobulinemia	No	No	No	No	No	No	No
Hemopatía	No	Trombopenia idiopática	Déficit Factor X	No	No	No	No
Infección VIH	No	No determinado	No	No	No determinado	No	No
Trasplante de órgano sólido	No	No	Pulmonar	No	No	No	No
Traumatismo	No	No	No	No	No	No	No
Necesidad de prótesis	No	Sí	No	No	No	Sí	Sí

**Resultados:** Se incluyeron 7 pacientes (6 mujeres y un varón; edad media 41,14 años). En la tabla se exponen las características clínicas y evolutivas de cada caso.

**Conclusiones:** La causa fundamental de ONM en nuestro medio es el uso de glucocorticoides. El pronóstico de la ONM no es favorable y frecuentemente es necesaria la implantación de una prótesis.

### 189. HERRAMIENTA FRAXTM EN PACIENTES CON CARCINOMA DE PRÓSTATA CON Y SIN TERAPIA DE DEPRIVACIÓN ANDROGÉNICA

M. Varsavsky, S. Quirosa Flores, B.M. Etchegoren, G. Alonso, A.R. González Ramírez, J.L. Miján Ortiz y M. Muñoz-Torres

*Hospital Universitario San Cecilio. Granada.*

**Introducción:** La herramienta FRAXTM calcula la probabilidad de fractura de cadera (FC) y del conjunto de fracturas osteoporóticas mayores (FOM) a 10 años. El rendimiento de este modelo no ha sido evaluado en pacientes con carcinoma de próstata (CP).

**Pacientes y métodos:** Aplicamos FRAXTM en 50 pacientes con CP. Habían recibido Terapia de Deprivación Androgénica (TDA) 27 pacientes (edad media  $73,44 \pm 5,08$  años) y no recibieron TDA 23 pacientes (edad media  $67,74 \pm 5,34$  años). El tiempo medio de tratamiento con TDA fue 33,88 meses (4-96). 10 pacientes (37%) recibieron TDA menos de 12 meses. El tipo de TDA fue: 16 con agonistas de GnRH, 7 con antiandrógenos y 4 con agonistas de GnRH + antiandrógenos.

**Resultados:** No se observaron diferencias estadísticamente significativas en DMO de cadera o columna lumbar, ni en factores clínicos como Índice de Masa Corporal, antecedente familiar de fractura osteoporótica, antecedente de fractura por fragilidad, hábito tabáquico u otra causa de osteoporosis secundaria entre pacientes con y sin TDA. Se observaron diferencias en la edad ( $p:0,002$ ) y en la ingesta diaria de calcio ( $p:0,013$ ) siendo mayor en ambos casos en el grupo con TDA. Existió una correlación lineal significativa entre los meses de TDA y los valores de DXA en: DMO de cuello femoral ( $r: -0,5$ ;  $p: 0,013$ ), t-score cuello femoral ( $r: -0,52$ ;  $p: 0,01$ ), z-score cuello femoral ( $r: -0,42$ ;  $p: 0,04$ ), DMO cadera total ( $r: -0,427$ ;  $p: 0,037$ ) y t-score cadera total ( $r: -0,38$ ;  $p: 0,026$ ). En columna lumbar se observó una tendencia a la significación estadística. El FRAXTM en el grupo con TDA fue de 4,73% para FOM y 2,61% para FC, en los casos sin TDA fue de 2,47% para FOM y 0,86% para FC. Observándose una diferencia significativa entre ambos grupos ( $p: 0,008$  para FOM y  $p: 0,007$  para FC).

**Conclusiones:** La herramienta FRAXTM podría ser de utilidad para valorar la decisión de iniciar tratamiento en pacientes con alto riesgo de fractura osteoporótica y sin cumplir criterios densitométricos de osteoporosis en pacientes con CP.

### 190. CONSULTA MULTIDISCIPLINAR DE OFTALMOLOGÍA-REUMATOLOGÍA EXPERIENCIA Y RESULTADOS TRAS DOS AÑOS DE FUNCIONAMIENTO

E. Beltrán Catalán<sup>1</sup>, L. Martínez-Costa Pérez<sup>2</sup>, N. Fernández-Llanio Comella<sup>1</sup>, J. Ivorra Cortes<sup>1</sup>, S. Muñoz Gil<sup>1</sup>, J. Román Ivorra<sup>1</sup>, J.M. Senabre Gallego<sup>1</sup>, E. Valls Pascual<sup>1</sup>, J.J. Alegre Sancho<sup>1</sup>, I. Chalmeta Verdejo<sup>1</sup>, L. Verdejo Gomez<sup>2</sup>, G. Escalerandi<sup>2</sup>, C. Alcañiz Escandell<sup>1</sup> y A. Rueda Cid<sup>1</sup>

*Servicios de <sup>1</sup>Reumatología y <sup>2</sup>Oftalmología, Hospital Universitario Dr. Peset. Valencia.*

**Introducción:** En la evolución de las enfermedades inflamatorias sistémicas se puede producir también inflamación de las distintas estructuras oculares. Según estudios epidemiológicos la incidencia global de uveítis en la población general es de 52 casos por 100.000 habitantes-año con una prevalencia de un 0,1%. En los últimos años se han creado en varios centros Españoles consultas multidisciplina-

rias de uveítis para facilitar la valoración clínica conjunta, el diagnóstico y tratamiento de estos pacientes.

**Objetivo:** En el presente trabajo exponemos los resultados que esta colaboración ha tenido en cuanto a la optimización de recursos y el diagnóstico precoz de nuestros pacientes.

**Resultados:** Inicialmente a todos los pacientes se les realiza una exploración oftalmológica que nos orienta hacia un determinado patrón de uveítis y posteriormente una completa historia clínica con anamnesis dirigida hacia patología sistémica reumatológica. A los pacientes con anamnesis negativa para enfermedades sistémicas se les realiza analítica básica, radiología de tórax y serología luética, porque se conoce que la sarcoidosis y la sífilis pueden producir cualquier patrón de uveítis con un interrogatorio dirigido negativo. La valoración de otras exploraciones complementarias se realiza en función de la orientación diagnóstica inicial. A los pacientes que van a precisar tratamiento con dosis elevadas de corticoides u otros fármacos inmunosupresores se les realiza un estudio para descartar tuberculosis latente mediante la intradermorreacción de Mantoux y booster, y se solicitan las serologías de VHB, VHC y VIH. Actualmente un total de 76 pacientes están en seguimiento en la consulta multidisciplinaria, con una edad media de  $46,5 \pm 3,8$  años. Un 63% son mujeres frente a un 37% de varones. Cada día de consulta semanal se realizan una media de 5 primeras y 12 sucesivas. Respecto a la presentación clínica el 60% de los pacientes están afectados de una uveítis anterior aguda, el 17% de una panuveítis, el 13% de una uveítis intermedia y 10% de uveítis posterior. El 50% de las uveítis anteriores agudas se producen en el contexto de una espondiloartropatía, y un 15% asociadas a HLA B27 sin participación musculoesquelética en el momento del diagnóstico. La mayoría de las uveítis intermedias son de causa primaria ocular y su patogenia es también autoinmune. Dentro del grupo de las panuveítis con vasculitis retiniana es importante destacar la enfermedad de Behçet, ya que es una forma habitual de presentación en nuestro medio. A un 40% de los pacientes controlados en nuestra consulta se les diagnosticó patología reumatológica de novo. El 76% presentaron una afectación unilateral frente al 24% que debutaron con afectación ocular bilateral. En cuanto a la forma de presentación cabe destacar que con mayor frecuencia lo hacen en forma de brotes agudos recidivantes (60%).

**Conclusiones:** El 50% de las uveítis anteriores agudas se producen en el contexto de una espondiloartropatía. A un 40% de los pacientes valorados en nuestra consulta se les diagnosticó patología reumatológica de novo. La forma clínica de presentación más frecuente es la afectación unilateral con brotes agudos recidivantes. Creemos necesaria una buena comunicación entre oftalmólogos y reumatólogos para la detección y tratamiento precoz de estas patologías.

### 191. ADALIMUMAB EN UVEÍTIS REFRACTARIA

J. Sánchez Bursón, N. Cid, P. González, J. Uceda, R. Montero y A. Piñero

*Unidad de Aparato Locomotor. Servicio de Oftalmología. Hospital Universitario de Valme. Sevilla.*

**Objetivos:** Valoramos la eficacia de Adalimumab (AD) en pacientes con uveítis severas y refractarias (US) a corticoides e inmunosupresores.

**Método:** Realizamos un estudio prospectivo de casos con US refractaria a tratamientos con corticoides, inmunosupresores y otros anti-TNF. Todos los pacientes fueron tratados durante 24 semanas con AD a dosis de 40 mg/2 semanas y durante este tiempo dosis estable de corticoides. Revisamos a los pacientes a las 4, 12, 16 y 24 semana. La eficacia del tratamiento la valoramos con la AV, actividad inflamatoria vítrea, presencia de vasculitis, hemorragias y edemas. En todos los casos se realizaron estudio de Tomografía de coherencia óptica (OCT).

**Resultados:** Durante el año 2008, 7 pacientes completaron las 24 semanas de este estudio, los diagnósticos etiológicos, características

Tabla Resumen 191

	Edad	Sexo	Diagnóstico	Lesión	Tipo uveítis	Tratamiento previo	Cirugía previa
1	30	F	Enfermedad Behçet	Bilateral	Posterior	Ciclosporina	
2	62	F	Enfermedad Behçet	Bilateral	Posterior	Ciclosporina, Micofenolato	
3	59	M	Oftalmopatía simpática	Bilateral	Posterior	Ciclosporina, Infliximab, Etanercept	Vitrectomía
4	22	M	Pars planitis	Bilateral	Intermedia	Ciclosporina, Azatioprina	Vitrectomía
5	18	M	Vogt Koyanagi Harada	Bilateral	Posterior	Ciclosporina, Azatioprina	
6	39	F	Pars planitis	Bilateral	Posterior	Ciclosporina, Azatioprina	Vitrectomía
7	41	M	Enfermedad de Behçet	Bilateral	Posterior	Ciclosporina, Micofenolato, Azatioprina, Infliximab, Leflunomida	Vitrectomía

de los pacientes y tratamientos previos se exponen en la tabla. La edad media era de 38,7. Todos los casos se trataron durante fases de actividad y tenían afectación bilateral. El diagnóstico etiológico más frecuente fue el de Enfermedad de Behçet, en 6 casos hubo uveítis posterior. Los datos oftalmológicos al inicio del tratamiento se exponen en la tabla. Objetivamos en una paciente una lesión cutánea diagnosticada de melanoma, al finalizar el tratamiento. Los datos oftalmológicos al final de los 6 meses, total mejoría en la actividad inflamatoria y en la AV. Ningún paciente presentó exacerbación de su cuadro durante el periodo de tratamiento. La OCT fue patológica con presencia de membrana epirretiniana en 3 casos. En todos los casos desapareció la inflamación vítrea, así como los focos de vasculitis, edema y coriorretinitis. Todos los pacientes mejoraron de su AV cuando estaba comprometida por el componente inflamatorio. No hubo ningún beneficio en los casos con membrana epirretiniana.

**Conclusiones:** El AD es una eficaz alternativa terapéutica en los casos de US refractaria, fundamentalmente en las fases inflamatoria de la enfermedad sin lesiones estructurales.

## 192. CICLOSPORINA EN EL TRATAMIENTO DE LAS UVEÍTIS

J. Sánchez Bursón, R. Hernández, I. González, R. Montero y A. Piñero

Unidad Aparato Locomotor. Servicio de Oftalmología. Hospital Universitario de Valme, Sevilla.

**Introducción:** La ciclosporina A (CSA) es el tratamiento de elección en los casos de uveítis más severas o que fallan el tratamiento tópico.

**Objetivos:** Analizar la eficacia y seguridad del tratamiento con CSA en pacientes con uveítis

**Métodos:** Estudio observacional, retrospectivo de los últimos 10 años en nuestra Unidad con pacientes diagnosticado de uveítis anterior, intermedia o posterior en fases de actividad que hayan sido tratados con CSA. Todos los pacientes fueron tratados con CSA con dosis entre 3-7 mg/kg/día, ajustando la dosis según los niveles de C2. Además los pacientes recibían tratamiento tópico y corticoide oral.

**Resultados:** Incluimos en el mismo 250 pacientes diagnosticados de uveítis y que habían sido tratados con CSA. De éstos, 140 eran varones y la edad media fue de 36 años (12-67). Los tipos de uveítis y patología reumatológica más frecuente de exponen en tabla. Observamos algún tipo de reacciones adversa en el 31%, de los pacientes, en el primer control, bajando estas al ajustar dosis según niveles de C2. Las reacciones adversas más frecuentes fueron HTA (12%), hipertricosis (8%), alteraciones renales (8%) y diarrea. En el 10% hubo que retirar la medicación por este motivo. Con respecto a la eficacia la CSA fue eficaz en 190 pacientes (76%), reduciendo significativamente

Tabla Resumen 192

Uveítis anterior	55 (22)%
Uveítis intermedia	20 (8%)
Uveítis posterior	65 (26)%
Panuveítis	95 (38%)
Enfermedad de Behçet	80 (32%)
Espondiloartropatía	35 (14%)
Síndrome Sjögren	25 (10%)
Idiopáticas	87 (35%)

la inflamación intraocular, vasculitis, edemas, etc., en el 24% tuvo que ser cambiada por otro inmunosupresor o asociarse otros fármacos. No obtuvimos mejoría en los casos de membrana epirretiniana, queratopatías, cinerías posteriores, atrofia coriorretiniana o snow boot.

**Conclusiones:** La CSA es el tratamiento de elección y primera línea en los casos de uveítis donde predomine el componente inflamatorio intraocular, la vasculitis y los exudados. En los casos de lesión ya establecida las expectativas son muy pobres.

## 193. ¿ES EFICAZ EL INTERFERÓN EN EL TRATAMIENTO DE LA UVEÍTIS NO INFECCIOSA? UNA REVISIÓN SISTEMÁTICA

F. Francisco-Hernández<sup>1</sup>, M.A. Abad Hernández<sup>2</sup>, A.M. Ortiz García<sup>3</sup>, S. Muñoz Fernández<sup>4</sup>, J. Maese<sup>5</sup>, L. Carmona<sup>5</sup> y E. Pato<sup>6</sup>

<sup>1</sup>Sección de Reumatología, Hospital Universitario de Gran Canaria Dr. Negrín. <sup>2</sup>Sección de Reumatología, Hospital Virgen del Puerto, Plasencia, Cáceres. <sup>3</sup>Servicio de Reumatología, Hospital Universitario de la Princesa, Madrid. <sup>4</sup>Sección de Reumatología, Hospital Infanta Sofía, Madrid. <sup>5</sup>Fundación Española de Reumatología, Madrid. <sup>6</sup>Servicio de Reumatología, Hospital Clínico San Carlos, Madrid.

**Introducción:** La uveítis autoinmune no infecciosa (UANI) puede resultar un cuadro muy grave con un pronóstico visual desfavorable para el paciente si no se consigue un control adecuado del proceso inflamatorio. El interferón (IFN) se emplea, desde hace tiempo, en el tratamiento de distintas enfermedades autoinmunes y en la UANI refractarias a los inmunosupresores clásicos.

**Objetivo:** Revisar sistemáticamente la evidencia científica publicada hasta el momento sobre la eficacia del INF en el tratamiento de los pacientes con UANI refractarias a los inmunosupresores clásicos.

**Métodos:** Se realizó una búsqueda general de todos los estudios publicados hasta el 21 de octubre de 2007 sobre el tratamiento de las UANI con terapias biológicas (interferón, infliximab, etanercept, adalimumab y daclizumab) en las bases de datos Medline y Embase. Los criterios empleados para la selección fueron: a- Tipo de estudio: ensayos clínicos, pero ante la ausencia de literatura de calidad, se decidió incluir estudios prospectivos, retrospectivos y series de casos; b- Tipo de participantes: pacientes con UANI (autoinmune, endógena, intermedia, posterior y panuveítis) refractaria al tratamiento habitual; c- Tipo de intervención: tratamiento con IFN; d- Tipos de medidas de desenlace: agudeza visual, Tyndall, vitritis, vasculitis retiniana, edema macular y pars planitis. Tres revisores independientes seleccionaron los estudios por consenso y un único revisor valoró posteriormente la calidad metodológica de los seleccionados.

**Resultados:** Se identificaron un total de 629 citas sobre el tratamiento con fármacos biológicos de la UANI tras la selección y consenso por títulos, que se redujeron a 105 tras la selección y consenso por resúmenes, de los que 24 correspondían a UANI tratadas con INF. Se encontró un artículo más en la búsqueda secundaria. Se analizaron 3 revisiones sistemáticas sobre la enfermedad de Behçet (EB), una de ellas incluida en otra, 6 estudios retrospectivos, 9 prospectivos, un ensayo clínico aleatorizado con placebo en EB. No se encontraron 6 estudios. En general, la calidad de los estudios fue pobre, la metodología muy heterogénea y las medidas de desenlace utilizadas muy variables. En total el número de pacientes incluidos en los distintos

estudios fue 292 (219 con EB y 73 con uveítis de otras etiologías). El IFN beta-1a solamente se evaluó en un estudio, en los demás, se utilizó el IFN alfa-2a subcutáneo a una dosis y posología variables. Se observó una mejoría o estabilización de la agudeza visual y mejoría de la inflamación intraocular de distinta magnitud. También se consiguió efecto ahorrador de corticoides.

**Conclusión:** El tratamiento con IFN alfa-2a es eficaz en el tratamiento de los pacientes con uveítis en la EB con un grado de recomendación A y un nivel de evidencia 1a. El tratamiento con IFN alfa-2a es eficaz en el tratamiento de los pacientes con UANI de distinta etiología, con un grado de recomendación C y un nivel de evidencia 4.

#### 194. ¿APOYA LA EVIDENCIA EXISTENTE EN LA LITERATURA ACTUAL EL EMPLEO DE INFILIXIMAB EN EL TRATAMIENTO DE LA UVEÍTIS AUTOINMUNE NO INFECCIOSA?

A.M. Ortiz García<sup>1</sup>, M.A. Abad Hernández<sup>2</sup>, F. Francisco Hernández<sup>3</sup>, J. Maese<sup>4</sup>, S. Muñoz Fernández<sup>5</sup>, L. Carmona<sup>4</sup> y E. Pato<sup>6</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Reumatología, Hospital Universitario de la Princesa, Madrid. <sup>2</sup>Sección de Reumatología, Hospital Virgen del Puerto, Plasencia, Cáceres. <sup>3</sup>Sección de Reumatología, Hospital Universitario de Gran Canaria Dr. Negrín, Las Palmas de Gran Canaria. <sup>4</sup>Fundación Española de Reumatología, Madrid. <sup>5</sup>Sección de Reumatología, Hospital Infanta Sofía, Madrid. <sup>6</sup>Servicio de Reumatología, Hospital Clínico San Carlos, Madrid.

**Introducción:** Infiliximab ha demostrado su eficacia en el tratamiento de distintas enfermedades autoinmunes. La uveítis autoinmune no infecciosa (UANI) puede resultar un cuadro muy grave con un pronóstico visual nefasto para el paciente si no se consigue un control adecuado del proceso inflamatorio. Como ha ocurrido con otros fármacos, infliximab, cuyo empleo ha sido aprobado para el tratamiento de distintas enfermedades autoinmunes, se emplea, desde hace tiempo, en el tratamiento de las UANI refractarias a los tratamientos inmunosupresores clásicos.

**Objetivo:** Revisar sistemáticamente la evidencia científica publicada hasta el momento actual sobre la eficacia del tratamiento con infliximab de las UANI refractarias al tratamiento con inmunosupresores clásicos.

**Métodos:** Se realizó una búsqueda general de todos los estudios publicados hasta octubre de 2007 sobre la eficacia de los fármacos biológicos en el tratamiento de las UANI en las bases de datos Medline y Embase. Los criterios empleados para la selección de los estudios fueron: a- Tipo de estudio: aunque se dio preferencia a los ensayos clínicos, ante la ausencia de literatura de calidad, se decidió incluir estudios abiertos, retrospectivos y series de casos; b- Tipo de participantes: pacientes con UANI (autoinmune, endógena, intermedia, posterior y panuveítis) refractaria al tratamiento habitual; c- Tipo de intervención: tratamiento con infliximab; d- Tipos de medidas de desenlace: agudeza visual, Tyndall, vitritis, vasculitis retiniana, edema macular y pars planitis. Tras la selección inicial por lectura de títulos, tres revisores independientes llevaron a cabo una selección de los estudios por consenso tras la lectura de los resúmenes y un único revisor una posterior valoración de la calidad metodológica de los estudios seleccionados.

**Resultados:** Se identificaron un total de 629 citas sobre el tratamiento con fármacos biológicos de la UANI, que se redujeron a 105 tras la selección y consenso por resúmenes, de los que 40 correspondían a UANI tratadas con infliximab (7 estudios abiertos, 1 estudio de cohortes, 10 estudios retrospectivos, 16 series de casos, 5 casos y 1 revisión de la literatura). En total el número de pacientes incluidos en los distintos estudios fue 409 (139 con enfermedad de Behçet, 90 con artritis idiopática juvenil y 180 con uveítis de distinta etiología). Aunque difícil de evaluar por las limitaciones de los estudios en cuanto al tipo (no se encontró ningún estudio con un diseño de cali-

dad), la variedad en los diagnósticos de los pacientes incluidos, los parámetros empleados para la evaluación de la actividad de la enfermedad y la exposición de los resultados, la gran mayoría de los estudios mostraba resultados positivos.

**Conclusión:** El tratamiento con infliximab parece eficaz en los pacientes con UANI con un grado de recomendación C y un nivel de evidencia 4.

#### 195. ¿ES EFICAZ LA CICLOSPORINA EN EL TRATAMIENTO DE LA UVEÍTIS NO INFECCIOSA? UNA REVISIÓN SISTEMÁTICA

F. Francisco-Hernández<sup>1</sup>, J. Maese<sup>2</sup>, M.A. Abad Hernández<sup>3</sup>, A.M. Ortiz García<sup>4</sup>, S. Muñoz Fernández<sup>5</sup>, L. Carmona<sup>2</sup> y E. Pato<sup>6</sup>

<sup>1</sup>Sección de Reumatología, Hospital Universitario de Gran Canaria Dr. Negrín, Las Palmas de Gran Canaria. <sup>2</sup>Fundación Española de Reumatología, Madrid. <sup>3</sup>Sección de Reumatología, Hospital Virgen del Puerto, Plasencia, Cáceres. <sup>4</sup>Servicio de Reumatología, Hospital Universitario de la Princesa, Madrid. <sup>5</sup>Sección de Reumatología, Hospital Infanta Sofía, Madrid. <sup>6</sup>Servicio de Reumatología, Hospital Clínico San Carlos, Madrid.

**Introducción:** La ciclosporina (CsA) se utiliza en el tratamiento de la uveítis autoinmune no infecciosa (UANI) pero no se dispone de estudios suficientes, con calidad y un número adecuado de pacientes que evalúen su eficacia y seguridad.

**Objetivo:** Revisar sistemáticamente la evidencia científica publicada hasta el momento sobre la eficacia de la CsA en el tratamiento de los pacientes con UANI.

**Métodos:** Se realizó una búsqueda general de los estudios publicados hasta el 21 de octubre de 2007 sobre el tratamiento de las UANI con inmunosupresores en las bases de datos Medline y Embase mediante la estrategia PICO: -Población: pacientes con UANI (autoinmune, endógena, intermedia, posterior y panuveítis). -Intervención: tratamiento con CsA. -Comparador: placebo u otro tratamiento farmacológico sistémico. En su ausencia se analizaron otro tipo de estudios (estudios retrospectivos, abiertos y series de casos). -Desenlace: agudeza visual, Tyndall, vitritis, vasculitis retiniana, edema macular y pars planitis. Tres revisores independientes seleccionaron las referencias y valoraron la calidad metodológica de las mismas.

**Resultados:** Después de la búsqueda bibliográfica inicial, se identificaron 1267 artículos relacionados con el tratamiento inmunosupresor sistémico de la UANI. Se excluyeron 11 artículos duplicados. Se eliminaron aquellas citas no relacionados con el tema después de la lectura, primero por título, luego por abstract y por último del artículo. Se eligieron 48 artículos. Se encontraron 11 artículos más en la búsqueda secundaria. No se localizaron 8 artículos, 1 de ellos de la búsqueda secundaria. Finalmente, se analizaron 51 estudios: 23 retrospectivos, 18 prospectivos, un ensayo clínico aleatorizado controlado con placebo, 8 con control activo y una revisión sistemática Cochrane del tratamiento de la enfermedad de Behçet (EB). En general, los estudios son de baja calidad y con medidas de desenlace heterogéneas y, en muchos casos, no definidas a priori. El número total de pacientes fue 1173, con un rango de entre 4 y 96 pacientes por estudio. Tres estudios se realizaron en niños (< 16 años). La duración de los estudios osciló entre 3 meses y 36 años. Las patologías estudiadas con más frecuencia fueron: UANI de diversa etiología (22 estudios), enfermedad de Behçet (15 estudios), retinocoroidopatía de Birdshot (4 estudios) y coroidopatía serpiginosa (3 estudios). En 14 estudios se utilizaron dosis altas de CsA (> 7 mg/kg/d), en 23 dosis bajas (5 mg/kg/d) y en 3 estudios ambas dosis. Se observó una mejoría o estabilización de la agudeza visual y mejoría de la inflamación intraocular en diverso grado. También se comprobó el efecto ahorrador de corticoides en 9 estudios.

**Conclusión:** El tratamiento con CsA es eficaz en el tratamiento de los pacientes con UANI de distinta etiología, refractaria y severa, con un gra-

do de recomendación A y un nivel de evidencia 1b. El tratamiento con CSA es eficaz en el tratamiento de los pacientes con EB ocular refractaria y severa, con un grado de recomendación A y un nivel de evidencia 1b.

### 196. ANTICUERPOS ANTI-GAL EN EL LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO

C. Gómez Vaquero<sup>1</sup>, V. Ríos<sup>1</sup>, D. de la Fuente<sup>1</sup>, N. Doménech<sup>2</sup>, F. Blanco<sup>2</sup>, J.M. Nolla<sup>1</sup> y R. Máñez<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Reumatología. Hospital Universitari de Bellvitge. <sup>2</sup>INIBIC. Complejo Hospitalario Universitario A Coruña. <sup>3</sup>Servicio de Medicina Intensiva. Hospital Universitari de Bellvitge. Barcelona.

**Introducción:** El epítipo a-Gal (Gala1-3Galb1-4GlcNAc-R) se expresa abundantemente en los mamíferos no primates. Los primates y humanos producen el anticuerpo natural anti-Gal en grandes cantidades constituyendo aproximadamente el 1% de las inmunoglobulinas circulantes. La situación de la inmunidad innata en los pacientes afectados de enfermedades autoinmunes podría estar alterada en relación con parámetros de actividad de la enfermedad y con el tiempo de evolución de la misma. En un estudio preliminar en 10 pacientes afectados de lupus eritematoso sistémico (LES) en fase de actividad, los anticuerpos anti-Gal se encontraban por debajo de las concentraciones normales en población sana.

**Objetivo:** Analizar las concentraciones de anticuerpos anti-Gal y la relación con diversos parámetros de la enfermedad en pacientes afectados de LES.

**Material y métodos:** A todos los pacientes afectados de LES que son controlados en una consulta monográfica de conectivopatías y que han acudido a control en los últimos 6 meses y han firmado el consentimiento informado, se les ha practicado una determinación de anticuerpos anti-Gal IgM e IgG y se les ha calculado el Systemic Lupus Erythematosus Disease Activity Index (SLEDAI). Otros parámetros incluidos en el estudio han sido las determinaciones analíticas habituales de control de la actividad lúpica y una determinación de inmunoglobulinas séricas. El análisis estadístico ha incluido un estudio descriptivo, la U de Mann-Whitney y la r de Spearman.

**Resultados:** Se han incluido 85 pacientes, 13 hombres y 72 mujeres, con una edad media de  $45,2 \pm 13,5$  años y un tiempo de evolución de la enfermedad de  $12,1 \pm 6,8$  años. El SLEDAI medio es de  $2,6 \pm 2,8$  (intervalo: 0-10). La concentración media de anticuerpos anti-Gal IgM es de  $1.008 \pm 714$ ; la de anti-Gal IgG,  $1091 \pm 515$ . Los anticuerpos anti-Gal IgM se correlacionan de forma directa con las inmunoglobulinas IgM totales ( $r: 0,52$ ) y, de forma inversa, con la edad ( $r: -0,36$ ), con el número total de leucocitos en sangre periférica ( $r: -0,24$ ) y con la dosis actual de glucocorticoides ( $r: -0,22$ ). Los anticuerpos anti-Gal IgG no se correlacionaron con ninguna de las variables del estudio. Los pacientes que habían presentado una manifestación lúpica de las consideradas graves (renal, neurológica, pulmonar, pancreática, trombótica) presentan una concentración de anticuerpos anti-Gal IgG significativamente menor que el resto de los pacientes ( $898 \pm 585$  vs  $1202 \pm 439$ ;  $p < 0,05$ ).

**Conclusiones:** Los anticuerpos anti-Gal parecen ser un marcador de afectación de órgano mayor en los pacientes afectados de LES. Cabría plantearse la realización de un estudio prospectivo para evaluar su posible valor como marcador pronóstico.

### 197. MICOFENOLATO DE MOFETILO EN NEFRITIS LÚPICA

M. Fernández Castro, J.L. Andreu, M. Jiménez Palop, J. Sanz, C. Isasi, L. Silva, C. Barbadillo, J. Campos, A. Prada, T. Otón y J. Mulero

Hospital Universitario Puerta de Hierro, Majadahonda. Madrid.

**Objetivo:** Los bolus mensuales de ciclofosfamida iv han sido el tratamiento estándar para la inducción de remisión en nefritis lúpica (NL)

grave. Dicho tratamiento no está exento de importantes efectos secundarios, como las infecciones, el fracaso ovárico precoz o la cistitis hemorrágica. En los últimos años se ha acumulado evidencia sobre la eficacia y seguridad del micofenolato mofetilo (MM) en la inducción y mantenimiento de remisión en NL, comparándose favorablemente con la pauta clásica de ciclofosfamida iv mensual. El objetivo de este trabajo es describir una cohorte de pacientes con NL activa en los que se utilizó MM como pauta de inducción o mantenimiento de remisión, describiendo el desenlace clínico y los efectos secundarios.

**Métodos:** Se revisaron retrospectivamente las historias clínicas de 10 pacientes con NL activa demostrada mediante biopsia renal en 9 de 10 pacientes. Se consideró NL activa cuando existía sedimento nefrítico y/o una proteinuria  $> 1$  g/24 h. Los pacientes recibieron dosis de MM de hasta 3 g al día y la actividad de la NL se monitorizó mediante análisis de orina, proteinuria en 24 horas, creatinina sérica y aclaramiento de creatinina.

**Resultados:** En la tabla se resume las características de los pacientes, los tratamientos recibidos, la eficacia y los efectos secundarios asociados a la terapia con MM en los 10 pacientes. Todos los pacientes recibieron además glucocorticoides (GC) a dosis altas (1 mg/kg/d) en la inducción de remisión y la dosis correspondiente a la pauta de descenso progresivo de GC en el mantenimiento de la remisión. En el caso 10 no se realizó biopsia (en el debut se encontraba embarazada). Sólo en la paciente 8 se retiró MM, debido a intolerancia digestiva.

**Conclusión:** El MM es un fármaco eficaz en la NL grave. Su perfil de toxicidad y eficacia es muy favorable. La utilización de dosis superiores a los 2 g/día podría acompañarse de un aumento significativo de su toxicidad. La respuesta a la terapia inmunosupresora en la glomerulonefritis membranosa es especialmente decepcionante.

### 198. DIFERENTES HALLAZGOS EN CAPILAROSCOPIA PERIUNGUEAL DE PACIENTES CON LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO CON Y SIN FENÓMENO DE RAYNAUD

I. Castellví, C. Geli, C. Díaz-Torné, S. Vidal<sup>1</sup>, J.M. Llobet, M.A. Cortés, P. Moya y C. Díaz-López

Unitat de Reumatologia. <sup>1</sup>Servei d'Immunologia. Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. Barcelona.

**Introducción:** El Lupus Eritematoso Sistémico (LES) es un trastorno autoinmune caracterizado por presentar un amplio espectro de manifestaciones clínicas e inmunológicas y en que la microcirculación suele estar afectada. El fenómeno de Raynaud (FR) se manifiesta en el 10-45% de los pacientes relacionándose con afectación de la microcirculación. La capilaroscopia periungueal (CP) es la mejor técnica para su estudio. Se han descrito una gran variedad de patrones capilaroscópicos en los pacientes con LES y mayor presencia de patrones patológicos en estos pacientes, pero actualmente no existen trabajos que relacionen alteraciones morfológicas específicas de capilares con la presencia de FR en el LES.

**Objetivo:** Determinar si existen diferencias entre tipos de alteraciones capilares en la CP en pacientes con LES que presentan o no FR, así como si existe relación entre el FR y las características clínicas y serológicas de los pacientes

**Material y métodos:** Se evaluaron a 55 pacientes con LES (94,54% mujeres) consecutivamente con una media de edad de  $36,98 \pm 13,83$  a. y un tiempo medio de evolución de  $13,83 \pm 10,77$  a. A cada paciente se le realizó videocapilaroscopia periungueal a 100 aumentos del 2 a 5 dedo de ambas manos evaluando la presencia de las siguientes alteraciones como mínimo en dos de los dedos explorados: presencia de dilatación capilar, megacapilares, pérdida de densidad capilar, presencia de tortuosidades, presencia de fenómenos de angiogénesis y presencia de hemorragias capilares. Excepto la presencia de tor-

Tabla Resumen 197

Paciente/Sexo/Edad al diagnóstico(años)	Nefritis: clase OMS	Características, clínicas LES	Serología	Tratamientos, previos nefritis	Indicación de MM	Eficacia	Efectos adversos
1/M/25	Tipo IV	Artritis, afectación cutáneo-mucosa	ANA+, AntiDNA+, AntiRo+, AntiRNP U1+	CF iv, AZA	Inducción, de remisión	Prot/CrO 24h <1, Sedimento inactivo, Función renal, conservada	Herpes zoster
2/M/28	Tipo V	Artritis, afectación cutáneo-mucosa	ANA+, AntiDNA+, AntiRo+	No	Inducción, de remisión		No
3/M/35	Tipo IV	Artritis, afectación cutáneo-mucosa	ANA+	CF iv, AZA	Inducción, de remisión	Prot/Cr O24h <1, Sedimento inactivo, Función renal, conservada	No
4/M/22	Tipo IV	Artritis, afectación cutáneo-mucosa, serositis	ANA+, AntiDNA+	No	Inducción, de remisión	Prot/Cr O24h <1, Sedimento inactivo, Función renal, conservada	No
5/M/25	Tipo IV	Artritis, afectación cutáneo-mucosa	ANA+, AntiDNA+, AntiRo+, AntiLa	CF iv, AZA	Inducción, de remisión	Prot/Cr O24h <1, Sedimento inactivo, Función renal, conservada	No
6/M/26	Tipo V	Artritis	ANA+, AntiDNA+, AntiRo+	CF iv, AZA, CyA	Inducción, de remisión	Prot/Cr O24h >1, Sedimento activo, Función renal, conservada	Herpes zoster
7/M/21	Tipo IV	Artritis, afectación cutáneo-mucosa, trombopenia. Serositis, vasculitis, neuropatía	ANA+, AntiDNA+, AntiRo+	No	Inducción, de remisión	Prot/Cr O24h <1, Sedimento inactivo, Función renal, conservada	Diarrea con, hipomagnesemia, hipocalcemia, tetania
8/M/48	Tipo IV	Artritis, afectación cutáneo-mucosa	ANA+, AntiDNA+, AntiRo+, AntiSm	GC, CF iv	Mantenimiento de, la remisión	Prot/Cr O24h <1, Sedimento inactivo, Función renal, conservada	Intolerancia, digestiva
9/M/38	Tipo IV	Artritis	ANA+, AntiDN+, AntiRo+, AntiLa	CF iv	Mantenimiento de, la remisión	Prot/Cr O24h <1, Sedimento inactivo, Función renal, conservada	Intolerancia, digestiva
10/M/28	NB	Artritis, afectación cutáneo-mucosa	ANA+, AntiDNA+, AntiRo+	No	Inducción, de remisión	Prot/Cr O24h <1, Sedimento inactivo, Función renal, conservada	Queratitis herpética

AZA: Azatioprina; CF: Ciclofosfamida; CyA: Ciclosporina; GC: Glucocorticoides; iv: intravenoso; LES: Lupus eritematoso sistémico; MM: Micofenolato Mofetilo; M: Mujer; NB: no biopsiada; Prot/Cr O24h: Índice proteínas/creatinina en orina de 24 horas.

tuosidades, el resto de alteraciones se consideraron patológicas. Los dedos con lecho periungueal dañado no se incluyeron en el análisis. También se compararon según la presencia o ausencia de FR las siguientes variables clínicas o de laboratorio: sexo, edad, tiempo de evolución, afectación orgánica (cutánea, renal, pulmonar, hematológica, neurológica o presencia de serositis) uso de corticoides, inmunosupresores o antipalúdicos, presencia o no de factor reumatoide, antiDNA, anticuerpos ENA, anticuerpos antifosfolipídicos, hemograma, cifras de VSG y PCR. El análisis estadístico se realizó mediante la prueba de Chi Cuadrado para variables cualitativas y la t de Student para variables cuantitativas.

**Resultados:** De los 55 pacientes afectos de LES 24 (43,6%) presentaban FR. Se observaron alteraciones en la CP de 39/55 pacientes (70,9%). El resumen de datos de la muestra se recoge en la tabla.

Destaca en los datos de laboratorio que los pacientes con FR presentaban cifras de plaquetas más bajas ( $215,47 \pm 66,49 \times 10^9$  vs  $261,909 \pm 87,72 \times 10^9$ ,  $p = 0,039$ ) así como un número inferior de leucocitos ( $5,036,95 \pm 2,012,56 \times 10^9$  vs  $6,118,38 \pm 1,943,36 \times 10^9$ ,  $p = 0,052$ ). Respecto al resto de variables tampoco se encontraron diferencias entre grupos.

**Conclusiones:** La mayoría de pacientes con LES presentaron una capilaroscopia alterada tuviesen o no FR. Los pacientes afectos de LES y FR presentan mayor diámetro capilar que los pacientes sin. No se observaron diferencias respecto al resto de alteraciones capilaroscópicas. Estos cambios podrían indicar que los pacientes afectos de LES y FR presentarían un patrón capilaroscópico propio. La presencia de FR también se relacionó con cifras de plaquetas y leucocitos más bajas. No se encontró relación entre la presencia de FR y afectación orgánica.

Tabla Resumen 198

	Presencia de FR	Ausencia de FR	p
Capilares dilatados	19/24 (79,16%)	4/31 (12,9%)	< 0,001
Megacapilares	9/24 (37,5%)	1/31 (3,22%)	0,001
Densidad capilar disminuida	5/24 (20,83%)	2/31 (6,45%)	ns
Tortuosidades	23/24 (95,83%)	23/31 (74,19%)	0,062
Angiogénesis	15/24 (62,5%)	13/31 (41,93%)	ns
Hemorragias pericapilares	8/24 (33,33%)	6/31 (19,35%)	ns
Anticuerpos antifosfolipídicos + AntiU1RNP +	7/22 (31,81%)	18/31 (58,06%)	0,059
Fumador/a	5/23 (21,73%)	1/31 (3,22%)	0,073
Sexo H/M	10/23 (43,47%)	15/30 (50%)	ns
Afectación cutánea	3/21	0/31	0,077
Afectación articular	21/23 (91,3%)	24/31 (77,4%)	ns
Afectación renal	20/24 (83,3%)	22/31 (70,9%)	ns
Afectación pulmonar	6/24 (25%)	3/31 (9,67%)	ns
Serositis	2/24 (8,33%)	1/31 (3,22%)	ns
Afectación neurológica	2/24 (8,33%)	7/31 (22,58%)	ns
Afectación hematológica	3/24 (12,5%)	3/31 (9,67%)	ns
	8/15 (53,33%)	11,23 (47,82%)	ns

### 199. FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS A LA PROGRESIÓN DEL DAÑO IRREVERSIBLE EN PACIENTES CON LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO (LES)

I. Rúa-Figueroa<sup>1</sup>, C. Erausquin<sup>1</sup>, S. Ojeda<sup>1</sup>, F. Francisco<sup>1</sup>, O. Arencibia-Mireles<sup>2</sup>, A. Naranjo<sup>1</sup> y C. Rodríguez-Lozano<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Reumatología, Hospital Dr. Negrín. <sup>2</sup>Estadística, Gobierno de Canarias. Las Palmas de Gran Canaria.

**Introducción:** Se han llevado a cabo pocos estudios longitudinales que permitan evaluar los factores que influyen en la progresión del daño en población lúpica de baja severidad.

**Objetivos:** Conocer los factores de riesgo de progresión del daño a corto plazo presentes a la entrada en la cohorte de nuestros pacientes con LES.

**Métodos:** En una cohorte monocéntrica de 101 pacientes no seleccionados con LES (criterios ACR 1982) seguidos de forma protocolizada durante dos años en una consulta de reumatología se realizaron dos mediciones prospectivas (inicial y a los 24 meses) de daño acumulado, usando el SDI (Systemic Lupus International Collaborating Clinics Damage Index) y 5 de actividad mediante SLAM (Systemic Lupus Activity Measure), con periodicidad semestral. La severidad se estimó usando el índice de severidad de Katz (Lupus, 1993). Se registraron las características clínicas, factores de riesgo cardiovascular y tratamientos recibidos. Se usó Rho de Spearman para explorar correlaciones lineales.

**Resultados:** 101 pacientes con LES, 94,1% mujeres, edad media 41,5  $\pm$  11,7 años; duración media de enfermedad 12,1 ( $\pm$  6,5) años; duración de seguimiento en años: 9,9 ( $\pm$  4,8). Índice de severidad medio de 3,02 ( $\pm$  2,13) mediana 2,00 (85% de pacientes tenían < 5). SLAM medio: 3,7 ( $\pm$  2,39). Un 38,6% tenían afectación renal, ninguno de ellos sometido a diálisis. El 87,1% habían recibido corticoides en algún momento; el 86,1% habían recibido antipalúdicos, el 43,6% inmunosupresores. SDI medio inicial: 1,15 ( $\pm$  1,6), SDI medio final: 1,45 ( $\pm$  1,7). El 60,8% de los pacientes tenían daño acumulado (SDI > 0) al final del seguimiento. Se observó un aumento estadísticamente significativo del SDI (inicial vs 24 meses) ( $p < 0,01$ , test de Wilcoxon con corrección de Bonferroni). La duración de la enfermedad, diabetes, índice de severidad, sedentarismo, homocisteína, tratamiento con corticoides, interleukin 6, hSCRp, cintura e índice de masa corporal se correlacionaron con SDI, tanto inicial como final. Considerando sólo las medidas iniciales y ajustando para SDI inicial, sólo los anticuerpos antifosfolípidos se asociaron con el SDI final ( $p = 0,007$ ).

**Conclusiones:** Tanto la duración de enfermedad como los factores de riesgo cardiovascular y el haber recibido tratamiento con corticoides se asociaron al SDI final pero no a la progresión del mismo, ya que tras ajustar por el SDI inicial, sólo la presencia de anticuerpos antifosfolípido se asoció al SDI final. Estos datos plantean la posibilidad de que los pequeños cambios en el SDI que se puedan producir en dos años en cohortes con bajo nivel de actividad media dependan más de la presencia de anticuerpos antifosfolípido que de la actividad del LES o de los tratamientos recibidos. Si estos datos se confirman, pueden ser de utilidad de cara a la utilización del SDI en ensayos clínicos o estudios de cohortes.

## 200. POSIBLE ASOCIACIÓN DE LA PRESENCIA DEL EPÍTOPO COMPARTIDO Y DEL GEN MIF (MACROPHAGE MIGRATION INHIBITORY FACTOR) CON LA RESPUESTA ADECUADA A LOS FÁRMACOS ANTI-TNF EN PACIENTES CON ARTRITIS REUMATOIDE

R. López-González<sup>1</sup>, J. Varadé<sup>2</sup>, E. Loza<sup>1</sup>, L.C. Martínez-Prada<sup>1</sup>, N. Perdígones<sup>2</sup>, A. Martínez<sup>2</sup>, E. Urcelay<sup>2</sup>, B. Fernández-Gutiérrez<sup>1</sup> y C. Hernández-García<sup>1</sup>

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

**Introducción:** La diferente asociación de la Artritis Reumatoide (AR) con los subtipos de HLA-DR tienen en común el denominado epítipo compartido (EC), descrito su influencia no sólo en la susceptibilidad, sino en la gravedad de la enfermedad (seropositiva, erosiva, y extraarticular). Respecto gen MIF está descrita su sobreexpresión en células y tejidos de pacientes con AR comparado con individuos sanos. Y su microsatélite en el promotor de MIF está asociado con un incremento sistémico de la expresión de MIF y relacionados con la severidad de la enfermedad y el incremento del riesgo del daño articular en pacientes adultos con AR.

**Objetivo:** 1) Describir las características clínicas de los pacientes con AR tratados con anti-TNF tratados, así como la distribución del Factor Reumatoide (FR), la presencia del EC y del péptido citrulinado (anti-CCP); 2) Valorar si la falta de respuesta a fármacos anti-TNF

### Tabla Resumen 200

Muestra la distribución genotípica y alélica del polimorfismo MIF realizado utilizando el método químico de TaqMan, en nuestra muestra de pacientes y su respuesta o no al dicho anti-TNF

Mifsnp	TT n (%)	CT n (%)	CC n (%)
Totales	49 (62,03)	28 (35,44)	2 (2,53)
Trat con IFX	39 (79,59)	20 (62,03)	1 (50)
Trat con IFX suspendidos por ineficacia	8 (16,32)	1 (3,57)	0 (0)
Test Fisher=0,455			
Trat con ADA	9 (18,37)	4 (14,28)	0 (0)
Trat con ADA suspendidos por ineficacia	2 (4,08)	0 (0)	0 (0)
Test Fisher=1,000			
Trat con ETN	1 (6,04)	4 (14,28)	1 (50)
Trat con ETN suspendidos por ineficacia	0 (0)	0 (0)	1 (50)
Test Fisher=0,167			

NS: No significativo, INF: infliximab, ADA: adalimumab, ETN: etanercept, C: citosina, T: timina.

(Adalimumab: n = 14, Etanercept: n = 6 e Infliximab: n = 46) está asociado a la presencia del EC y la positividad del anti-CCP; 3) Determinar si el polimorfismo de un solo nucleótido del gen MIF se asocia a una mejor respuesta al tratamiento con fármacos anti-TNF en pacientes de AR y de esta forma poder predecir aquellos pacientes candidatos a recibir una intervención terapéutica más precisa y adecuada

**Pacientes y métodos:** Estudio retrospectivo observacional basado en la revisión de 71 historias clínicas correspondientes a una muestra de pacientes diagnosticados de AR, cumpliendo criterios de la ACR, que habían recibido tratamiento con fármacos anti-TNF en un periodo de 5 años. La falta de respuesta a anti-TNF fue definida como el incremento de recaídas ( $\geq 3$  durante un periodo de 3 meses) o cuando la progresión de la enfermedad requiere suspensión del fármaco o el aumento de dosis previa. Las frecuencias alélicas y genotípicas entre los respondedores y no respondedores al fármaco, se realizó mediante el test exacto de Fisher/Chi cuadrado. Se realizó estudio bivariado para examinar la posible asociación entre la presencia del epítipo compartido y el gen MIF y una adecuada respuesta a los fármacos anti-TNF.

**Resultados:** En la población estudiada el 79,4% eran mujeres, los pacientes presentaban una edad media de inicio de 44,4  $\pm$  19,1 años y la duración media de la enfermedad de 12  $\pm$  7,3 años. El FR fue positivo en un 49,53%, un 42,9% presentan anti-CCP positivo y la presencia de EC alcanzó a un 54% de la población. No se encontraron asociaciones relacionadas con la presencia del anti-CCP o del EC en pacientes tratados con Adalimumab o Etanercept. En cambio, en el grupo de pacientes tratados con Infliximab se objetivó la siguiente distribución en relación con la presencia de EC [adecuada respuesta n = 34 (74%), falta de respuesta n = 7 (41%)]; mostrando una asociación significativa entre la presencia del EC y una adecuada al tratamiento con Infliximab [ $p = 0,015$ , OR 4,05 (1,09-15,46)]. No se objetivó una asociación significativa entre el anti-CCP positivo y una respuesta adecuada al tratamiento con Infliximab [ $p = 0,83$ , OR 0,87 (0,20-3,51)]. La tabla muestra la distribución genotípica y alélica de los pacientes estudiados respecto a la respuesta a la medicación anti-TNF pautada.

**Conclusión:** Los datos evidencian una significativa asociación entre los pacientes con AR tratados con Infliximab y la presencia del EC. No se puede describir una asociación con el gen MIF con una respuesta óptima o no a los diferentes tipos de fármacos anti-TNF en pacientes con AR estudiados.

## 201. ANÁLISIS DE UN POSIBLE POLIMORFISMO FUNCIONAL EN LA REGIÓN 5' DEL GEN PDCD1 QUE SE HA ASOCIADO CON LES

E. Alonso Pérez, M. Suárez Gestal, I. Ferreiro Neira, J.J. Gómez-Reino y A. González

Hospital Clínico Universitario de Santiago. Santiago de Compostela.

**Objetivo:** Nuestros estudios de epidemiología genética previos muestran que un SNP (single nucleotide polymorphism) situado en la región 5' del gen PDCD1 puede ser el causal de la asociación con susceptibilidad a LES (lupus eritematoso sistémico). Por lo tanto, nos planteamos analizar el posible papel de este polimorfismo en la regulación de la expresión de PDCD1.

**Material y métodos:** La unión de los alelos del SNP 398C/T a factores de transcripción fue analizada mediante EMSA (electrophoretic mobility shift assays) con extractos nucleares de linfocitos T y oligonucleótidos de 15 pb marcados con biotina. Se realizaron ensayos de superdesplazamiento (supershift) con anticuerpos específicos para identificar los factores de transcripción unidos a la secuencia de interés. El efecto de los alelos sobre la regulación de la expresión génica lo analizamos mediante ensayos gen reporter en células Jurkat. Como vector usamos el plásmido pGL3 que contiene el promotor mínimo de fos insertado upstream del gen de la luciferasa. La comparación entre niveles de expresión se ha analizado mediante el test de Wilcoxon para datos pareados.

**Resultados:** Encontramos que proteínas nucleares de líneas celulares T se unían de forma diferente con los dos alelos del SNP 398C/T. Sin embargo, no se pudieron identificar estas proteínas aunque probamos los siguientes factores de transcripción: FoxJ1, GABPa, DP1, STAT1a, STAT3, STAT4, STAT5a, STAT5b, STAT5(pan) y STAT6, que podrían unirse a esta secuencia de acuerdo con la base de datos de TRANSFAC. Por otro lado, no observamos ningún efecto diferencial de los alelos del SNP 398C/T en la expresión del gen de la luciferasa mediante ensayos gen reporter. La ausencia de diferencias de expresión se observó tanto en condiciones basales, como después de la estimulación de las células Jurkat con PMA e Ionomicina.

**Conclusiones:** Aunque se encontraron evidencias de un posible papel funcional del SNP 398C/T de PDCD1 por su unión alélica diferencial a proteínas nucleares, no se encontraron diferencias significativas en la regulación de la expresión determinadas por sus dos alelos. Por lo tanto, parece improbable que este SNP sea el causal de la asociación entre las variantes genéticas de PDCD1 y susceptibilidad a LES.

## 202. EPÍTOPO COMPARTIDO Y ANTICUERPOS FRENTE A PÉPTIDOS CITRULINADOS EN LA ARTRITIS REUMATOIDE: REVISIÓN SISTEMÁTICA Y META-ANÁLISIS

J. Varadé<sup>1</sup>, E. Loza Santamaría<sup>2</sup>, A.G. Vigo<sup>1</sup>, N. Perdígones<sup>1</sup>, S. Cano<sup>3</sup>, M. Fuentes<sup>3</sup>, E. Gómez de la Concha<sup>1</sup>, E. Urcelay<sup>1</sup>, M.C. Martín<sup>1</sup> y B. Fernández-Gutiérrez<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Inmunología, <sup>2</sup>Servicio de Reumatología, <sup>3</sup>Servicio de Medicina Preventiva, unidad de investigación, Hospital Clínico San Carlos, Madrid.

El grupo de alelos del HLA-DRB1 conocido como epítipo compartido (SE) es, hasta la fecha, el mayor factor genético de riesgo asociado a la artritis reumatoide (AR). La presencia de anticuerpos anti-péptido citrulinado (anticuerpos anti-CCP) se postula como una de las herramientas más específicas en el diagnóstico de la AR, por lo que podría ser útil dilucidar si ambos factores interactúan en la patogénesis de la AR. Nuestro objetivo es determinar tanto la relación entre ser portador para alguno de los alelos del SE y la presencia de anticuerpos anti-CCP en suero, como su magnitud. Para ello realizamos una revisión sistemática de los estudios observacionales publicados desde 1966 hasta marzo de 2008 valorando la posible relación entre la presencia de anticuerpos anti-CCP en suero y la presencia del SE en pacientes de

Tabla Resumen 202

Estudio	SE+ n/N	SE- n/N	Peso %	OR (IC95%)	Año
Varade	152/257	73/185	18,76	2,22 (1,51, 3,27)	2007
Kareskog	426/602	78/227	19,96	4,62 (3,34, 6,40)	2006
Linn-Rasker	125/160	68/132	16,29	3,36 (2,02, 5,58)	2006
Mewar	538/635	98/156	18,67	3,28 (2,22, 4,85)	2006
Gourraud	51/69	59/86	12,62	1,30 (0,64, 2,62)	2007
Orozco	84/106	32/85	13,69	6,32 (3,33, 12,02)	2007
Total	1829	871	100	3,19 (2,21, 4,60)	
Heterogeneidad	I <sup>2</sup> = 20,5%				
Efecto global	p = 0,00001				

AR. Para localizar la bibliografía pertinente se consultaron las bases de datos EMBASE, Cochrane y MEDLINE. La revisión siguió las recomendaciones de Quality of Reports of Meta-Analyses of Randomised Clinical Trials (QUOROM). De los 120 artículos encontrados relacionados con nuestra búsqueda solamente los datos extraídos de cinco estudios publicados y un estudio sin publicar fueron incluidos para el meta-análisis. Observamos una asociación estadísticamente significativa entre la presencia de alelos del SE y títulos positivos de anticuerpos anti-CCP en suero: (OR (IC95%) = 3,19 (2,21-4,60)). Nuestro estudio confirma la asociación entre la presencia simultánea de alelos del SE y anticuerpos anti-CCP en suero. La presencia de anticuerpos anti-CCP en suero se detecta con el doble de frecuencia en pacientes de AR portadores de alelos del SE que en enfermos no portadores.

## 203. PAPEL DE LOS POLIMORFISMOS DEL GEN CTLA4 EN LA SUSCEPTIBILIDAD A PADECER ARTRITIS REUMATOIDE

A.G. Vigo<sup>1</sup>, A. Martínez<sup>1</sup>, N. Perdígones<sup>1</sup>, J. Varadé<sup>1</sup>, J.R. Lamas<sup>2</sup>, A. Julià<sup>3</sup>, S. Marsal<sup>3</sup>, E.G. de la Concha<sup>1</sup>, E. Urcelay<sup>1</sup> y B. Fernández-Gutiérrez<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Inmunología Clínica, <sup>2</sup>Servicio de Reumatología, Hospital Clínico San Carlos, Madrid. <sup>3</sup>Institut de Recerca, Hospital Universitari Vall d'Hebron, Barcelona.

**Introducción:** El gen que codifica para la proteína CTLA4 se ha visto asociado a diversas enfermedades autoinmunes mediadas por linfocitos T. A pesar de que existen numerosos estudios sobre el papel que estos polimorfismos podrían tener en la susceptibilidad a padecer artritis reumatoide (AR), los resultados obtenidos muestran cierta controversia.

**Objetivo:** El objetivo de este estudio es evaluar el papel del gen CTLA4 en pacientes españoles con AR e investigar si una posible interacción de epistasia podría explicar los resultados obtenidos hasta la fecha. Para ello se analizaron tres polimorfismos de un único nucleótido (SNP) del gen CTLA4 (rs231775, rs3087243 y rs13001790) en 583 pacientes de AR y 533 controles utilizando tecnología TaqMan. Inicialmente se evaluó la interacción de estos tres polimorfismos de CTLA4 con los 5 loci cuya susceptibilidad a la AR ha sido confirmada (HLA-DRB1, PTPN22, OLIG3/TNFAIP3, STAT4 y TRAF1/C5). Posteriormente se analizó la interacción con 36 SNPs correspondientes a 23 regiones genéticas que fueron elegidas por su relevancia en la AR y en otras enfermedades inflamatorias. No se encontró asociación entre la AR y los tres SNPs de CTLA4 individualmente, ni tampoco tras estratificarlos por los genotipos de los genes HLA-DRB1, PTPN22, OLIG3/TNFAIP3, STAT4 y TRAF1/C5. Sin embargo, tras la estratificación por los 36 SNPs adicionales estudiados se observó un aumento significativo del genotipo CTLA4\_rs3087243 GG en los pacientes VIP\_rs688136 CC (p = 0,028). Esta interacción fue replicada en una muestra adicional independiente (p = 0,016). Combinando la información de las dos muestras se observó que el CTLA4\_rs3087243 GG confiere susceptibilidad únicamente en la subpoblación de individuos VIP\_rs688136 CC (p = 0,0003 entre casos y controles, ORMH = 2,11, IC95% = 1,39-3,17).

**Conclusiones:** Estos datos sugieren la existencia de una interacción entre CTLA4 y VIP en los pacientes de AR en la población española, lo que podría explicar las divergencias encontradas en los estudios de asociación realizados en diferentes poblaciones.