

3ª Sesión

Viernes, 22 de mayo

204. ECOGRAFÍA PEDIÁTRICA: UN DIAGNÓSTICO CLÍNICO Y TRES DIAGNÓSTICOS ECOGRÁFICOS DIFERENTES

C. Modesto, C. Molina, C. Arnal y P. Barceló

Unidad de Reumatología, Reumatología Pediátrica, Hospital Vall d'Hebron.

Objetivo: Mostrar la rentabilidad diagnóstica de la realización sistemática de ecografía de alta resolución en pacientes pediátricos con AIJ (artritis idiopática juvenil).

Pacientes y métodos: Se recogen los diagnósticos ecográficos de tres pacientes remitidos al gabinete de ecografía pediátrica del aparato locomotor, con historia de artritis mono-oligoarticular ANA positivo y edades comprendidas entre los 5 y 8 años. En los tres casos existía artritis clínicamente activa de una o ambas rodillas. Para la realización de la ecografía se utilizó un ecógrafo Accuson-Siemens Premium Edition con sonda multifrecuencia 8-12 MHz, siguiendo la sistemática estandarizada para la articulación de la rodilla (ecografía 2D y power-doppler).

Resultados: Siendo remitidos los tres pacientes con el diagnóstico clínico de "rebrote" articular en rodilla, la exploración mediante ultrasonidos mostró: paciente 1) colección de características hipo/aneóicas en bursa suprapatelar, con señal doppler ++/+++ compatible con la existencia de sinovitis a este nivel; paciente 2) bursa suprapatelar normal; colección hipoecoica con intensa señal doppler en bursa infrapatelar en ambas rodillas; paciente 3) bursa suprapatelar normal; colección hipoecoica con señal doppler ++/+++ localizada medialmente a la inserción de la pata de ganso en tibia proximal derecha. El diagnóstico de los pacientes 2 y 3 sería por tanto: bursitis infrapatelar y bursitis anserina en el contexto de enfermedad inflamatoria subyacente (AIJ).

Conclusión: Estos tres pacientes ejemplifican cómo la ecografía puede ayudar a un mejor diagnóstico topográfico de la lesión, valorar el grado de actividad inflamatoria y guiar al clínico/cirujano ortopeda, también en niños, en el tratamiento local con esteroides.

205. ARTRITIS IDIOPÁTICA JUVENIL SISTÉMICA (AIJS): ANÁLISIS DESCRIPTIVO

B. Varas de Dios, P. Castro Pérez, E. Pérez González y M. Gámir Gámir

Unidad de Reumatología Pediátrica. Servicio de Reumatología. Hospital Ramón y Cajal. Madrid.

Introducción: La AIJ es la enfermedad reumática más frecuente en la infancia, expresada por un amplio espectro clínico. La forma de inicio sistémico constituye del 10-20% del total. La AIJs, por sus manifestaciones clínicas (fiebre, rash, serositis, linfadenopatía y poliartritis), ausencia de autoinmunidad y perfil citoquímico en el que la IL1 e IL6 juegan un papel determinante, representa una categoría clínica muy diferente al resto de los subtipos de AIJ.

Objetivos: Valorar las características epidemiológicas, clínicas, evolutivas y terapéuticas en una serie de pacientes diagnosticados de AIJs según los criterios de ILAR (Edmonton 2001).

Material y métodos: Estudio observacional, descriptivo y transversal de pacientes con diagnóstico de AIJs de nuestra Unidad de Reumatología Pediátrica.

Resultados: Revisamos las historias clínicas de 18 pacientes (10 varones y 8 mujeres) actualmente en seguimiento. La edad media actual de 20 años (8-33) y edad media al diagnóstico de 7,2 años (1,5-13 años). El intervalo de tiempo medio desde el inicio de los síntomas al diagnóstico fue de 24 meses. Destacando que en los 7 pacientes diagnosticados en nuestro centro, la media de intervalo desde la 1.ª visita al diagnóstico fue de 0,57 meses (0-1 mes). En los 11 pacientes restantes fue de 15,2 meses (0-65 meses). Antecedentes personales en 4 niños: epilepsia, asma, enfermedad desmielinizante y dermatitis atópica. Sólo un niño tenía antecedente familiar de psoriasis en primer grado. Manifestaciones clínicas sistémicas en los 6 primeros meses: fiebre (100%), exantema (93,3%), adenopatías (66,6%), hepatoesplenomegalia (40%) y serositis (53,3%). Durante la evolución el 100% cursa con poliartritis siendo las articulaciones más afectadas: carpos y rodillas en 77,7%, tobillos 66,6%, manos y codos 55,5% y caderas 38,8%. Complicaciones: osteoporosis 60%, lesión estructural 53,3%, retraso del crecimiento 53,3%, retraso en la maduración sexual 6,6%, afección oftálmica: 26,6%, Síndrome de Activación Macrofágica (SAM) 16,6% (3 casos) y amiloidosis 5,5% (1 caso). Tratamiento: corticoides (vo 100%, iv 6,6% e intraarticular 38,88%), metotrexate 94,44%, azatioprina 13,33%, ciclosporina 5,55%. terapia biológica: 8/18 pacientes (44,44%). anti-TNF: 2 infliximab (1 sustituido por etanercept), 2 adalimumab y 5 etanercept. Todos excepto un paciente (adalimumab) fueron sustituidos por ineficacia por anti-IL1RA (Anakinra). De estos pacientes 5 se mantienen en remisión clínica y 1 ha precisado sustitución por antiIL6 (Tozilizumab) con buena respuesta. Evolución: forma policíclica 13/18 (72,22%). Poliartritis recurrente 5/18 (27,77%). Actualmente: 5,55% en remisión; 61,11% inactividad con tratamiento; 22,22% actividad a pesar del tratamiento. Un éxitus (5,55%).

Conclusiones: 1. La AIJs evolucionada conduce a una poliartritis destructiva y la persistencia de la actividad inflamatoria puede derivar a complicaciones graves como SAM y amiloidosis. 2. Un diagnóstico precoz es fundamental. 3. A diferencia de las otras categorías clínicas de AIJ, en nuestra experiencia existe un mejor control de la enfermedad con antagonistas de IL1RA. 4. La AIJs representa una categoría clínica con "entidad propia". Las manifestaciones clínicas, ausencia de autoinmunidad, la brillante respuesta al bloqueo de IL1RA y la reciente observación en algunas poblaciones de una mayor frecuencia de mutaciones del gen MEFV (FMF), apoya la hipótesis de ser clasificada como un "Síndrome Autoinflamatorio".

206. EFICACIA Y SEGURIDAD DE LOS CICLOS REPETIDOS DE RITUXIMAB EN PACIENTES CON ARTRITIS REUMATOIDE Y RESPUESTA INADECUADA A INHIBIDORES DEL FACTOR DE NECROSIS TUMORAL: EXPERIENCIA A LARGO PLAZO DEL ESTUDIO REFLEXE.C. Keystone¹, J.L. Marengo², R.M. Fleischmann³, P. Emery⁴, A. Chubick⁵, M.R. Dougados⁶, A.R. Baldassare⁷, J.M. Bathon⁸, E. Hesse⁹, D. Hagerty¹⁰ y S. Safa-Leathers⁹

¹Mount Sinai Hospital, Toronto, ON, Canadá. ²Hospital de Valme, Sevilla. ³University of Texas Southwestern Medical Center, Dallas, TX, EEUU. ⁴Leeds University, Leeds, Reino Unido. ⁵Arthritis Centers of Texas, Dallas, TX, EEUU. ⁶Rene Descartes University, Paris, Francia. ⁷Arthritis Consultants Inc., St Louis, MO, EEUU. ⁸The Johns Hopkins Arthritis Center, Baltimore, MD, EEUU. ⁹Roche Products Ltd, Welwyn Garden City, Reino Unido. ¹⁰Biogen Idec, San Diego, CA, EEUU.

Objetivo: Proporcionar una actualización de la eficacia y seguridad de los ciclos repetidos (C) de rituximab (RTX) en pacientes (pts) con artritis reumatoide (AR) activa y con respuesta inadecuada (RI) previa a los inhibidores del factor de necrosis tumoral (antiTNF).

Tabla Resumen 206

	C1	C2	C3
Resultados (%)	(n = 179) ^a	(n = 179) ^a	(n = 179) ^a
ACR20	70,9	72,6	73,2
ACR50	38,5	43,0	47,5
ACR70	14	20,7	25,7
Respuesta EULAR buena/ moderada	83,6	88,3	88,8
Buena respuesta EULAR	16,5	25,9	34,1
Remisión	8,8	14,1	17,6
Baja actividad	17,1	25,9	34,1

^aLa respuesta EULAR estaba disponible en 170 pts.

Métodos: Los pts elegibles para este análisis habían respondido a un ciclo inicial de RTX durante el estudio REFLEX original¹ y recibieron nuevos ciclos de tratamiento con RTX con el mismo esquema (dos infusiones de 1000 mg cada una separadas por 2 semanas) en un protocolo de extensión abierto. Los pts en placebo que provenían del protocolo original también eran elegibles para recibir su primer ciclo con RTX dentro del estudio de extensión. La eficacia se determinó comparando el resultado a 6 meses del último ciclo con los datos basales originales.

Resultados: En este análisis, dentro de la población del estudio REFLEX, 235 pts habían recibido al menos 3 ciclos (C3) de RTX. Se pudieron evaluar los datos de eficacia de 179 pts que habían completado al menos 24 semanas (SM) de seguimiento tras cada ciclo de tratamiento. Comparando la eficacia en estos pts a las 24 SM después de C1, C2 y C3 se demostró que, la repetición de ciclos con RTX fue efectiva según todos los parámetros (tabla). Las tasas de respuesta fueron generalmente más elevadas para C2 y C3 comparado con C1 según el DAS; las tasas de remisión aumentaron de 8,8% a 17,6% de C1 a C3. La repetición de ciclos con RTX fue generalmente bien tolerada; los principales efectos adversos fueron los relacionados con la infección (IRR) y las infecciones. IRRs fueron generalmente leves y no requirieron tratamiento. La tasa de infecciones severas fue de 6,75 eventos por 100 pts-años (IC95% 5,47-8,33), resultado consistente con otros datos de seguridad de RTX previamente presentados. 1 No se observaron infecciones oportunistas ni casos de tuberculosis.

Conclusión: Estos resultados indican que los ciclos repetidos de RTX tienen una eficacia sostenida (en comparación con los valores basales originales) en pacientes con AR y RI a antiTNFs, los ciclos repetidos de RTX fueron bien tolerados.

207. MANEJO TERAPÉUTICO Y RESPUESTA AL TRATAMIENTO EN PACIENTES CON ARTRITIS REUMATOIDE EN TERAPIA CON ANTAGONISTAS DE TNF

R. Sanmartí¹, J.A. Gómez Puerta¹, M. Layola Brias², E. Ruiz-Beato³ y J. Gómez-Reino⁴

¹Hospital Clínic de Barcelona. ²IMS Health. ³Roche Farma SA. ⁴Hospital Clínic de Santiago de Compostela.

Objetivo: Conocer el manejo terapéutico de la artritis reumatoide (AR) en pacientes tratados con antagonistas de TNF. Conocer la respuesta al tratamiento tras 2 años de seguimiento y los criterios seguidos para definir dicha respuesta.

Material y métodos: Estudio retrospectivo, observacional y multicéntrico con revisión de historias clínicas en un horizonte temporal inferior a 2 años hasta la actualidad. Participaron reumatólogos de 9 hospitales de España incluyendo pacientes adultos con AR (criterios ACR) y con 6 meses o más de tratamiento con antagonistas de TNF en el momento de inclusión. Se registraron variables sociodemográficas (edad y género) y clínicas como historia y actividad de la AR, tratamiento y respuesta y criterios para definir la respuesta al tratamiento (biológicos, clínicos, radiológicos, o discapacidad funcional).

Se realizó un análisis descriptivo estratificando en función de si hubo cambios en el tratamiento durante el periodo observado.

Resultados: Se incluyeron 187 (80,8% mujeres) pacientes con una edad media (DE) de 52 (11,6) años. El tiempo medio (DE) de evolución de la AR fue 9,2 (7,2) años. Los pacientes estaban tratados con antagonistas de TNF una media (DE) de 2,7 (1,8) años. Durante el periodo observado se realizaron cambios en el tratamiento de la AR (principio activo, dosis o pauta) en un 36,4% de las visitas realizadas, siendo 14,8 (15) meses el tiempo medio (DE) entre cambios. Un 47,1% de los pacientes recibió adalimumab en algún momento, 39,0% etanercept y 27,3% infliximab. Un 14,4% y un 2,1% recibieron dos y tres antagonistas de TNF diferentes respectivamente. En el momento del análisis, todos los pacientes eran tratados con antagonistas de TNF, de ellos un 59,4% eran tratamientos combinados con metotrexato y un 16,6% con leflunomida. Los antagonistas de TNF más pautados fueron: adalimumab (41,2% de la muestra), etanercept (33,7%) e infliximab (19,8%). De los pacientes tratados con adalimumab, el 75,3% recibía dosis de 40 mg/2 semanas; para etanercept, el 77,8% recibía 50 mg/semana y para infliximab el 45,2% recibía dosis de 3 mg/kg. Los criterios para definir la respuesta al tratamiento más empleados fueron el número de articulaciones dolorosas e inflamadas (93,1% y 90,8% de los pacientes), DAS28 en el 85,6%. HAQ y daño articular se emplearon en el 44,5% y 20,8% respectivamente. El DAS28 medio (DE) al inicio del periodo de estudio era 4,3 (1,3) y al final del mismo de 3,4 (1,0). La disminución media en el DAS28 durante el periodo de estudio fue de 1,3 puntos [IC95%: 0,9-1,6] en pacientes sin cambios de tratamiento, y de 0,7 [IC95%: 0,4-1,0] en los pacientes que sí los experimentaron (un 63,1% de la muestra). El porcentaje de pacientes en remisión (DAS28 < 2,6) durante el periodo de observación aumentó del 12,7% al 24,0%. Pasó del 9,1% al 31,8% en pacientes sin cambios de tratamiento y del 14,8% al 19,5% en los que sí hubo cambios. Un 72,2% de los pacientes presentó respuesta parcial o no respuesta en algún momento del tratamiento.

Conclusiones: A pesar del beneficio clínico observado con el tratamiento, 3 de cada 4 pacientes tratados con antagonistas de TNF presentan en algún momento de la evolución una respuesta inadecuada al tratamiento medida como mejoría de signos y síntomas inflamatorios.

208. RHEUMATOID ARTHRITIS PATIENTS PRESENT ALTERED APOPTOSIS IN NAIVE/EFFECTOR/MEMORY T CELL SUBSETS

D. Díaz¹, L. Chara¹, J. Chevarría¹, A. Sánchez Atrio², J. Monserrat¹, J. Sánchez¹, F. Albarrán², E. Cuende², A. Pérez², A. Turrión², A. Movasat², A. Prieto¹ y M. Álvarez-Mon^{1,2}

¹Laboratory of Immunology. CNB-CSIC R&D Associated Unit, IMMPA, Department of Medicine, Universidad de Alcalá, Alcalá de Henares, Madrid. ²Immune System Diseases and Rheumatology Service, Hospital Universitario Príncipe de Asturias, Alcalá de Henares, Madrid.

Background: Dysregulation of T lymphocyte apoptosis has been involved in the pathogenesis of rheumatoid arthritis (RA). **PURPOSE:** To investigate the spontaneous and induced apoptosis in specifically defined naïve/effector/memory subsets in circulating T lymphocytes from untreated and methotrexate (MTX) or anti-TNFα antibodies treated RA patients.

Methods: Peripheral blood mononuclear cells from untreated (20 patients) or treated with MTX (27 patients) or anti-TNFα antibodies (16 patients) RA patients and 14 healthy controls were purified and characterized using monoclonal antibodies and annexin V by eight color flow cytometry in a FACSAria sorter. The percentage of apoptotic lymphocytes was determined after 24 hours culture.

Results: A statistically significant decrease ($p < 0.05$) in spontaneous ex vivo apoptosis was found in naïve CD3⁺CD4⁺ cells (CD45RA⁺CD27⁺) from RA patients with respect to healthy controls. In CD3⁺CD8⁺ T

lymphocytes, we found a significant increase in spontaneous apoptosis in untreated patients that normalized after treatment in terminated and non terminated effector subsets (CD45RA⁺/CD27⁻). In mitogen-induced apoptosis, we found a significant decrease of apoptosis from RA patients with respect to healthy controls in CD4⁺ T cell subsets but no in CD8⁺ T cell subsets.

Conclusiones: Patients with RA show alterations in spontaneous and mitogen-induced apoptosis within circulating naïve/effector/memory CD4⁺ and CD8⁺ T-cell subsets. MTX or anti-TNF α treatment normalizes the apoptosis misbalance in several T cell subsets.

209. CALIDAD DE VIDA Y PRODUCTIVIDAD LABORAL EN PACIENTES CON ARTRITIS REUMATOIDE TRATADOS CON CERTOLIZUMAB PEGOL Y METOTREXATO

M.P. Martínez Vidal y E. Pascual Gómez

Servicio de Reumatología, Hospital Universitario de Alicante.

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

Objetivos: Evaluar los resultados de distintos parámetros de calidad de vida y productividad laboral en pacientes tratados con CZP + Metotrexato (MTX).

Material y métodos: RAPID 1 y 2 fueron 2 ensayos doble-ciego, aleatorizados y controlados por placebo de 52 y 24 semanas de duración, respectivamente. En los estudios se incluyeron pacientes con respuesta inadecuada a MTX. Los pacientes rellenaron el cuestionario Work Productivity Survey (WPS-RA) cada 4 semanas. Este cuestionario estima las limitaciones de productividad asociadas a AR en trabajos remunerados, tareas del hogar y actividades sociales y de ocio. Los cambios medios en los distintos parámetros evaluados respecto al período basal entre los distintos grupos de tratamiento fueron comparados usando un método bootstrap-t no paramétrico. RAPID 1 fue seguido por una fase abierta, donde se incluyeron pacientes del ensayo RAPID 1, administrándose a todos ellos 400 mg de CZP + MTX. Se evaluó la fatiga mediante la Escala de Evaluación de la Fatiga FAS (0 a 10, donde 10 es la peor fatiga imaginable), la función física mediante el Índice de Discapacidad del Cuestionario de Evaluación de la Salud (HAQ-DI), la Calidad de Vida Relacionada con la Salud mediante el cuestionario SF-36, tanto el componente mental (MCS) como el físico (PCS); y el dolor con la Evaluación del Paciente del Dolor Artrítico (PAAP) (0 a 100 mm).

Resultados: En la tabla siguiente se muestran los valores obtenidos a las 24 semanas, en días/mes, de la disminución del absentismo laboral, la disminución del presentismo laboral, el aumento de días de trabajo doméstico, el aumento de días productivos de trabajo doméstico y el aumento de días de actividades sociales. Según una escala de 0 a 10 se muestra la reducción de la interferencia laboral y doméstica por AR.

Un total de 529 pacientes que completaron RAPID 1, aceptaron ser incluidos en la fase de extensión abierta. Los pacientes experimentaron en la semana 100 de tratamiento una reducción media de la puntuación FAS de 3,1 puntos y un alivio medio del dolor de 38,6 puntos. El porcentaje de pacientes que superaron las diferencias mínimas clínicamente relevantes (MCID) fue de 55,9% en MCS, 61,8% en PCS y 71,2% en HAQ-DI.

Conclusiones: CZP reduce la interferencia de la AR sobre la productividad laboral, la productividad doméstica y mejora la capacidad de los pacientes de realizar actividades sociales y de ocio. También se concluye que CZP mejora las condiciones físicas y la calidad de vida en personas que padecen AR.

Tabla Resumen 209

	RAPID 1			RAPID 2		
	Placebo +MTX	200 mg CZP +MTX	400 mg CZP +MTX	Placebo +MTX	200 mg CZP +MTX	400 mg CZP +MTX
n	60	146	131	49	97	91
Disminución absentismo laboral	0,05	1,55	2,68*	0,55	2,09	1,79
Disminución presentismo laboral	0,9	4,62**	5,13**	-1,49	6,1**	6,62**
Aumento días trabajo doméstico	1,54	4,67**	4,69**	0,18	4,19**	4,21**
Aumento días productivos trabajo doméstico	2,85	5,68**	6,47**	1,37	6,09**	6,31**
Aumento días actividades sociales	2,55	3,9	3,67	1,8	3,25	3,69*
Reducción interferencia laboral AR	-0,05	2,47**	2,31**	0,1	2,6**	2,86**
Reducción interferencia doméstica AR	0,7	2,72**	2,69**	0,22	2,24*	2,58**

**p = 0,01; *p = 0,05 frente a placebo + MTX.

210. ¿POR QUÉ INGRESAN LOS PACIENTES CON ARTRITIS REUMATOIDE EN TRATAMIENTO CON BIOLÓGICOS?

M.L. Velloso, A. Madrazo, C. Pastor, C. Escudero, R. Martínez, A. Muñoz, S. Rodríguez, L. Mayordomo, E. Rejón y J.L.Marengo

Sección de Reumatología. Hospital de Valme. Sevilla.

Introducción: El tratamiento con fármacos biológicos ha supuesto un cambio radical en el pronóstico y la calidad de vida de los pacientes con artritis reumatoide (AR). De igual modo, ha modificado considerablemente los ingresos hospitalarios de estos pacientes. A continuación, se exponen los resultados del análisis de los ingresos hospitalarios de los pacientes con artritis reumatoide tratados con biológicos de nuestra área hospitalaria.

Material y métodos: Revisamos las historias clínicas de los pacientes con AR tratados con fármacos biológicos de nuestro centro, atendiendo a diversas variables demográficas, clínicas, fármacos que reciben, número de ingresos y motivo por el que ingresan. Realizamos un estudio estadístico de tipo descriptivo.

Resultados: Revisamos 171 pacientes con AR que están en tratamiento con algún fármaco biológico iniciado en los últimos 10 años. La edad media de estos pacientes es de 55,74 \pm 13,03 con un predominio de mujeres (69%), y una mediana de duración de la enfermedad de 8 años (4-12). En cuanto a las características de la enfermedad; el 80,1% son factor reumatoide positivo, un 38,8% tiene ANAs positivos y un 65,55% presenta erosiones radiológicas. Respecto a los tratamientos, un 57,9% recibe Etanercept (ETN), un 18,1% está con Adalimumab (ADA), un 11,7% con Infliximab (IF), un 10,5% con Rituximab (RTX) y un 0,6% con Abatacept (ABT). Dos pacientes (1,2%) habían abandonado el tratamiento (ETN,IF) de forma voluntaria en los últimos meses. Se obtuvo una mediana de 3 años (1-5) de duración con estos fármacos biológicos. Un 13,5% tomaba además leflunomida, un 17,5% sulfasalazina y un 62% metotrexate como fármacos asociados. Encontramos que un 21,6% (37/171) de los pacientes habían tenido uno o más ingresos hospitalarios desde el inicio de la terapia biológica. El 25,39% de éstos correspondía a ingresos a cargo de Traumatología para cirugía reparadora de deformidades o prótesis articulares. Las infecciones motivaron el 17,46% de los ingresos, la mayoría de vías respiratorias bajas. Un 12,69% de los ingresos se debió a actividad de la enfermedad. El 9,52% de los ingresos fue para cirugía oftalmoló-

gica (cataratas), y otro 9,52% para otras cirugías. Hubo 5 ingresos (7,93%) debidos a patología cardiovascular, 4 por patología neuropsiquiátrica (6,34%) y 5 por patología urológica (7,93%). También se registraron 2 ingresos por partos (3,17%). Veintiuno de los 37 pacientes que ingresaron estaban con ETN, 11 con ADA, 4 con RTX y 1 con IF. Del total de los pacientes con ETN (99), ingresaron 21 (21,2%); de los de ADA (31), ingresaron 11 (35,5%); de los de RTX (18), ingresaron 4 (22,2%) y de los de IF (20) ingresó 1 (5%); sin encontrar diferencias estadísticamente significativas entre estos fármacos.

Conclusiones: La terapia biológica ha modificado el perfil de los ingresos hospitalarios, que anteriormente se debía sobre todo a actividad de la enfermedad. Actualmente, en nuestra muestra, la mayor parte de los ingresos se debe a cirugía traumatológica, y en tercer lugar están los ingresos por brotes que son un 12,6% del total de los ingresos. Las infecciones suponen el 17,46% de los ingresos y son la mayoría de vías respiratorias bajas; lo que confirma el hecho de que a pesar de la predisposición a infecciones en estos pacientes, son fármacos bastante seguros, ya que generalmente no ingresan por este motivo, y si lo hacen suele ser por infecciones similares a las de la población general.

211. PERFIL LIPÍDICO EN LOS PACIENTES QUE INICIAN TRATAMIENTO CON TERAPIA ANTI-TNF

J.C. Fernández-López¹, S. Pértega², J.A. Pinto¹, N. Oreiro¹, J.L. Fernández-Sueiro¹, M. Freire¹, F. Galdo¹ y F.J. Blanco¹

¹Unidad Investigación Clínica. Servicio Reumatología. INIBIC, ²Unidad Epidemiología. INIBIC – Complejo Hospitalario Universitario A Coruña.

Introducción: Los pacientes con enfermedades inflamatorias tienen aumentado el riesgo cardiovascular. Uno de los factores de riesgo de la cardiopatía isquémica es el nivel de colesterol y triglicéridos. En la actualidad se desconoce la influencia de la terapia anti-TNF sobre el perfil lipídico de estos pacientes.

Objetivos: Conocer cómo se comportan los valores de colesterol y triglicéridos a los seis y doce meses en los pacientes de nuestro hospital que inician tratamiento con terapia Anti-TNF.

Sujetos y método: Se reviraron las historias clínicas y los resultados analíticos (colesterol y triglicéridos) de los pacientes que iniciaron tratamiento con anti-TNF desde el año 2001 prescritos por el servicio de Reumatología de nuestro hospital. Los criterios de inclusión para este estudio fueron: 1) Estar diagnosticado de una enfermedad reumatológica (Artritis Reumatoide (AR), Espondilitis Anquilosante (EA), Artritis Psoriásica (APs), Enfermedad de Behçet (EB), Uveítis (U) o Artritis Idiopática Juvenil (AIJ), 2) Iniciar tratamiento con Anti-TNFa (Infliximab, Etanercept o Adalimumab), 3) Tener registrados los valores del colesterol total y/o triglicéridos al inicio del tratamiento y a los seis y/o doce meses. De cada paciente se recogió además su edad, sexo, diagnóstico y tratamiento recibido. Se consideró hipercolesterolemia un valor de colesterol total > 220 mg/dl e hipertrigliceridemia un valor de triglicéridos > 200 mg/dl. La comparación de los valores de colesterol y triglicéridos tras el tratamiento se realizó con el test t de Student para datos apareados. Se comparó el porcentaje de hipercolesterolemia e hipertrigliceridemia a los 6 y 12 meses con los valores basales utilizando el test de McNemar.

Resultados: Se incluyeron en el estudio 260 pacientes (171 mujeres, 89 hombres), con una media de edad de 47,1 ± 14,1 años (Rango: 8-68 años). Un 31,9% de los pacientes estaban a tratamiento con adalimumab, un 37,7% con etanercept y un 30,4% con infliximab. El 44,6% estaban diagnosticados de AR, 25,0% de APs, 15,8% de EA, 2,3% de AIJ, 1,9% de EB y el 1,2% de U. De forma global, no se observaron diferencias significativas a los 6 y a los 12 meses en los valores de colesterol y triglicéridos con respecto al valor basal (tabla). Este hallazgo se constató para cualquiera de los tratamientos recibidos. Tampoco se encontraron diferencias en la variación de los valores de colesterol y triglicéridos según edad o sexo de los pacientes.

Tabla Resumen 211

	Basal	6 meses	12 meses
Colesterol (mg/dl)			
n	259	224	200
Media (DT)	197,5 (39,7)	203,8 (40,9)	203,5 (43,5)
Mediana	196,0	196,5	203,0
% hipercolesterolemia	25,5%	32,1%	32,5%
p		0,070	0,152
Triglicéridos (mg/dl)			
n	254	211	191
Media (DT)	115,7(61,1)	114,8(65,0)	113,6 (58,2)
Mediana	103,0	97,0	100,0
% hipertrigliceridemia	9,4%	8,1%	7,9%
p		0,832	0,523

Conclusiones: En el estudio realizado del perfil lipídico de los pacientes tratados con Anti-TNFa, no se ha encontrado una variación en los valores de colesterol y triglicéridos a los 6 y 12 meses de iniciado el tratamiento.

212. ANÁLISIS COMPARATIVO DE LA DISCAPACIDAD EVALUADA POR EL HAQ MODIFICADO Y EL HAQ EN PACIENTES CON ARTRITIS REUMATOIDE

E. Graell, J.A. Gómez-Puerta², V. Ruiz-Esquide², M.V. Hernández², C. Saura², I. Vázquez¹, C. Moll², J.L. del Val², J.D. Cañete² y R. Sanmartí²

¹Servicio de Reumatología, Hospital Parc Taulí, Sabadell. ²Servicio de Reumatología, Hospital Clínic, Barcelona.

Objetivo: Analizar la utilidad del HAQ modificado (MHAQ) como medida de discapacidad en la artritis reumatoide (AR), en comparación con el HAQ original.

Materiales y métodos: AR atendidos en consultas externas de reumatología del Hospital Clínic de Barcelona. Se recogieron datos demográficos, edad de inicio de la AR, tiempo de evolución de la AR, así como el número de articulaciones dolorosas e inflamadas, la valoración global por el paciente (VGP), la velocidad de sedimentación globular (VSG), la proteína C reactiva (PCR) y se calculó el DAS28-PCR y el DAS28-VSG. La cumplimentación de los cuestionarios de discapacidad se realizó en el momento previo a la visita habitual. Se compararon los resultados del MHAQ y del HAQ analizándose la correlación entre ellos y con diferentes parámetros de la enfermedad.

Resultados: Se cumplimentaron un total de 364 cuestionarios, pertenecientes a 117 pacientes (mujeres 85%) con una edad media 55,8 ± 14 años y un tiempo de evolución de la AR de 6 ± 6,3 años. Se observó una buena correlación entre el MHAQ y el HAQ (r = 0,89, p < 0,05). No obstante los valores obtenidos en los cuestionarios MHAQ fueron significativamente inferiores a los de los cuestionarios HAQ: media MHAQ de 0,48 ± 0,54 frente a media 0,8 ± 0,74 para el HAQ (p < 0,01). La diferencia media entre el HAQ y el MHAQ fue significativamente mayor en las mujeres que en los hombres (0,33 ± 0,35 vs 0,19 ± 0,29, p = 0,012). Asimismo, se halló mayor porcentaje de valores igual a cero en el MHAQ que en el HAQ (31,2% vs 22%) y no se hallaron valores > 2 en el MHAQ, mientras que representaron el 7,5% de los valores del HAQ. Los dos cuestionarios mostraron una correlación similar con diferentes parámetros de actividad de la enfermedad, siendo las correlaciones más significativas las observadas con el DAS28 (r = 0,55 para MHAQ, r = 0,59 para HAQ) y la VGP (r = 0,66 para MHAQ, r = 0,66 para HAQ).

Conclusiones: El MHAQ mostró una buena correlación con el HAQ, aunque sus valores no son intercambiables, siendo los valores del MHAQ significativamente inferiores a los del HAQ, especialmente en mujeres. Se observó una buena correlación entre el MHAQ y parámetros de actividad de la enfermedad, de forma similar a la observada con el HAQ original.

213. INHIBICIÓN MANTENIDA DEL DAÑO ESTRUCTURAL EN PACIENTES CON ARTRITIS REUMATOIDE TRATADOS CON RITUXIMAB A 2 AÑOS: ESTUDIO REFLEX

S. Cohen¹, J.M. Álvaro-Gracia², E. Keystone³, M. Genovese⁴, P. Emery⁵, C. Peterfy⁶, P. Tak⁷, M. Cravets⁸, T. Shaw⁹ y D. Hagerly⁸

¹Metroplex Clinical Research Center, Dallas, TX, EEUU. ²Hospital Universitario de la Princesa, Madrid. ³University of Toronto, Toronto, ON, Canadá. ⁴Stanford University, Sunnyvale, CA, EEUU. ⁵Leeds University, Leeds, Reino Unido. ⁶Synarc Inc., San Francisco, CA, EEUU. ⁷Academic Medical Center/University of Amsterdam, Amsterdam, Holanda. ⁸Biogen Idec Inc., San Diego, CA, EEUU. ⁹Roche Products Ltd, Welwyn Garden, Reino Unido.

Objetivo: Rituximab (RTX) en combinación con metotrexato (MTX) ha demostrado que inhibe la progresión del daño estructural articular en pacientes (PCS) con artritis reumatoide (AR) y respuesta inadecuada a anti-TNFs a la semana (SM) 56 (Keystone et al. ACR 2006 (Abstract 1307). Esta actualización describe la inhibición mantenida de RTX de la progresión del daño estructural en PCS con AR a 2 años (SM 104).

Métodos: El diseño del estudio RÉFLEX ya ha sido descrito previamente (Cohen et al. Arthritis Rheum 2006;54:2793–806). Los PCS fueron analizados por intención de tratar (ITT), incluyendo PCS que fueron aleatorizados basalmente (BL) a placebo (PLA) (BL-PLA) y posteriormente tratados con RTX, y PCS tratados con RTX que posteriormente fueron rescatados según la práctica clínica habitual. Se realizaron radiografías (RX) de manos y pies BL y en la SM 24, 56 y 104. Todas las RX fueron repuntadas usando el método de Sharp-Genant (SG) para el análisis a 2 años por radiólogos entrenados que eran ciegos para la asignación de tratamiento y el orden de las radiografías. Para ser incluidos en el análisis los PCS debían tener al menos RX BL y una posterior. Se realizó una extrapolación lineal (ELI) para los PCS que no tenían RX en la SM 104.

Resultados: Población ITT de 187 BL-PLA y 281 RTX y que contaban al menos con RX BL y una post-BL. RTX inhibe significativamente la progresión del daño estructural a 2 años (Puntuación SG total [TSS]: RTX 1,14 vs BL-PLA 2,81; $p < 0,0001$). El efecto del tratamiento fue evidente entre BL y 1 año (TSS: RTX 0,66 vs BL-PLA 1,78; $p = 0,0003$) y de 1 a 2 años (TSS: RTX 0,48 vs BL-PLA 1,04; $p = 0,0019$). Se observaron resultados similares en las puntuaciones de erosión y pinzamiento articular. En total el 60% de los PCS tratados con RTX no progresaron según TSS en el primer año vs 46% PCS BL-PLA. Durante el segundo año, 68% RTX y 54% BL-PLA no progresó. RTX inhibió de manera mantenida la progresión del daño estructural, el 87% de los PCS tratados con RTX que no progresaron durante el primer año tampoco lo hizo durante el segundo. Aquellos PCS sin RX en la SM 104 (RTX 30% vs BL-PLA 28%) tenían o bien a la SM 24 o a la SM 56 una RX disponible para ELI. Para evaluar el impacto potencial de las RX perdidas en la SM 104, se realizaron análisis de sensibilidad utilizando los datos observados y confirmaron los análisis primarios.

Conclusión: Se había demostrado previamente que RTX, comparado con BL-PLA, inhibía la progresión del daño estructural en la SM 56. Esta actualización demuestra que el tratamiento con RTX continúa inhibiendo de forma sostenida el daño articular con el tratamiento mantenido en PCS con respuesta inadecuada a anti-TNFs.

214. ALTERATIONS IN THE DISTRIBUTION AND MIGRATORY PROPERTIES OF PERIPHERAL BLOOD MONOCYTES ARE SIGNIFICANTLY ASSOCIATED WITH TREATMENT RESPONSE IN RHEUMATOID ARTHRITIS PATIENTS

L. Chara¹, D. Díaz¹, J. Chevarría¹, A. Sánchez Atrio², J. Monserrat¹, J. Sánchez¹, F. Albarrán², E. Cuende², A. Pérez², A. Turrión², A. Movasat², A. Prieto¹ y M. Álvarez-Mon^{1,2}

¹Laboratory of Immunology. CNB-CSIC R&D Associated Unit, IMMPA, Department of Medicine, Universidad de Alcalá, Alcalá de Henares, Madrid. ²Immune System Diseases and Rheumatology Service, Hospital Universitario Príncipe de Asturias, Alcalá de Henares, Madrid.

Background: Rheumatoid arthritis (RA) is a systemic inflammatory disease characterized by a massive synovial infiltration of lymphocytes and macrophages. Functionally altered blood monocytes are associated with joint inflammation and higher disease activity. Disease-modifying anti-rheumatic drugs (DMARDs) have shown to reduce disease activity, but it is unknown which changes are associated with response to treatment.

Objectives: To determine the relationship between alterations in peripheral blood monocytes and clinical response to DMARDs treatment.

Methods: Peripheral blood monocytes from 18 untreated RA patients starting MTX and 17 MTX-treated RA patients starting anti-TNF α were obtained before starting treatment and after 3 and 6 months of treatment. Patients were classified as responders or non responders to treatment following the RA management guidelines of the Spanish Rheumatology Society (SER) by applying the DAS28 score. Monocytes were acquired in a FACSCalibur flow cytometer using fluorochrome-labeled monoclonal antibodies to label CD14, CD16, CD62L and CX3CR1 (Fractalkine receptor) antigens. Comparisons between patients and healthy controls, and between responder and non responder patients before and after treatment were carried out using the Student's t test and considered significant when $p < 0.05$.

Results: Untreated RA patients who responded to MTX treatment showed a significant lower percentage and absolute counts of CD14^{high}CD16^{low} monocyte subset and a significant higher percentage and absolute counts of CD14^{low}CD16^{high} monocyte subset before starting treatment compared with those patients who did not respond to MTX. Moreover, non responding RA patients showed a progressive significant increase in the expression of the fractalkine receptor in all subsets studied at the end of 6 months of MTX treatment. No differences in the fractalkine receptor expression were detected between responding patients and healthy controls. On the other hand, MTX-treated RA patients who responded to anti-TNF α also showed a significant lower percentage and absolute counts of the CD14^{high}CD16^{low} monocyte subset than those who did not respond to anti-TNF α . No differences were detected in the CD14^{low}CD16^{high} subset. In contrast, non responding patients showed a significant decrease in the expression of the fractalkine receptor in all monocyte subsets analyzed at the end of 6 months of treatment, compared with responding patients and healthy controls.

Conclusions: Patients with RA show alterations in absolute numbers, distribution and migratory properties of peripheral blood monocytes that are associated with clinical response to DMARDs and disease activity. Therefore, monocytic compartment could be a relevant prognostic marker of the disease outcome.

Tabla Resumen 215

	NAD	NAT	HAQ	DAS28 VSG	DAS28 PCR	VSG	PCR	Hemoglobina	VGP	VDP
Basal	15 ± 2	10 ± 3	2,053 ± 0,268	6,145 ± 0,939	6,184 ± 0,413	24,43 ± 22,86	18 ± 5,22	12,12 ± 1,21	81,43 ± 10,69	88,57 ± 12,15
1 mes	11 ± 2*	7 ± 2*	1,785 ± 0,419*	4,914 ± 1*	5,481 ± 0,344*	13,43 ± 18,03*	13,29 ± 6,77	12,729 ± 0,74*	71,43 ± 10,69**	78,57 ± 13,45*
5 meses	4 ± 2*	3 ± 2*	1,214 ± 0,365*	3,341 ± 0,990*	4,074 ± 0,567*	8,71 ± 13,09	10 ± 3,60*	13,157 ± 0,80*	41,43 ± 10,69*	45,71 ± 15,11*

*p < 0,05; **p < 0,005.

215. EFICACIA DE ABATACEPT EN 7 PACIENTES CON ARTRITIS REUMATOIDE ACTIVA Y UNA RESPUESTA INADECUADA A LOS INHIBIDORES DEL TNF, EXPERIENCIA EN NUESTRO CENTRO

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

Servicio de Reumatología Hospital Universitario Dr. Peset, Valencia.

Introducción: El sbatacept es un modulador selectivo de la coestimulación del linfocito T que actúa uniéndose a la molécula CD80/86 de las células presentadoras de antígeno dando lugar a la inhibición selectiva de la activación de los linfocitos T. Además inhibe la producción de autoanticuerpos y la subsiguiente liberación de citocinas y otros mediadores inflamatorios, que son los responsables de la inflamación y la destrucción características de la Artritis Reumatoide (AR). Actualmente, en Europa está indicado en combinación con metotrexato para el tratamiento de la AR activa de moderada a grave con respuesta inadecuada o intolerancia a otros fármacos modificadores de la enfermedad (FAME), incluido al menos un inhibidor del TNF.

Objetivos: Valorar la respuesta al tratamiento con sbatacept en pacientes con AR y una respuesta inadecuada a los inhibidores del TNF.

Materiales y métodos: Se incluyeron siete pacientes mujeres diagnosticadas de AR (según los criterios de clasificación del ACR 1987 (American College of Rheumatology)) con actividad de moderada a grave y respuesta inadecuada a los inhibidores del TNF. Recibieron tratamiento intravenoso con abatacept a dosis de 10 mg/kg los días 1, 15 y 29, y a partir de entonces cada 4 semanas hasta un total de 7 infusiones intravenosas en el Hospital de Día de Reumatología. Todas las pacientes asociaban tratamiento de fondo con FAME no biológicos. Se evaluaron los siguientes parámetros antes de cada infusión intravenosa: El número de articulaciones dolorosas y tumefactas (NAD, NAT), la función física mediante el cuestionario HAQ, la actividad de la enfermedad mediante el DAS 28 con VSG y con PCR, datos subjetivos del paciente como la valoración global de la enfermedad y del dolor (VGP, VDP) y datos analíticos como VSG, PCR y cifra de hemoglobina. Para el análisis de datos se ha utilizado un test no paramétrico para medidas apareadas (Wilcoxon) mediante el programa SPSS.

Resultados: En nuestra serie se ha objetivado una mejoría estadísticamente significativa ($p < 0,05$) en todos los parámetros evaluados a los 5 meses como se muestra en la tabla excepto en la VSG. La mejoría ya se detecta al mes de la primera infusión en todas las variables excepto en la PCR (tabla 1).

Cuando se comparan los parámetros entre los meses 4 y 5 meses la mayoría de las variables (NAD, NAT, DAS 28 con VSG y PCR, y VGP) siguen mostrando una evolución favorable con una $p < 0,05$.

Conclusiones: En nuestros pacientes con AR activa de moderada a grave que habían presentado una respuesta inadecuada con fracaso a los inhibidores del TNF, el abatacept se ha mostrado eficaz en el control de la actividad de la enfermedad. Esta mejoría se detecta al mes de iniciar el tratamiento intravenoso y se mantiene a lo largo del periodo de seguimiento durante los 5 meses.

216. EFFECTS OF DISEASE MODIFYING DRUGS IN THE DISTRIBUTION OF PERIPHERAL BLOOD LYMPHOCYTE SUBSETS IN RHEUMATOID ARTHRITIS PATIENTS

J. Chevarría¹, L. Chara¹, D. Díaz¹, A. Sánchez Atrio², J. Monserrat¹, J. Sánchez¹, F. Albarrán², E. Cuende², A. Pérez², A. Turrión², A. Movasat², A. Prieto¹ y M. Álvarez-Mon^{1,2}

¹Laboratory of Immunology. CNB-CSIC R&D Associated Unit, IMMPA, Department of Medicine, Universidad de Alcalá, Alcalá de Henares, Madrid. ²Immune System Diseases and Rheumatology Service, Hospital Universitario Príncipe de Asturias, Alcalá de Henares, Madrid.

Background: Rheumatoid arthritis (RA) is a systemic inflammatory disease characterized by a massive synovial infiltration of lymphocytes and macrophages. As shown in several studies, the early aggressive therapy with disease-modifying anti-rheumatic drugs (DMARDs) can reduce the disease activity with excellent clinical results and therefore preventing joint damage. These ideas have been codified into the so-called window-of-opportunity hypothesis which posits that, early in its course, RA displays a unique phenotype in which immunoregulatory disturbances can be decisively or permanently blocked.

Objectives: To determine the effect of Methotrexate (MTX) in the distribution of different peripheral blood lymphocyte subsets from untreated RA patients compared with healthy controls, and to determine the relationship between these alterations and clinical response to MTX.

Methods: Peripheral blood mononuclear cells from 21 untreated RA patients and 6 healthy controls were purified and characterized in a FACSCalibur flow cytometer using fluorochrome-labeled monoclonal antibodies to label CD3, CD4, CD8, CD56, CD19, CD16, CD45RA, CD27, CD69, HLA-DR and CD25 antigens. DAS28 score was calculated in each patient in order to determine the disease activity (active disease was considered when DAS28 > 3.2). Comparisons between patients and healthy controls, and between responder and non responder patients before and after treatment were carried out using the U Mann Whitney and Wilcoxon test, respectively; and considered significant when $p < 0.05$.

Results: The response rate to MTX was 76% (16 patients). The percentages of CD3⁺CD8⁺HLA-DR⁺, CD3⁺CD4⁺CD25⁺ and CD3⁺CD8⁺CD25⁺ lymphocytes were significantly higher in non responding patients, as well as the percentage of regulatory CD3⁺CD4⁺CD25^{high} cells. On the other hand, responding patients showed a significant decrease in the percentage of CD3⁺CD4⁺ lymphocytes with respect to the pretreatment analysis. Moreover, non responding patients showed a significant decrease in the percentage of CD3⁺CD8⁺CD45RA⁺CD27⁺ naïve cells, CD3⁺CD56⁺ NKT cells and CD3⁺CD56^{high}CD16⁺ NK cells. We did not find significant differences in the percentages and cell counts of CD19⁺, CD3⁺ and CD56⁺ lymphocytes in RA patients with respect to healthy controls.

Conclusions: Patients with RA show alterations in absolute numbers and distribution of peripheral blood lymphocyte subsets which could be useful as prognostic markers of treatment response with MTX.

217. ¿ES FRECUENTE LA CIRUGÍA ORTOPÉDICA ENTRE LOS PACIENTES CON AR? ANÁLISIS DE LOS PACIENTES CON AR SOMETIDOS A CIRUGÍA ORTOPÉDICA

R. Belmonte¹, M. Sianes¹, E. Júdez¹ y S. Hijazi²

¹Servicio de Reumatología, ²Servicio de Rehabilitación, Complejo Hospitalario Universitario. Albacete.

Objetivo: Describir los tipos de cirugía ortopédica traumatológica (COT) a los que se ven sometidos los pacientes de una cohorte de AR durante 2008. Determinar la existencia de factores asociados a COT. **Métodos:** Seguimiento longitudinal protocolizado de una cohorte de pacientes con AR. Determinación anual de la actividad de la enfermedad (DAS28) y la capacidad funcional (HAQ). Recogida de datos a través de la consulta clínica, el registro hospitalario informatizado o entrevista telefónica. Se realizó análisis descriptivo de la población a estudio y análisis bivariado y multivariado mediante pruebas de regresión logística (simple y múltiple). Resultados expresados como OR.

Resultados: 223 pacientes con AR constituían la cohorte a estudio (edad 60,5 ± 14 años, 75% mujeres, tiempo evolución de la AR desde diagnóstico 11 ± 9,5 años, 79% factor reumatoide y/o anticuerpos anti péptido citrulinado positivo, DAS28 2,77 ± 1,2, HAQ 0,7 ± 0,6, media FAME recibidos a lo largo del año 1,29 ± 0,68, 51% afectación articular erosiva radiológica, 60% manifestaciones extrarticulares). 19 Pacientes (8,6%) fueron sometidos a otras tantas intervenciones de cirugía ortopédica: 52% cirugía protésica (principalmente de cadera) y 45% cirugía ortopédica de mano y pie (fundamentalmente exéresis de nódulos reumatoides, sinoviectomías selectivas y hallux valgus/dedos en martillo). Con respecto a los pacientes no sometidos a COT, éstos eran mayores (% pacientes > 65 años del 53% vs 42%), con AR más evolucionadas (% AR > 10 años 58% vs 42%), seropositivas en mayor porcentaje (94% vs 79%) y con más comorbilidades (especialmente de origen infeccioso (26% vs 13%), hábito tabáquico (21% vs 14%) y enólico (10% vs 2%); Estos pacientes, lógicamente, sufrieron un mayor porcentaje de ingresos (21% vs 13%). No obstante, el análisis de regresión logística simple, no mostró relación con ninguna de estas variables excepto con el hábito enólico (OR = 14,14; IC95% = 1,8-108). En el análisis de regresión logística múltiple (multivariante) se observó asociación significativa entre la COT y la presencia de afectación articular radiológica (erosiones y pinzamiento) OR = 5,34; IC95% = 1,1-26,6 y formas evolucionadas de artrosis (OR = 12,5; IC95% = 1,9-82,1).

Conclusión: A lo largo del año, un porcentaje considerable de pacientes fueron sometidos a COT. Las intervenciones quirúrgicas más frecuentes fueron las prótesis articulares y la cirugía de pequeñas articulaciones de pies y manos. Los pacientes sometidos a COT presentaban mayor afectación articular radiológica (por su AR) y formas más severas de artrosis.

218. ESTUDIO OBSERVACIONAL PROSPECTIVO DE PACIENTES REFRACTARIOS A OTROS BIOLÓGICOS TRATADOS CON ABATACEPT EN UN HOSPITAL UNIVERSITARIO: RESULTADOS A 6 MESES

E. Vicente, I. González-Álvaro, E. Tomero, A.M. Ortiz, A. Humbría, J.A. García-Vadillo, R. García-Vicuña y S. Castañeda

Hospital Universitario de La Princesa, Madrid.

Introducción: La aparición de las terapias biológicas ha supuesto una revolución en el tratamiento de las enfermedades inflamatorias mediadas inmunológicamente. Sin embargo, tienen limitaciones – no siempre se logra la remisión, puede aparecer taquifilaxia y/o efectos secundarios – que obligan al cambio de agente terapéutico. El desarrollo de nuevos fármacos como el abatacept supone una alternativa terapéutica de interés.

Tabla Resumen 218

Variables de respuesta clínico-analíticas

Variabes analizadas	Basal	Final**
EVA dolor (0-10)	6,3 (3,3)	4,3 (3,1)*
VGEP (EVA 0-100 cm)	69,4 (34,5)	39,6 (32,4)*
DAS28 (3 variables)	4,7 (0,9)	4,1 (1,1)*
DAS28 (4 variables)	5,3 (0,9)	4,2 (1,0)*
VSG	31,7 (23,7)	20,5 (17)*
PCR	1,2 (1,2)	0,6 (0,5)*
HAQ	1,2 (0,9)	1,0 (1,1)
Dosis de GC (mg/d)	11,9 (11,6)	4,2 (0,9)†

Valores expresados como media (DE). EVA: escala visual analógica; VGEP: valoración global de la enfermedad por el paciente; DAS28: Disease Activity Score de 28 articulaciones (con VSG); VSG: velocidad de sedimentación globular; PCR: proteína C-reactiva; HAQ: Health Assessment Questionnaire. GC: glucocorticoides. *p < 0,05; †p = 0,06.

Objetivo: Evaluar la evolución clínica de pacientes refractarios a otros biológicos tratados con abatacept (ABT) en nuestro Servicio, en condiciones de práctica clínica habitual.

Pacientes y métodos: Estudio observacional prospectivo de 11 pacientes tratados con ABT en nuestro servicio. Se recogieron de forma protocolizada variables demográficas, clínicas, analíticas, índices de actividad y funcionalidad, Fármacos modificadores de la enfermedad (FAMEs), previos y actuales, biológicos previos y glucocorticoides (GC) en las visitas inicial, 1 mes, 4 y 6 meses. Análisis estadístico: las variables continuas se expresan como media ± DE y las categóricas como número (%). Se decidió un análisis de acuerdo al principio de intención de tratar. Las comparaciones entre las variables de actividad clínico-analíticas y los índices de funcionalidad de las visitas inicial y final se estudiaron mediante el test de la t de Student para datos pareados. Se consideró significativa una p < 0,05 (programa estadístico Stata v. 10.0).

Resultados: Se incluyeron 11 pacientes, 9 (81,2%) artritis reumatoides (AR) y 2 artritis psoriásicas (APs) con afectación periférica. La edad fue 54,6 ± 13,7 años (54,5% mujeres), con un tiempo de evolución de 11,1 ± 4,6 años. Todos los pacientes usaban FAMEs, siendo los más frecuentes metotrexato (63,6%) y leflunomida (27,3%). El 72,7% precisaba AINEs. El número de FAMEs y biológicos previos (9 infliximab, 10 etanercept, 10 adalimumab, 3 rituximab, 1 efalizumab) fue de 3,4 ± 1,0 y 3,0 ± 0,8, respectivamente. El factor reumatoide fue positivo en 63,6%. El 45,4% tenía manifestaciones extraarticulares y 18,2% nódulos reumatoides. En el momento del análisis, 8 pacientes habían realizado la visita de los 4 meses y 4 la de los 6 meses. En la tabla se recogen las variables analizadas en las visitas basal y final, expresadas como media ± DE:

Los resultados muestran una mejoría significativa de todas las variables estudiadas, salvo el HAQ. La terapia con ABT permitió disminuir la dosis de GC, aunque no alcanzó la significación estadística. Tres pacientes presentaron reacciones infusionales: 2 leves (prurito durante la infusión e hipersensibilidad tardía) y 1 grave (broncoespasmo). Actualmente continúan en tratamiento 9 pacientes (81,8%) y dos han precisado suspensión: por ineficacia (1 APs) y toxicidad (1 AR).

Conclusiones: Nuestros resultados preliminares sugieren que el tratamiento con ABT es una alternativa eficaz en pacientes con fracaso previo a agentes antagonistas del TNF y a rituximab.

219. CAUSAS DE INGRESO Y MUERTE EN UNA COHORTE DE PACIENTES CON ARTRITIS REUMATOIDE Y FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS

M. Sianes, R. Belmonte, E. Júdez y S. Hijazi

Servicio de Reumatología. Complejo Hospitalario Universitario de Albacete, Albacete.

Objetivo: Describir las características clínicas, sociodemográficas y terapéuticas de una cohorte de pacientes con Artritis Reumatoide

(AR) y determinar los factores asociados a ingresos hospitalarios y mortalidad en el último año.

Métodos: Seguimiento longitudinal protocolizado en consultas externas de una cohorte de pacientes con AR. Recogida de datos de ingresos y mortalidad a través del registro hospitalario informatizado. Se realizó análisis descriptivo y regresión logística simple y múltiple mediante el programa estadístico SPSS.

Resultados: 223 pacientes con AR fueron seguidos durante 2008. La edad media fue $60,5 \pm 14$ años, 75% mujeres y 25% pluripatológicos (HTA (35%), DL (25%), DM (11%), enfermedad pulmonar (16%)). La media de evolución desde diagnóstico fue $11 \pm 9,5$ años, DAS28 = $2,77 \pm 1,2$ y HAQ = $0,7 \pm 0,6$. El 75% tenían lesión articular radiológica. 19 pacientes (10%) fueron sometidos a cirugía traumatológica (55% cirugía protésica y 45% cirugía mano/pie). La media de número de tratamientos por paciente fue de $1,29 \pm 0,68$. El 35% tomaban AINEs, 58% corticoides, 63% (n = 162) FAME (56% en monoterapia y 17% combinación) y 20% terapia biológica. Un 27% de los pacientes (n = 61) recibió 2 tratamientos remititivos y el 5% (n = 11) hasta 3 (con cambio de FAME o combinación en el 80% y en 20% fármacos biológicos). 21 pacientes (10%) sufrieron 43 ingresos siendo la causa más frecuente las infecciones (46%), principalmente de vías respiratorias, seguido de patología cardiovascular (14%). 6 pacientes fallecieron (3 sepsis, IAM, neoplasia origen desconocido y vasculitis necrotizante sistémica). En el análisis de regresión logística simple, los factores asociados a ingreso fueron edad (> 65 años: OR = 3,6; p = 0,003), tiempo de evolución desde el diagnóstico (OR = 1,04; p = 0,037), tratamiento con terapia biológica (OR = 0,048; p = 0,017), corticosteroides (OR = 2,5; p = 0,007), comorbilidad (pluripatológicos: OR = 0,02; p = 0,002), patología pulmonar (fibrosis/enfermedad intersticial: OR = 14,16; p < 0,001), cardiopatía (OR = 4,14; p = 0,01), nefropatía (OR = 9,74; p = 0,004), patología vascular (OR = 4,14; p = 0,01) e infección (OR = 5,77; p < 0,001). Había un mayor porcentaje de bebedores en los pacientes ingresados, mayor número de FR positivo, APCC positivo, alteraciones radiológicas (pinzamiento y erosiones) y cirugía ortopédica, aunque no encontramos diferencias significativas. Los factores asociados a muerte fueron vasculitis previa (OR = 26,4; p = 0,001), neumopatía (OR = 17,5; p = 0,003), patología neurológica (OR = 6,28; p = 0,042), infección (OR = 6,48; p = 0,026) y número de ingresos (OR = 6,43; p < 0,001). Tenían mayor media de edad, PCR, mayor porcentaje de pluripatologías y tratamientos con biológicos, aunque no fue significativo. En el análisis de regresión logística múltiple, se encontró un aumento de riesgo de ingreso en relación con el número de tratamientos recibidos por paciente (OR = 3,23; p = 0,042) y con cirugía protésica (OR = 32,05; p = 0,002), y menor riesgo de ingreso en paciente tratados con FAME (OR = 0,017; p = 0,006) y biológicos (OR = 0,043; p = 0,045). El resto de variables no fueron significativas.

Conclusión: Las características clínicas de esta cohorte de pacientes con AR no difieren de otras cohortes históricas. Un porcentaje considerable de pacientes requirió ingreso hospitalario, con aumento de riesgo significativo en relación con número de tratamientos y cirugía protésica. Encontramos asociación inversa con toma de FAME o biológicos. Las causas de mortalidad más frecuentes fueron las de origen infeccioso.

220. ANÁLISIS DESCRIPTIVO DE LOS SWITCHS DE BIOLÓGICOS EN PACIENTES CON ARTRITIS REUMATOIDE DEL ÁREA HOSPITALARIA DE VALME

M.L. Velloso, A. Madrazo, S. Rodríguez, C. Pastor, C. Escudero, R. Martínez, A. Muñoz, E. Rejón, L. Mayordomo y J.L. Marengo

Sección de Reumatología. Hospital de Valme. Sevilla.

Introducción: Aunque no existen estudios comparativos, los 3 agentes anti-TNF disponibles parecen tener un perfil similar en cuanto a eficacia y efectos adversos. Sin embargo, existen diferencias en cuanto al lugar de acción y la estructura molecular que pueden justificar

que algunos pacientes no respondan al primer anti-TNF administrado, y sí lo hagan a un segundo o tercero.

Material y métodos: Realizamos un análisis retrospectivo de los pacientes que se encuentran actualmente en tratamiento con algún fármaco biológico e investigamos sobre fármacos biológicos previos, duración y motivo de suspensión.

Resultados: Revisamos 171 pacientes con AR en tratamiento con fármacos biológicos. La edad media de estos pacientes es de $55,74 \pm 13,03$ con un predominio de mujeres (69%), y una mediana de duración de la enfermedad de 8 años (4-12). En cuanto a las características de la enfermedad; el 80,1% eran factor reumatoide positivo, un 38,8% tenía ANAs positivos y un 65,55% presentaba erosiones radiológicas. Respecto a los tratamientos, un 57,9% estaba con Etanercept (ETN), un 18,1% con Adalimumab (ADA), un 11,7% con Infliximab (IF), un 10,5% con Rituximab (RTX) y un 0,6% con Abatacept (ABT). Dos pacientes (1,2%) habían abandonado el tratamiento (ETN, IF) de forma voluntaria en los últimos meses. Se obtuvo una mediana de 3 años (1-5) de duración con estos fármacos biológicos. Un 13,5% tomaba además leflunomida (LF), un 17,5% sulfasalazina (SSZ) y un 62% metotrexate (MTX) como fármacos asociados. Encontramos que 40 (23,4%) de estos pacientes habían sido tratados con anterioridad con al menos un fármaco biológico (11 con dos, y 3 con tres). Este subgrupo de pacientes tenía una edad media de $54,58 \pm 13,89$ con un predominio de mujeres (77,5%), y una mediana de duración de la enfermedad de 8 años (5-11,75). Un 60% era ANA positivo, 67,5% presentaba erosiones radiológicas, 67,5% era FR positivo. Un 10% tomaba además LF, un 82,5% MTX, y un 22,5% SSZ. El 80% de los cambios se debió a ineficacia, un 5% a efecto adverso grave y un 7,5% a efecto adverso no grave; un 5% lo suspendió de forma voluntaria. En cuanto al primer biológico probado fue IF en el 42,5% de los casos (17); ETN en el 32,5% (13) y ADA en el 25% (10). De IF pasaron a ETN 9 (52,9%), a ADA 5 (29,4%) y a RTX 3 (17,6%). De ETN pasaron a IF 3 (23,1%), a ADA 4 (30,8%) y a RTX 6 (46,2%). De ADA pasaron los 10 a ETN. El grupo de IF como primer biológico tuvo una mediana de duración de 18 meses (7,5-24), el de ETN 12 (5,5-47,5) y el de ADA 12 (5-18). IF se suspendió en el 82,4% (14) de los casos por ineficacia, un 5,9% (1) por efecto adverso grave, otro 5,9% (1) por efecto adverso no grave y otro 5,9% lo abandonó voluntariamente. ETN se suspendió por ineficacia en el 92,3% (12), y por retirada voluntaria en el 7,7% (1). ADA se suspendió por ineficacia en el 60 (6%), un 20% (2) por efecto adverso no grave y un 10% (1) por efecto adverso grave. El 65% de los pacientes que cambian a un segundo anti-TNF continúan con esta terapia. En los pacientes que requieren un segundo anti-TNF y es suspendido suele ser por los mismos motivos por los que se suspendió el primero. En nuestra casuística, al suspender el segundo biológico, cambiamos la diana terapéutica (RTX, ABT) salvo en 4 pacientes (en 1 de ellos se consigue control clínico con un tercer anti-TNF y los otros 3 requieren cambio de diana terapéutica).

Conclusiones: La administración de un segundo anti-TNF, puede ser una opción acertada que permita el control clínico en un elevado número de pacientes. En el caso de que el segundo anti-TNF sea suspendido, la causa suele estar relacionada con el motivo de suspensión del primero. Cuando existe fallo o efectos adversos con dos anti-TNF parece razonable cambiar de diana terapéutica para conseguir respuesta clínica.

221. EFICACIA DE LA COMBINACIÓN DE ANTAGONISTAS DEL TNFA Y LEFLUNOMIDA EN EL TRATAMIENTO DE LA ARTRITIS REUMATOIDE

J. del Pino-Montes y A.C. Antolí

Servicio de Reumatología. Hospital Universitario de Salamanca.

Introducción: Los antagonistas del factor de necrosis tumoral alfa (anti-TNF) son una opción terapéutica en la Artritis Reumatoide (AR).

Se utilizan habitualmente asociados a un fármaco antirreumático modificador de enfermedad (FAME), con frecuencia metotrexato (MTX). La combinación del FAME con el anti-TNF incrementa su eficacia. Cuando MTX está contraindicado se emplean otros FAME como leflunomida (LEF). Aunque hay algunos datos sobre la combinación de los anti-TNF y LEF, no hay mucha información que compare la combinación anti-TNF/MTX con la combinación anti-TNF/LEF.

Objetivo: Comparar la eficacia de la combinación de anti-TNF/LEF y anti-TNF/MTX en el tratamiento de la AR.

Pacientes y métodos: Estudio retrospectivo observacional basado en la revisión de historias clínicas de una muestra de 56 pacientes en tratamiento con anti-TNF y un FAME. La mitad de los pacientes recibían MTX y el resto LEF. Se calcularon las variables DAS28 inicial, a los 3 y a los 12 meses del comienzo del tratamiento, y la dosis de corticoides media que recibieron los pacientes. Métodos estadísticos: comparación de grupos mediante la prueba U de Mann-Whitney; regresión lineal para el análisis de la relación entre las variables.

Resultados: La distribución de los pacientes de la combinación anti-TNF/LEF (29% Infliximab, 35% Etanercept, 36% Adalimumab) y de la combinación anti-TNF/MTX (70% Infliximab, 20% Etanercept, 10% Adalimumab). No hubo diferencias en la dosis de corticoides ($5,9 \pm 5,22$ mg/día en el grupo anti-TNF/LEF y $4,2 \pm 5,22$ mg/día en el grupo anti-TNF/MTX; $p = 0,331$). El DAS28 inicial medio fue de $7,4 \pm 9,13$ en los pacientes con combinación anti-TNF/LEF y de $5,53 \pm 1,63$ en los que recibieron anti-TNF/MTX ($p = 0,646$). A los 3 meses de tratamiento, el DAS28 se había reducido a $3,95 \pm 1,28$ y $3,43 \pm 1,18$ respectivamente ($p = 0,773$). Al año de iniciado el tratamiento se mantenía en cifras similares $3,53 \pm 1,28$ y $3,62 \pm 1,33$ respectivamente ($p = 0,26$). En el cálculo de las variables que influyeron en el cambio del DAS 28, fue el DAS inicial ($R 0,995$; $p = 0,001$) en los pacientes con combinación anti-TNF/LEF.

Conclusiones: La combinación anti-TNF/LEF es una alternativa eficaz en el tratamiento de la AR. Su eficacia fue similar a la obtenida en los pacientes en tratamiento con anti-TNF/MTX.

222. EVALUACIÓN CLÍNICA DEL CAMBIO DE ANTAGONISTA DEL TNF EN PACIENTES CON ARTRITIS REUMATOIDE

Ó. Illera Martín, A. Román Pascual, C. Guillén Astete y A. Zea Mendoza

Servicio de Reumatología. Hospital Universitario Ramón y Cajal. Madrid.

Introducción: Aunque el espectro de posibilidades terapéuticas de la artritis reumatoide se ha ampliado con la aparición de los agentes inhibidores del TNF para aquellos pacientes con fracaso terapéutico a FAME clásicos, casi un 25% de los pacientes abandonan el tratamiento por ineficacia, tolerancia o efectos adversos. En la práctica clínica, si falla un antagonista del TNF tenemos tendencia a cambiarlo por otro, asumiendo que pequeñas diferencias de mecanismo de acción inmunogénico (inducción de apoptosis por Infliximab/inhibición de linfotóxina por Etanercept) justifican diferencias de efecto terapéutico. El efecto del cambio de un agente biológico a otro por ineficacia o efectos adversos, ha sido evaluado únicamente en un pequeño ensayo controlado y en múltiples estudios observacionales. Quedan dudas sobre la respuesta mantenida a un segundo biológico de la misma clase o el cambio a otro agente con diferente diana terapéutica.

Objetivos: Evaluar la eficacia y seguridad del cambio de Infliximab a Etanercept en pacientes con artritis reumatoide en nuestro medio y su dependencia en función de las razones para el cambio.

Material y métodos: Evaluamos la actividad de la enfermedad de acuerdo con el valor DAS28 tras el cambio de Infliximab a Etanercept en una cohorte de 29 pacientes seguidos en nuestras consultas entre

2000 y 2008. Se estimó la tasa de abandono del tratamiento de entre todos los tratamientos con Infliximab indicados. Se delimitaron las razones para el cambio en tres grupos: fallo de eficacia (primario o secundario), efectos adversos u otras. Se comparó la eficacia del segundo agente en los tres grupos, de acuerdo con las curvas de supervivencia.

Resultados: Una cohorte de 125 pacientes con diagnóstico de AR iniciaron tratamiento anti-TNF con Infliximab debido a fallo terapéutico con FAME clásicos (entre ellos el Metotrexate) según las recomendaciones del panel de expertos de la SER, entre 2000 y 2008. En 29 de ellos se suspendió el tratamiento con Infliximab y fue sustituido por Etanercept (tasa de abandono: 23,2), en 13 casos por efectos adversos (44,82%), en 16 por ineficacia (55,17%) y en 1 por otras razones no médicas (3,44%). Las tasas de abandono según causa fueron: 10,4 por efectos adversos, 12,8 por ineficacia y 0,8 en el restante. En la paciente con cambio sin razón médica aparente, la eficacia fue similar con ambos agentes, con una supervivencia del Etanercept al año de más del 70%. En los pacientes con ineficacia o efecto adverso, los valores de DAS28 mejoraron significativamente durante el tratamiento con Etanercept. La supervivencia al año fue de 45% y 52% respectivamente.

Conclusiones: El tratamiento con Etanercept como 2.º agente biológico cuando el Infliximab fue suspendido, se mostró suficientemente eficaz tanto si la causa de la suspensión del primero fue ineficacia ó por efectos adversos. Se sugiere por tanto que el cambio a un segundo agente inhibidor del TNF puede ser eficaz mientras no existan más estudios que demuestren la conveniencia de cambio a otra diana terapéutica.

223. CONTROL OBJETIVO DE LOS MARCADORES DEL PACIENTE CON ARTRITIS REUMATOIDE, TUTELADO POR ENFERMERÍA (MAREN)

H. Corominas¹, S. Campos², S. Sánchez³, S. Iniesta³, I. Padró³, E. Fernández⁴, M. Sesma⁴, C. Saura⁵, M.C. Rodríguez⁶, M. Rusiñol⁷ y M. Jordana⁸

¹Hospital Dos de Maig, Barcelona. ²Hospital Vall d'Hebron, Barcelona. ³Hospital del Mar, Barcelona. ⁴Hospital Parc Taulí, Sabadell, Barcelona. ⁵Hospital Clínic i Provincial, Barcelona. ⁶Hospital de Palamós, Palamós, Girona. ⁷Hospital Mútua de Terrassa, Terrassa, Barcelona. ⁸Hospital de Bellvitge, L'Hospitalet del Llobregat, Barcelona.

Introducción: El objetivo terapéutico en los pacientes con AR es la reducción de la actividad inflamatoria de la enfermedad. Las terapias convencionales con FAMES ocasionalmente conseguían inducir la remisión, pero daban paso frecuentemente a recaídas. En los últimos años, las perspectivas de los pacientes con artritis reumatoide (AR) han mejorado gracias a las terapias biológicas. A día de hoy, se puede evaluar la mejora de los pacientes mediante distintas herramientas. Estas son la Escala Visual Analógica (EVA) del dolor estimado por los pacientes, el cuestionario de auto evaluación RADAI y el índice DAS28.

Objetivos: Describir la actividad de la artritis reumatoide de los pacientes atendidos en consultas de enfermería y tratados con agentes biológicos.

Material y métodos: Se evaluó una cohorte transversal de pacientes con AR entre el 15 de noviembre y el 15 de diciembre de 2008 en consultas de enfermería de 12 centros hospitalarios catalanes diagnosticados con AR según los criterios del American College of Rheumatology (ACR), y tratados con agentes biológicos. Se analizó la edad y el sexo de los pacientes. Se obtuvieron los valores de los índices DAS28 y del cuestionario RADAI, así como el grado de dolor estimado por el paciente (EVA), donde 0 es sin dolor y 10 el grado máximo de dolor soportable. Se obtuvieron datos clínicos de la enfermedad: tiempo transcurrido desde el diagnóstico, detección de factor reu-

Tabla Resumen 223

Control de la enfermedad	Media	n	%
EVA	2,85	114	
RADAI	2,74	97	
DAS28	2,89	111	
	DAS < 2,6 (remisión)	49	44,1%
	DAS28 < 3,2 (bajo)	70	63,1%
	DAS28 (3,2;5,1) (moderado)	35	31,5%
	DAS28 > 5,1 (alto)	6	5,4%
Principio activo	Tratamiento actual	Tratamiento previo*	
Etanercept	69 (60,5%)	33 (49,3%)	
Adalimumab	47 (41,2%)	30 (39,0%)	
Infliximab	9 (7,9%)	32 (42,5%)	
Rituximab	7 (6,1%)	4 (6,2%)	
Abatacept	3 (2,6%)	1 (1,6%)	
Anakinra	1 (0,9%)	1 (1,6%)	

*Porcentaje sobre el número de pacientes que respondieron a la pregunta.

matoide o anticuerpos citrulinados y las infiltraciones intraarticulares con corticoides de los 3 meses anteriores. También se solicitaron a los pacientes los tratamientos farmacológicos actuales y los previos.

Resultados: 114 pacientes cumplieron los criterios de inclusión, con una edad media de 58,56 años (DE = 46,29), y un porcentaje de mujeres del 77%. En la tabla se muestra que el valor medio del grado de dolor estimado por los pacientes fue de 2,85 (DE = 2,15) y el valor medio del cuestionario de auto evaluación RADAI fue 0,69 y la media del índice DAS28 fue de 2,89. Destacar que la mayoría de pacientes (63,1%) presentaban un grado bajo de enfermedad, según dicho índice. La media del tiempo transcurrido desde el diagnóstico de la enfermedad, fue de 11,23 años (DE = 8,27). Un total de 90 pacientes (81,1%) presentaron factor reumatoide y 51 (55,4%) presentaron anticuerpos citrulinados. Diez pacientes (10,8%) recibieron infiltraciones intraarticulares dentro de los 3 meses previos a la visita (7 de ellos con acetónido de triamcinolona, y 1 con cortidene). En la tabla se muestra el número y porcentaje de pacientes que toman cada uno de los distintos tratamientos biológicos actualmente y los tratamientos previos utilizados.

Conclusiones: Los resultados demuestran que la mayoría de pacientes tratados con agentes biológicos presentan un buen control de la enfermedad, medido objetiva y subjetivamente. Para llevar a cabo dicho control es esencial la participación del personal de enfermería. Este estudio observacional es una muestra más que el futuro del tratamiento de la artritis reumatoide pasa por un refinamiento de estos tratamientos.

224. CARACTERÍSTICAS INICIALES DE LA COHORTE DE PACIENTES CON ARTRITIS REUMATOIDE PRECOZ DE LA COMUNIDAD VALENCIANA (COAR-SVR)

J. Rosas¹, G. Santos¹, R. Martín¹, C. Fernández-Carballido², X. Barber³, M. Mínguez⁴, P. Trenor⁵, R. Noguera⁶, S. Muñoz⁷, F. Sivera⁸, C. Campos⁹, A. Carro¹⁰, R. Hortal¹¹ y el grupo de estudio CoAR-SVR

³Centro de Investigación Operativa, Universidad Miguel Hernández, Elche y Secciones de Reumatología, Hospitales de ¹Villajoyosa, ²Elda, ⁴San Juan, ⁵Alzira, ⁶Elche, ⁷Dr. Peset de Valencia, ⁸General de Alicante, ⁹General de Valencia, ¹⁰Villarreal, ¹¹Gandía y el grupo de estudio CoAR-SVR.

Objetivos: Conocer las características generales de la cohorte inicial de pacientes con AR precoz de la Comunidad Valenciana (CoAR-SVR).

Método: Estudio transversal de la CoAR-SVR, actualmente con 295 pacientes diagnosticados de AR según criterios ACR, desde enero de 2006 hasta diciembre de 2008, en seguimiento en 12 unidades de

Reumatología de la Comunidad Valenciana. Tras consentimiento informado, se recogen características epidemiológicas (edad, sexo, factores de riesgo cardiovascular, nacionalidad), autoanticuerpos (FR, anti-PCC, ANA), manifestaciones extrarticulares, actividad de la enfermedad (DAS-VSG y DAS28-PCR), presencia de erosiones radiológicas en manos/pies, tiempo de evolución de la enfermedad, tratamientos recibidos, complicaciones y cuestionarios de calidad de vida (EuroQuol), productividad laboral (WAI-PAI) y de capacidad funcional (HAQ).

Resultados: De los 295 pacientes, el 68% eran mujeres, la edad media de inicio de los síntomas de AR fue de 53 + 15 años (mediana 52 años. Rango: 21-84); edad media al diagnóstico de 56 + 15 años (mediana: 56 años), con un tiempo medio de evolución de la enfermedad desde inicio de los síntomas hasta el diagnóstico de AR de 24 meses (mediana: 6 meses). El 82% eran españoles y el 18% de origen extranjero (13% Europeos –el 50% de origen británico–, 5% Latinoamericanos y el 1% restante norteafricanos). El 29% presentaban al menos 1 factor de riesgo cardiovascular. La forma de debut más frecuente de AR fue como poliartritis, en el 56% (19% oligoartritis, 6% polimialgia reumática). El FR y los anti-PCC fueron positivos en el 63% y 46% respectivamente. El DAS28 basal medio VSG y PCR fueron: 5,1 y 4,4. En el 29% se detectaron erosiones, el 35% en radiografías de manos y en el 25% de los pies. El 85% iniciaban alguno de los FAME en la primera visita. El 12% ha iniciado algún fármaco biológico (el 69% en el primer año de seguimiento).

Conclusiones: 1. La edad media al diagnóstico de los pacientes es de 56 años. 2. El tiempo medio de evolución hasta el diagnóstico de AR alcanza los 24 meses. 3. El 18% de los pacientes son extranjeros, con predominio de los de origen británico. 4. Se detectan erosiones en el 29% de los pacientes. 5. El 85% de los pacientes inician FAME en la primera visita. 6. El 69% de los pacientes en tratamiento biológico, lo inician en el primer año de evolución de la enfermedad.

225. DIFERENCIAS ENTRE LOS PACIENTES CON Y SIN EROSIONES EN EL MOMENTO DEL DIAGNÓSTICO EN LA COHORTE DE LA COMUNIDAD VALENCIANA DE PACIENTES CON ARTRITIS REUMATOIDE DE RECIENTE DIAGNÓSTICO (COAR-SVR)

J. Ivorra Cortés¹, I. Chalmeta¹, J.A. Román¹, J. Rosas², C. Fernández-Carballido³, A. Martínez⁴, J.A. González⁵, F. Sivera⁶, J. Calvo⁷, M. Mínguez⁸, A. Carro⁹, R. Hortal¹⁰ y el grupo de la the CoAR-SVR

Secciones de Reumatología de los Hospitales: ¹Dr. Peset, Valencia, ²Villajoyosa, Alicante, ³Elda, Alicante, ⁴Alzira, Valencia, ⁵Elche, Alicante, ⁶General de Alicante, ⁷General de Valencia, ⁸San Juan, Alicante, ⁹Villarreal, Castellón, ¹⁰Gandía, Valencia.

Introducción: La CoAR-SVR, incluye 295 pacientes con artritis reumatoide (AR), diagnosticados desde enero de 2006 hasta diciembre de 2008, en 12 unidades de Reumatología de la Comunidad Valenciana. Tras firmar consentimiento informado, se recogen características epidemiológicas (edad, sexo, factores de riesgo cardiovascular, nacionalidad), autoanticuerpos (FR, anti-PCC, ANA), manifestaciones extraarticulares, actividad de la enfermedad (DAS-VSG y DAS28-PCR), presencia de erosiones radiológicas en manos/pies, tiempo de evolución de la enfermedad, tratamientos recibidos, complicaciones y cuestionarios de calidad de vida.

Objetivos: Conocer si existen en el momento del diagnóstico diferencias entre los grupos de pacientes con (E) y sin erosiones (NE) en el grupo de pacientes de la CoAR-SVR.

Método: En 211 de los 295 pacientes de la (CoAR-SVR) se evaluó la presencia basal de erosiones mediante radiografías de manos y pies. Se analizaron en el momento del diagnóstico las diferencias entre ambos grupos (E y NE) respecto al sexo, tiempo de inicio de los síntomas, edad, nacionalidad, forma de debut, FR, anti-CCP, número de

Tabla Resumen 224

Características basales de pacientes FR (+) y pacientes FR (-) y de pacientes PCC (+) y PCC (-)

	FR (+)	FR (-)	N.º pacientes	PCC (+)	PCC (-)	N.º pacientes
Sexo: mujer	71%	71%	278	74%	70%	229
Nacionalidad española	77%	91%	291	76%	88%	241
Edad al inicio de los síntomas	51,5 ± 14,8	56,5 ± 16*	235	50,8 ± 14,9	56,5 ± 15,3 [‡]	198
DAS28-VSG basal	4,78 ± 1,6	5,07 ± 1,7	164	4,45 ± 1,5	5,2 ± 1,6*	135
FR (+)				94%	24% [§]	237
PCC (+)	83%	9%***	237			
Erosiones radiológicas basales	35%	18%**	219	35%	21% [†]	181

*p < 0,05 para FR (+); **p < 0,01 para FR (+); ***p < 0,001 para FR (+); †p < 0,05 para PCC+; ‡p < 0,01 para PCC+; §p < 0,001 para PCC+.

articulaciones dolorosas (NAD), número de articulaciones tumefactas (NAT), DAS28VSG, DAS28PCR. Se utilizó la t de Student para comparar las medias y la χ^2 para comparar proporciones. Se utilizó el programa SPSS 17 para los análisis estadísticos. Las variables continuas se expresan como media + desviación estándar.

Resultados: De los 211 pacientes, 150 (71%) eran mujeres (tabla). La edad media de inicio de los síntomas de AR fue de 53 + 16 años; la edad media al diagnóstico de 55 + 15 años, con un tiempo medio de evolución de la enfermedad desde inicio de los síntomas hasta el diagnóstico de 24 + 42 meses (mediana: 6 meses). El 83% eran españoles y el 14% procedentes de otros países europeos (50% de origen británico). Se detectaron erosiones en el 29% de los pacientes. El grupo con erosiones presentó mayor edad de diagnóstico (59,4 + 13 años vs 53,8 + 16 años, p = 0,016), más tiempo de evolución de los síntomas hasta el diagnóstico (45 + 66 vs 15 + 25 meses, p < 0,0001). Se encontraron diferencias en cuanto a la positividad del FR (grupo E: 78% vs 59% en el grupo NE, p = 0,008), así como con la frecuencia de anti PCC (69% en grupo E vs 53% grupo en NE, p = 0,042). El 51% de los extranjeros europeos presentaban erosiones frente al 25% de los españoles (p = 0,01). No se encontraron diferencias entre los grupos en el resto de variables analizadas.

Conclusiones: 1) En la (CoAR-SVR) los pacientes con erosiones al diagnóstico tienen más edad, mayor tiempo de evolución de los síntomas antes del diagnóstico y más frecuencia de FR y anti-PCC que los pacientes sin erosiones. 2) La mitad de los extranjeros europeos presentan erosiones al diagnóstico frente al 25% de los españoles.

226. COHORTE VALENCIANA DE ARTRITIS REUMATOIDE PRECOZ (COAR-SVR): ANÁLISIS DE LAS CARACTERÍSTICAS BASALES SEGÚN FACTOR REUMATOIDE Y ANTICUERPOS ANTI-PÉPTIDO CITRULINADO

F. Sivera¹, M.P. Martínez-Vidal¹, J. Rosas², C. Fernández-Carballido³, X. Barber⁴, P. Trenor⁵, J.A. González-Ferrández⁶, S. Muñoz⁷, G. Santos², M. Mínguez⁸, V. Jovaní³, A. Carro⁹, A. Rueda¹⁰, R. Hortal¹¹ y el grupo de estudio CoAR-SVR

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

Introducción: Las cohortes de artritis de reciente comienzo han sido de especial utilidad para conocer las características iniciales y la evolución de artritis reumatoide (AR). La CoAR-SVR es una cohorte de pacientes con AR de reciente comienzo de la Comunidad Valenciana.

Objetivos: Evaluar si existen diferencias basales entre pacientes con AR de reciente comienzo de la CoAR-SVR, según el perfil de autoanticuerpos (autoAc) – factor reumatoide (FR) y anti-péptido citrulinado (anti-PCC).

Material y métodos: Se revisaron de manera retrospectiva los pacientes con AR (diagnosticados según criterios ACR) diagnosticados desde enero de 2006 a diciembre de 2008 en 12 unidades de Reuma-

tología de la Comunidad Valenciana. De cada paciente se recogieron de manera sistemática datos epidemiológicos, clínicos, de laboratorio y sobre el tratamiento recibido basalmente y en las sucesivas visitas. Se analizaron las diferencias entre pacientes FR+ y FR- y entre pacientes anti-PCC+ y anti-PCC- respecto a las características basales.

Resultados: La CoAR-SVR se compone de 295 pacientes con edad media de 56,9 ± 15 años y de las cuales el 68% son mujeres. 186 pacientes presentaron el FR+ (67%) y 136 los anti-PCC+ (59%), existiendo una fuerte asociación estadística entre la presencia de ambos autoAc (p < 0,001). Los pacientes FR+ son estadísticamente más jóvenes al inicio de los síntomas, con menos articulaciones tumefactas y con más erosiones radiológicas, tanto en manos como en pies. Los pacientes anti-PCC+ son más jóvenes al diagnóstico y al inicio de los síntomas, con menor actividad clínica basal y con más erosiones radiológicas en manos y en pies. No existen diferencias significativas en el resto de variables analizadas (sexo, nacionalidad, forma de debut, inicio tratamiento con FAMEs o con fármacos biológicos, tiempo hasta el diagnóstico, VSG, PCR), excepto una tendencia a utilizar fármacos modificadores de enfermedad más precozmente en pacientes FR+ y a ser extranjeros en pacientes anti-PCC+.

Conclusiones: El porcentaje de pacientes FR+ (67%) y anti-PCC+ (59%) es comparable a otras cohortes de AR de reciente comienzo. Como en ellas, la presencia de autoAc se asocia a un inicio de los síntomas en pacientes más jóvenes y a la presencia de daño radiológico. Sin embargo, en nuestros pacientes la presencia de anticuerpos anti-PCC determina una menor actividad basal medida por DAS28. La pérdida de información en algunos pacientes debido al carácter retrospectivo de la cohorte se subsanará en la siguiente fase de inclusión prospectiva de pacientes con diagnóstico incidente de artritis reumatoide precoz.

227. ESTUDIO AMBITION: SUPERIORIDAD DE LA MONOTERAPIA DE TOCILIZUMAB (TCZ) FRENTE A LA DE METOTREXATO (MTX) EN PACIENTES CON ARTRITIS REUMATOIDE (AR). MEJORÍA EN LA CALIDAD DE VIDA

G. Jones¹, J. Gómez Reino², J. Tornero³, S. Marsal⁴ y S. Bustabad⁵

¹University of Tasmania, Hobart Tasmania, Australia. ²Servicio de Reumatología. Hospital Clínico Universitario de Santiago. A Coruña. ³Servicio de Reumatología. Hospital Gral. Universitario de Guadalajara. Guadalajara. ⁴Servicio de Reumatología. Hospital Universitari Vall d'Hebron Barcelona. ⁵Servicio de Reumatología. Hospital Universitario de Canarias. Tenerife.

Introducción: Metotrexato (MTX) es la terapia FAME más común en el tratamiento de la Artritis Reumatoide (AR). Aunque los tratamientos anti-TNF son superiores a MTX a corto plazo (p.ej. antes de las 24 semanas), en la semana 24 ninguno de estos agentes ha demostrado superioridad. Tocilizumab (TCZ) es un anticuerpo frente al receptor de IL-6 que inhibe la señal debida a esta interleukina, una citoquina clave en la patogénesis de la AR.

Objetivos: Investigar la eficacia, seguridad, calidad de vida relacionada con salud del paciente (CdeV-RS) y la función física de la mono-

Tabla Resumen 227

Resultados de la población ITT en la semana 24	MTX (n = 284)	TCZ (n = 286)
ACR20, n (%)	149 (52,5)	200 (69,9)*
ACR50, n (%)	95 (33,5)	126 (44,1)**
ACR70, n (%)	43 (15,1)	80 (28,0)***
Remisión DAS28 ¹ , n (%)	30 (12,1)	85 (33,6)
Cambio en la media ajustada en la puntuación DAS28	-2,05	-3,31
Nivel media ajustada PCR, mg/dL	-1,87	-2,76
Acontecimientos Adversos de laboratorio (población de seguridad)	n = 284	n = 288
Cambios simples en GPT de > 3x ULN, % pacientes	3,5	1,7
Cambios en GOT de > 3x ULN, % pacientes	2,1	1,0
Recuento de neutrófilos CTC grado-2, % pacientes	2,1	10,4
Cambios en colesterol total de < 200 mg/dL en la basal a \geq 240 mg/dL, en la última observación, % pacientes	< 1	13,2
Cambios en LDL de < 100 mg/dL en la basal a \geq 160 mg/dL, en la última observación, % pacientes	0	3,1
Puntuaciones de los dominios SF-36 en la semana 24	n = 259	n = 265
Función física, cambio medio (DMCI = 5,0-10,0)	7,6	9,5
Papel físico, cambio medio (DMCI = 5,0-10,0)	8,1	10,1
Dolor corporal, cambio medio (DMCI = 5,0-10,0)	11,0	12,6
Salud general, cambio medio (DMCI = 5,0-10,0)	5,2	6,0
Vitalidad, cambio medio (DMCI = 5,0-10,0)	7,1	10,2
Funcionamiento social, cambio medio (DMCI = 5,0-10,0)	6,8	9,1
Rol emocional, cambio medio (DMCI = 5,0-10,0)	6,8	7,5
Salud mental, cambio medio (DMCI = 5,0-10,0)	5,6	8,2

DAS28 < 2,6; *p < 0,0001 frente a MTX; **p = 0,0023 frente a MTX; ***p = 0,0002 frente a MTX.

terapia con TCZ frente a la monoterapia con MTX en pacientes con AR activa moderada a grave que no presentaran fracaso terapéutico previo con MTX o tratamientos biológicos.

Métodos: Estudio multicéntrico internacional, aleatorizado, de doble-ciego. En un período de 24 semanas, los pacientes recibieron TCZ 8 mg/kg cada 4 semanas o un escalado de dosis de MTX de 7,5 a 20 mg semanales. El análisis principal de eficacia examinó la no-inferioridad de la respuesta ACR20 de TCZ frente a MTX a la semana 24 en la población PP (n = 524). Caso de establecerse no-inferioridad, los análisis secundarios investigarían la superioridad de TCZ sobre MTX para otras variables de eficacia en la población ITT (n = 570).

Resultados: TCZ demostró no-inferioridad frente a MTX: 70,6% de los pacientes con TCZ y 52,1% de los tratados con MTX alcanzaron una respuesta ACR20 a la semana 24 (población PP; diferencia ponderada 0,21, IC 95% 0,13, 0,29). En la población ITT, TCZ fue superior a MTX, con una proporción de pacientes que alcanzaron respuestas ACR20/50/70 a las 24 semanas significativamente más alta que MTX (tabla). La odds de alcanzar la remisión DAS28 fue > 5 veces superior, y la respuesta EULAR buena o moderada fue > 4 veces superior, con TCZ frente a MTX en esta población. El cambio medio en los niveles de PCR desde el inicio hasta la semana 24 fue de -2,6 mg/dL para TCZ frente a -1,9 mg/dL para MTX; la normalización de PCR se alcanzó en 88,5% de los pacientes tratados con TCZ y en 31,0% de los tratados con MTX. A la semana 24, los niveles de hemoglobina mejoraron en el brazo tratado con TCZ (cambio medio ajustado desde el inicio +1,2 g/dL frente a +0,1 g/dL con MTX). Las frecuencias de acontecimientos adversos (AA) fueron similares: 79,9% con TCZ y 77,5% con MTX. Se dieron AA graves en un 3,8% de los pacientes del grupo TCZ frente a 2,8% de los pacientes tratados con MTX, mientras que las infecciones

graves aparecieron en 1,4 frente a 0,7% de los pacientes. Partiendo de unas medias basales en CdeV-RS y función física similares en los dos grupos, a las 24 semanas se observaron mayores cambios medios en las puntuaciones HAQ-DI en el grupo TCZ (-0,73 frente a -0,55), mayor que la diferencia mínima clínicamente importante (DMCI) de -0,22. Hubo mejoras en SF-36 PCS y MCS en la semana 24, que fueron más importantes en el grupo TCZ (SF-36 PCS: 10,0 frente a 8,4; SF-36 MCS: 7,2 frente a 5,5; DMCI = 2,5-5,0) (tabla). Análogamente, se observaron mayores incrementos medios en las puntuaciones FACIT de los pacientes del brazo TCZ que en los del brazo MTX (9,2 frente a 6,5; DMCI = 4,0) en la semana 24.

Conclusiones: Tras 24 semanas de tratamiento, la monoterapia con TCZ fue superior a la de MTX en el tratamiento sintomático de los pacientes con AR que no habían presentado fracaso terapéutico previo a MTX o a la terapia biológica así como mejorías clínicamente significativas en los resultados referidos por los pacientes.

228. LOS NIVELES DE SUPERÓXIDO DISMUTASA-2 SE MODIFICAN POR GLUCOSAMINA Y CONDROITÍN SULFATO EN CONDROCITOS ARTICULARES HUMANOS: ENFOQUE PROTEÓMICO

V. Calamia¹, C. Ruiz-Romero¹, V. Carreira¹, J. Mateos¹, B. Cillero-Pastor¹, E. Montell², F. Galdo¹, J. Vergés² y F. J. Blanco¹

¹Laboratorio de Investigación Osteoarticular y del Envejecimiento. Unidad de Proteómica. INIBIC - Complejo Hospitalario Universitario A Coruña. ²Departamento Médico. Biobérica Pharma. Barcelona.

Introducción: La farmacoterapia utilizada en la artrosis (OA) de grado leve o moderado emplea el sulfato de glucosamina (SG) y el condroitín sulfato (CS) como fármacos modificadores de la sintomatología de acción lenta (SYSADOA), aunque sus mecanismos de acción aún están poco caracterizados. La interleuquina 1beta (IL-1beta) ejerce diferentes acciones sobre los condrocitos durante el proceso artrósico, al inducir respuestas catabólicas en el cartilago articular e intervenir en la degradación de su matriz extracelular.

Objetivo: El presente estudio se ha desarrollado para valorar el efecto de estos fármacos sobre la biología del tejido cartilaginoso, mediante administración simple o combinada a condrocitos humanos normales estimulados con IL-1beta.

Métodos: Los condrocitos fueron obtenidos a partir de donantes sin antecedentes de enfermedad articular. Las células normales fueron tratadas con SG 10mM y/o CS 200 μ g/mL, y después estimuladas con IL-1beta 10ng/mL. Las proteínas se aislaron 24 horas tras la estimulación y se separaron mediante electroforesis bidimensional (2-DE), según el protocolo previamente descrito por nuestro grupo. Los geles se tiñeron con SYPRORuby y sus imágenes fueron digitalizadas con una cámara CCD. El análisis de imagen se llevó a cabo con el programa informático PDQuest 7.3.1. Empleando sus herramientas, las manchas proteicas fueron enumeradas, cuantificadas y caracterizadas con respecto a la masa molecular y al punto isoeléctrico. Las proteínas de interés que resultaban alteradas fueron identificadas por espectrometría de masas de tipo MALDI-TOF/TOF. La validación de los resultados se realizó mediante las técnicas de PCR a tiempo real y Western blot.

Resultados: Se examinaron una media de 500 manchas proteicas en cada gel. Se realizó un análisis cuantitativo y cualitativo de las diferencias de expresión de proteínas entre las células control (células estimuladas con IL-1beta) y tratadas con los fármacos. Tras el análisis estadístico, 39 manchas proteicas resultaron moduladas por el tratamiento con SG, 35 por el tratamiento con CS y 48 por el tratamiento con SG+CS, en comparación con la condición control (p < 0,05). La búsqueda en diferentes bases de datos permitió agrupar las proteínas identificadas según su función celular: la mayoría de ellas están implicadas en respuesta al estrés y defensa, metabolismo celular, producción de energía, síntesis y plegamiento proteico, así como en respuesta a estrés oxidativo. Nuestro grupo ya había demostrado

Tabla Resumen 229

	N.º(H/M)	Infiltraciones	Artrocentosis	Visco-suplementación	Ecografías	Derivación a Atención Primaria	Derivación a Traumatología para prótesis	Costes de Cmar	N.º Prótesis de rodillas en lista de espera quirúrgica	Evolución del gasto en prótesis total de rodilla
Año 2006	347 (67/280)	240	98	115	100%	ND	ND	17.250 €	388	1.301.360 €
Año 2007	214 (63/151)	173	112	112	100%	ND	ND	16.800 €	322	925.970 €
Año 2008	730 (201/529)	612	293	476	100%	ND	ND	71.400 €	204	709.912 €
Total	1.291 (331/960)	1025	503	703	100%	93%	7%	105.450 €	914	2.937.242 €

la importancia del equilibrio redox en los condrocitos articulares durante el proceso artrósico. En este nuevo estudio hemos confirmado el efecto inhibitorio de SG y CS (en administración simple o combinada) sobre el incremento de superóxido dismutasa mitocondrial (SOD2) que provoca la IL-1beta.

Conclusión: El presente estudio utiliza un modelo in vitro de inflamación (mediante el uso de IL-1beta) para evaluar el efecto de SG y CS sobre el cartílago articular. Hemos identificado nuevas dianas moleculares, como SOD2, que pueden explicar la eficacia de estos fármacos en el tratamiento de la artrosis. Nuestros resultados confirman el efecto anti-inflamatorio de estos fármacos y ponen de relieve el efecto sinérgico de la administración combinada.

Este trabajo ha sido financiado en parte por BIOBERICA Pharma. Barcelona, España.

229. CONSULTA MONOGRÁFICA DE ARTROSIS DE RODILLA (CMAR): DESCRIPCIÓN DE UN NUEVO MODELO ASISTENCIAL EN REUMATOLOGÍA. RESULTADOS DE LOS TRES PRIMEROS AÑOS

M. Romero Jurado¹, P. González de la Flor², J.M. Jover Casas³, M.J. Pérez Galán¹, M.C. Ramírez Barberana¹, R. Carmona Vigo⁴ y C. Fernández Crisóstomo¹

¹Sección de Reumatología, ²Unidad de Medicina Preventiva, ³Control de Calidad, ⁴Servicio de Oncología Radioterápica, Complejo Hospitalario de Jaén.

Introducción: Según el estudio EPISER el 10,2% de la población adulta presenta artrosis sintomática de rodilla, siendo la causa más común de incapacidad en personas de edad avanzada. En un intento de prestar una asistencia de calidad, reducir los elevados gastos y optimizar los recursos disponibles, se puso en marcha hace tres años en nuestro hospital, un nuevo modelo de consulta monográfica de artrosis de rodilla.

Objetivos: General: realizar un abordaje integral y de acto único al paciente con artrosis de rodilla. Específicos: a) ofrecer un tratamiento de calidad, basado en las guías de práctica clínica publicadas sobre esta patología. b) reducir los gastos derivados del uso incorrecto de pruebas diagnósticas, tratamientos médicos y sobre indicación de prótesis de rodilla.

Material y métodos: Consulta monográfica de artrosis de rodilla (CMAR) adjunta a la Sección de Reumatología del "Complejo Hospitalario" de Jaén. Dotación: un reumatólogo, un auxiliar de enfermería, material de artrocentesis e infiltración, ecógrafo y ácido hialurónico estabilizado. Actividad: consulta de acto único en jornada de mañana una vez por semana. Población de referencia: la adscrita a nuestro hospital: 292.630. Enfermos: 15 pacientes por cada día de consulta, diagnosticados de OA y procedentes de atención primaria y traumatología según criterios de derivación establecidos. Los enfermos derivados aportan breve historia clínica, Rx de rodillas en carga y analítica básica. Metodología: se realiza de forma individualizada un abordaje integral de cada paciente (clínica, Rx, ecografía, cuestionario Womac) y atendiendo a las recomendaciones de las guías de práctica clínica y el documento de consenso de la SER, se aplican los siguientes modelos terapéuticos: a) medidas higiénico posturales + analgésicos y/o AINEs + SYSADOA y derivación a aten-

ción primaria. b) artrocentesis e infiltración + medidas como en (a) y derivación a atención primaria. c) a o b + Viscosuplementación con ácido hialurónico estabilizado y derivación a atención primaria. d) a o b y derivación a traumatología para prótesis de rodilla. Los datos referentes a la consulta fueron recogidos y analizados mediante el programa estadístico SPSS 11.0.

Resultados: El número total de pacientes tratados de 2006 a 2008 es de 1.291. El 74,36% han sido mujeres. En cuanto a la actividad se han hecho 1.025 infiltraciones, 503 artrocentesis y 703 viscosuplementaciones. Se ha derivado a traumatología para sustitución protésica el 7% y el 93% restante se derivó a su domicilio para seguimiento por AP. En relación al coste de la consulta, en 2008 el mismo se incrementó 4,13 veces respecto al de 2006 (54.150,00 €), suponiendo un coste total en 2008 de 71.400,00 € (tabla). En relación a los efectos alcanzados, el número de pacientes en lista de espera para prótesis de rodilla disminuyó un 47,42% y se alcanzó una disminución del gasto sólo en 2008 de un 54,55% respecto al de 2006, lo que supuso sólo en 2008 un ahorro de 591.448 €.

Conclusiones: Durante los 3 años de seguimiento de la CMAR hemos obtenido una experiencia apreciable al tratar un considerable número de pacientes. Siguiendo los protocolos clínicos establecidos hemos conseguido derivar para sustitución protésica sólo al 7% de nuestra muestra de estudio. Durante los 3 años de seguimiento se han obtenido unos resultados muy destacables, lo que ha hecho que la actividad de la consulta se cuadruple y que la lista de espera para sustitución protésica se haya reducido casi a la mitad, obteniéndose un ahorro en prótesis de rodilla, sólo en el año 2008, de casi 600.000 €.

230. PROYECTO ESPAÑOL DE REGISTRO DE PACIENTES CON ARTROSIS (REGISPAR): CORRELACIÓN ENTRE LA INTENSIDAD DEL DOLOR Y LOS PARÁMETROS SOCIODEMOGRÁFICOS, CLÍNICOS, CALIDAD DE VIDA, CAPACIDAD FUNCIONAL Y ESTADO MENTAL

P. Muñoz¹, C. Fernández², J. Tornero¹, A. Alonso³, F.J. Ballina⁴, E. Battle⁵, P. Benito⁶, F.J. Blanco⁷, E. de Miguel⁸, J. Monfort⁶ y J. Vidal¹

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

Objetivo: Se realiza la explotación de un registro de pacientes a escala nacional, diagnosticados de artrosis de rodilla y/o cadera, con el fin de conocer la relación entre sus características sociodemográficas, clínicas, la calidad de vida relacionada con la salud, la capacidad funcional y la esfera mental, y el grado de repercusión de la enfermedad.

Material y métodos: Estudio transversal, observacional, descriptivo, multicéntrico, sin grupo control, en consultas externas de Reumatología, entre abril-julio 2008, obteniéndose 1.280 cuestionarios válidos. Se compararon la intensidad del dolor por EAV (mm) y las variables: sociodemográficas, severidad radiológica, EVA act. enf. paciente,

Tabla Resumen 230

	Leve (≤ 40)	Moderado (≥ 41 y ≤ 69)	Severo (≥ 70)
EVA act. pac. (mm)	28,35 \pm 17,35	53,60 \pm 13,24	74,40 \pm 15,18*
EVA act. médico (mm)	24,85 \pm 16,59	45,11 \pm 14,15	62,81 \pm 17,61*
Dolor (WOMAC) (máximo 20)	5,93 \pm 3,33	7,90 \pm 3,27	9,83 \pm 3,42*
Rigidez (WOMAC) (máximo 8)	2,39 \pm 1,54	3,08 \pm 1,59	3,75 \pm 1,82*
HAQ	0,82 \pm 0,58	1,08 \pm 0,58	1,36 \pm 0,66*
SALUD GENERAL (0-100)	45,47 \pm 23,08	34,98 \pm 22,38	29,20 \pm 21,70*
SALUD MENTAL (0-100)	63,46 \pm 21,01	58,62 \pm 21,70	50,94 \pm 21,48*
STAI-Y2	39,14 \pm 11,03	40,84 \pm 11,36	45,45 \pm 12,34*
STAI-Y1	43,98 \pm 8,74	43,89 \pm 8,16	45,91 \pm 9,40*

*p < 0,001.

EVA act. enfermedad médico, WOMAC, HAQ, SF-12 y STAI (tabla). Se utilizó el programa estadístico SPSS versión 15.0.

Resultados: La media de EAV dolor fue mayor en el grupo de mujeres (56,37 \pm 23,34) que en el de hombres (47,51 \pm 24,41) (p < 0,001), y en el de estudios primarios o sin estudios (56,36 \pm 23,14) que en los de estudios secundarios (50,69 \pm 24,54) o universitarios (48,47 \pm 25,06) (p < 0,001). Los individuos que viven en el medio rural presentan una EAV mayor (56,25 \pm 22,89) que los del medio urbano (53,56 \pm 24,31) (p = 0,057). En relación con el índice de masa corporal, aquellos con un IMC ≥ 30 evidenciaban una mayor intensidad de dolor (59,59 \pm 22,90) que los que presentaban IMC: 25-29 (51,61 \pm 23,51) o IMC menor de 25 (50,47 \pm 24,42) (p < 0,001). Los pacientes con un grado III o IV de Kellgren-Lawrence evidenciaban una mayor intensidad del dolor (58,33 \pm 23,71) que los que presentaban un grado \leq II (50,02 \pm 23,05) (p < 0,001).

Conclusiones: Los pacientes con artrosis de rodilla y/o cadera de nuestro país presentan una mayor intensidad del dolor por artrosis si son mujeres, tienen estudios primarios o no han estudiado, residen en un ámbito rural, son obesos y presentan una afectación radiológica grado III-IV, observándose una pérdida significativa de la capacidad funcional y una repercusión negativa sobre la calidad de vida relacionada con la salud y el estado emocional.

231. LA HIPOXIA MODULA DE FORMA DIFERENCIAL LOS PROTEOMAS DE CONDROCITOS ARTICULARES HUMANOS NORMALES Y ARTRÓSICOS

C. Ruiz-Romero, V. Carreira, J. Mateos, V. Calamia, B. Cillero-Pastor, P. Fernández, J. Galdo y F.J. Blanco

Laboratorio de Investigación Osteoarticular y del Envejecimiento. Unidad de Proteómica – Nodo asociado a Proteored. INIBIC – Complejo Hospitalario Universitario A Coruña.

Introducción: La artrosis (OA) es una enfermedad degenerativa caracterizada por la degradación del cartílago articular. Este tejido es avascular, siendo una de sus características la baja tensión de oxígeno y disponibilidad de nutrientes que presentan sus células, los condrocitos. Se ha descrito que las condiciones de hipoxia estimulan la condrogénesis y la síntesis de componentes de la matriz extracelular del tejido.

Objetivos: Analizar, mediante técnicas proteómicas, el efecto de la hipoxia en células procedentes de cartílago normal y artrósico. Establecer qué proteínas del condrocito se encuentran moduladas en condiciones de hipoxia.

Métodos: Los condrocitos se obtuvieron a partir de 6 pacientes con OA sometidos a artroplastia, y de 6 cartílagos procedentes de autopsias de individuos sin antecedentes de enfermedad articular. Las células en cultivo fueron sometidas a hipoxia durante 96 horas. Las proteínas de los condrocitos fueron posteriormente aisladas y separadas mediante electroforesis bidimensional. Para su visualización, los geles se tiñeron con el compuesto fluorescente SYPRO Ruby, y a continuación las imágenes de los geles fueron digitalizadas empleando una cámara CCD. El análisis de imagen se realizó con el programa PD-

Quest. Las proteínas de interés fueron extraídas de los geles e identificadas mediante espectrometría de masas de tipo MALDI-TOF/TOF.

Resultados: Examinamos una media de 500 manchas proteicas presentes en los geles, estudiando cambios tanto cualitativos como cuantitativos en los patrones de expresión de las proteínas. Se consideraron cambios aquéllos con p < 0,05 y una media estandarizada de variación por encima de ± 1.5 . 32 formas proteicas se encontraron moduladas por hipoxia en condrocitos normales, y 16 en células OA al compararlas con sus controles en normoxia. Detectamos una mayor modulación en células normales, aunque en ambos casos pudimos observar una disminución hipoxia-dependiente de muchas proteínas relacionadas con el metabolismo. También identificamos 44 proteínas alteradas por hipoxia en condrocitos artrósicos respecto a células normales. En este análisis, las mayores diferencias se observaron en un grupo de 7 proteínas que actúan en la ruta glucolítica, que se encontraron significativamente disminuidas en OA. Por otro lado, proteínas relacionadas con el citoesqueleto como la vimentina, la vinculina o la gelsolina se mostraron incrementadas en células OA sometidas a hipoxia frente a normales.

Conclusiones: Las condiciones de hipoxia inducen distintas modificaciones en el perfil proteómico de condrocitos articulares humanos normales y artrósicos. Ello probablemente origina una diferente capacidad de las células OA para actuar en un ambiente hipóxico.

232. ANÁLISIS DE LOS PERFILES DE EXPRESIÓN DE MICROARN EN CONDROCITOS HUMANOS ARTRÓSICOS Y NORMALES

C. Cicone¹, S. Díaz-Prado^{1,2}, E. Muiños¹, M.C. Arufe-Gonda^{1,2}, I. Fuentes-Boquete^{1,2}, J. Galdo¹ y F.J. Blanco¹

¹Laboratorio de Investigación Osteoarticular y Envejecimiento. CIBER-BBN. Servicio Reumatología. INIBIC – Complejo Hospitalario Universitario A Coruña. ²INIBIC – Universidad de A Coruña.

Introducción: La osteoartritis (OA) es una enfermedad multifactorial caracterizada por la destrucción del cartílago articular debido a componentes medioambientales, mecánicos y genéticos (Spector et al. Osteoarthritis Cartilage 2004;12). En este sentido, se tienen pocos conocimientos sobre la genética de la OA. Un trabajo reciente presentado por Kobayashi et al han demostrado la importancia de los microARNs (miARNs) en la función del cartílago (Kobayashi et al. Proc Natl Acad Sci USA 2008;105). Los miARNs son una clase de ARNs no codificantes de pequeño tamaño que regulan la expresión génica (Yang et al. Cytokine Growth Factor Rev 2005;16) además de estar implicados en diferentes procesos celulares: apoptosis/proliferación (Fabbri et al. Expert Opin Biol Ther 2007;7), desarrollo (Callis et al. DNA Cell Biol. 2007;26), metabolismo de glúcidos y lípidos (Poy et al. Diabetes Obes Metab 2007;9).

Objetivos: Identificar y caracterizar el perfil de expresión de miARNs en condrocitos normales versus OA y determinar sus funciones en la biología del condrocito.

Métodos: Los condrocitos se obtuvieron a partir de 5 donantes sanos y 5 pacientes OA. Después del primer subcultivo, se realizaron micromasas que se mantuvieron en cultivo durante una semana. La evaluación in vitro de las micromasas se realizó empleando técnicas histoquímicas (hematoxilina-eosina, azul alcian, safranina O y tricrómico de Masson) e inmunohistoquímicas (agrecano, colágeno tipo I y II). Los miARNs se aislaron con el miRvana Isolation kit y se analizaron en el CNIO (Madrid) usando microarrays de miARN humano (Agilent). Los datos de los microarrays se normalizaron y analizaron empleando el software FeatureExtraction (FE) y GeneSpring GX10 (Agilent). Se obtuvo una lista de miARNs expresados de forma diferencial en condrocitos normales y artrósicos. Estos miARNs se analizaron bioinformáticamente empleando Sanger miRBase, microRNA.org, miRNAMap y miRGen, combinando la predicción de sus supuestas dianas con la información bibliográfica de la expresión génica de los condrocitos.

Resultados: Se identificaron: 7 miARNs sobre-expresados, tanto en condrocitos normales como OA, que mediante análisis bioinformático podrían estar relacionados con el fenotipo del condrocito y con la condición de hipoxia de las micromasas en cultivo; 4 miARNs sobre-expresados en condrocitos normales que parecen estar relacionados con factores de crecimiento; y 5 miARNs sobre-expresados en condrocitos OA, relacionados con rutas inflamatorias y factores transcripcionales implicados en la regulación de la condrogénesis.

Conclusiones: Los datos mostrados pueden ser relevantes para un mejor entendimiento de los mecanismos moleculares implicados en la biología y en la patofisiología de los condrocitos. Este estudio preliminar podría ayudar a mejorar el conocimiento de la patogénesis de enfermedades multifactoriales como la OA y podría aportar información crucial para su diagnóstico y tratamiento.

Claudia Cicione fue beneficiaria de una beca de la Universidad de Roma "Sapienza", Italia, y actualmente está contratada por la Fundación Complejo Hospitalario Universitario A Coruña. Emma Muiños López es beneficiaria de una beca de la Fundación Española de Reumatología. Silvia Díaz Prado es beneficiaria de un contrato Isidro Parga Pondal, Xunta de Galicia.

233. EVALUACIÓN DEL POTENCIAL CONDRÓGENICO DE LAS CÉLULAS AISLADAS A PARTIR DE MEMBRANA AMNIÓTICA HUMANA

S. Díaz-Prado^{1,2}, E. Muiños¹, C. Cicone¹, M.C. Arufe-Gonda^{1,2}, I. Fuentes-Boquete^{1,2}, F.J. de Toro^{1,2}, F. Galdo¹ y F.J. Blanco¹

¹Laboratorio de Investigación Osteoarticular y Envejecimiento. CIBER-BBN. Servicio Reumatología. INIBIC – Complejo Hospitalario Universitario A Coruña. ²INIBIC – Universidad de A Coruña.

Introducción: Las células madre mesenquimales (CMM) de medula ósea son células multipotentes, pues poseen la capacidad de diferenciarse hacia osteoblastos, adipocitos y condrocitos (Pittenger et al. Science 1999;284). La MAH es un tejido muy abundante y de fácil acceso, podría representar una fuente alternativa de CMMs con potencial condrogénico útil para reparar cartílago articular humano (Soncini et al. J Tissue Eng Regen Med 2007;1). Los mínimos problemas éticos y legales asociados a su uso hacen que sea una nueva fuente de CMMs cuyo potencial funcional in vivo debe ser investigado.

Objetivos: Aislamiento, caracterización y diferenciación de células aisladas a partir de MAH que podrían ser útiles para el tratamiento de lesiones de cartílago articular.

Métodos: Las placentas humanas se obtuvieron a partir de madres que alumbraron mediante cesárea. Se emplearon dos protocolos diferentes para el aislamiento de CMMs a partir de MAH (Soncini et al. J Tissue Eng Regen Med 2007;1; Alviano et al. BMC Developmental Biology 2007;7). Las células adherentes obtenidas a partir de ambos protocolos se expandieron en mono-capa y se caracterizaron mediante citometría de flujo, para marcadores hematopoyéticos y de CMMs, y se estudió su multipotencialidad mediante diferenciación hacia adipocitos, osteoblastos y condrocitos. Para la inducción a adipogénesis y osteogénesis se crecieron las células durante 21 días en medios comerciales (Lonza Group Ltd, Suiza). Para la condrogénesis se realizaron micromasas y se crecieron en medio condrogénico también durante 21 días. El potencial de diferenciación se evaluó mediante análisis histoquímico, inmunohistoquímico y qPCR.

Resultados: Las dos poblaciones procedentes de ambos protocolos se caracterizaron por la presencia de los mismos marcadores de superficie. Sólo mostraron pequeñas diferencias en las positividades de los siguientes marcadores: CD105, CD166 y CD29. A pesar de estas pequeñas diferencias, sólo una de las dos poblaciones mostró una gran capacidad de diferenciación hacia los 3 fenotipos celulares ensayados. En esta población, y después de permanecer 21 días en cul-

tivo, las diferenciaciones fueron consistentes y se confirmaron mediante análisis de qPCR.

Conclusiones: Se aislaron dos poblaciones celulares diferentes a partir de MAH usando dos protocolos diferentes. Ambas poblaciones mostraron la presencia de marcadores de CMMs, pero sólo una de estas poblaciones mostró tener una mayor capacidad de diferenciación hacia los tres linajes celulares analizados. Esta población con gran potencial multi-linaje podría ser útil para reparar lesiones de cartílago articular y para mejorar el conocimiento sobre los mecanismos moleculares implicados en la condrogénesis.

Proyecto financiado por el Servizo Galego de Saúde (SERGAS), Xunta de Galicia (PS07/84) e Instituto de Salud Carlos III CIBER BBN CB06-01-0040. Claudia Cicione fue beneficiaria de una beca de la Universidad de Roma "Sapienza", Italia y actualmente está contratada por la Fundación Complejo Hospitalario Universitario A Coruña. Emma Muiños López es beneficiaria de una beca de la Fundación Española de Reumatología. Silvia Díaz Prado es beneficiaria de un contrato Isidro Parga Pondal, Xunta de Galicia.

234. CONDUCTA EN URGENCIAS ANTE LA PATOLOGÍA MUSCULOESQUELÉTICA: ADHRENCIA A UN PROTOCOLO DE CONDUCTA DIAGNÓSTICA Y TERAPÉUTICA

C. Guillén Astete, M. Prieto Morales, A. Boteanu, A. Lois Iglesias y J. Orte Martínez

Servicio de Reumatología, Hospital Ramón y Cajal, Madrid.

Introducción: La patología musculoesquelética atraumática constituye uno de los más importantes motivos de consulta en el Servicio de Urgencias (SU) de nuestro hospital. Hemos observado una creciente tendencia a la derivación inapropiada de pacientes a nuestro Servicio con patología cuya resolución era posible en la propia urgencia o a cargo de atención primaria. En otras situaciones, la derivación es correcta pero precoz (antes del plazo recomendado por las guías). El propósito del presente estudio ha sido valorar el grado de adherencia en urgencias a un protocolo de manejo de patología musculoesquelética de los tres motivos de consulta más frecuentes.

Materiales y métodos: Se realizó un muestreo basado en la colaboración del médico responsable del cribado de pacientes en urgencias. Fueron incluidos casos de hombro y rodilla dolorosa atraumática y lumbalgia atraumática vistos en nuestro SU entre el 15 de junio y el 15 de septiembre de 2008. El patrón de referencia utilizado fueron los protocolos publicados por la SER de manejo de patología musculoesquelética en su portal web. Se recogieron los datos referidos en las historias clínicas de urgencias y se compararon con los patrones de conducta citados en los respectivos protocolos. Para valorar el grado de adherencia se estableció un puntaje arbitrario basado en los aspectos individuales de cada recomendación. Se calificó de óptima una cumplimentación de al menos el 80% de la información sugerida, de la exploración física y complementaria recomendada y de la actitud terapéutica sugerida para el diagnóstico establecido. Se calificó de subóptima una cumplimentación entre el 50% y 79% y como inapropiada al resto de los casos.

Resultados: Se revisaron 276 historias clínicas del SU. Noventa (32,6%) correspondieron a gonalgias, 70 (25,3%) a omalgias y 116 (42,0%) a lumbalgias. Los resultados de adherencia a las recomendaciones se muestran en la tabla. La derivación precoz a cualquier destino se realizó en un 90,6% de todas las historias revisadas. Se ha observado un 20,8% de pacientes derivados directamente a la valoración por un servicio de Reumatología y un 29,5% de historias clínicas en las que se estableció dicha derivación junto con otra a un servicio distinto.

Conclusiones: El presente estudio nos permite concluir que existe un insuficiente conocimiento del manejo de la patología musculoesquelética en nuestro SU. Probablemente esta situación se presente

Tabla Resumen 234

Resultados generales de adherencia a los protocolos de actuación en urgencias. (O) Cumplimentación óptima. (SO): Cumplimentación subóptima, entendida como de más del 50% de los ítems requeridos por el protocolo

	Gonalgia	Omalgia	Lumbalgia
Recogida de información	O: 40,5% SO: 31,5%	O: 38,6% SO: 39,9%	O: 50,1% SO: 25,0%
Conducta exploratoria	O: 19,5% SO: 39,9%	O: 25,5% SO: 40,3%	O: 29,9% SO: 28,4%
Indicaciones de tratamiento	O: 45% SO: 42,6%	O: 34,4% SO: 29,8%	O: 38,1% SO: 31,5%

en otros hospitales y explique la inapropiada o precoz derivación de pacientes que hemos observado. Consideramos que sería conveniente deben hacerse esfuerzos para promover el conocimiento de los protocolos de manejo de la patología musculoesqueléticas más allá del ámbito los especialistas en Reumatología.

235. CONSUMO DE RECURSOS SANITARIOS EN PACIENTES CON FIBROMIALGIA (FM) ANTES Y DESPUÉS DE UNA INTERVENCIÓN TERAPÉUTICA MULTIDISCIPLINAR (ITM)

B. Castel Bernal¹, V. De Felipe García-Bardón¹, D. Olivares Zarco¹, C. Antón Monllor², J. Vidal Fuentes¹, M. Torralba González de Suso¹, N. Elices Urbano² y L. Chamorro García¹

¹Hospital General Universitario de Guadalajara. ²Centro de Especialidades Diagnóstico y Terapéutico, Azuqueca de Henares.

Introducción: La fibromialgia es un síndrome multisintomático de abordaje complejo y que requiere una intervención desde distintas disciplinas. La dificultad que en general, existe para llegar a emitir el diagnóstico de FM puede ser causa de un largo peregrinar del paciente por distintos servicios y dispositivos sanitarios, siendo por tanto muy elevado el consumo de recursos. Con el fin de llevar a cabo un tratamiento integral de este síndrome y también de optimizar los recursos, consideramos necesaria la creación de programas específicos multidisciplinares, siendo además necesaria una evaluación de las intervenciones realizadas.

Objetivos: Describir la frecuentación a distintas consultas de atención especializada 1 año antes y 1 año después de la ITM, analizando el impacto que la ITM tiene en la disminución de la frecuentación a consultas de atención especializada en toda la muestra de pacientes, en un subgrupo de pacientes con psicopatología y en un subgrupo de pacientes con depresión.

Material y método: Estudio de intervención en cohorte única longitudinal y prospectivo. Se estudia una muestra de 74 pacientes diagnosticadas de FM en Reumatología e incluidas en un programa de intervención psiquiátrico-psicológico. Se contabiliza el número de visitas realizadas por cada uno de los pacientes a cada una de las consultas de atención especializada durante el año previo y el año posterior a la ITM en tres subgrupos de pacientes a-En toda la muestra de pacientes, b-En los pacientes con psicopatología activa, c-En los pacientes con depresión (considerando que los pacientes con depresión son aquellos que tienen depresión mayor, distimia o ambas según criterios DSM-IV)

Resultados: 1 -La mediana de consultas en atención especializada antes y después de la ITM fueron 11 consultas (IIC: 8-16) y 8 consultas (IIC: 3,75-14) respectivamente. 2-La media de consultas antes y después de la ITM en pacientes que tenían psicopatología activa fue de 13,58 y 10,44 respectivamente ($p < 0,05$). 3-La media de consultas antes y después de la ITM en pacientes que tenían depresión mayor, distimia o ambas según criterios DSM-IV fue de 13,74 y 10,06 respectivamente ($p < 0,05$). Tras la ITM, se apreció una reducción en el número de consultas tanto en la muestra general, como en aquellos pacientes con psicopatología activa, como en aquellos con depresión.

Conclusiones: En base a nuestros resultados podemos concluir apoyando la necesidad de crear programas específicos multidisciplinares en el abordaje del síndrome fibromiálgico como forma de mejorar las alternativas terapéuticas para el paciente y con el objetivo también de disminuir el consumo y gasto de recursos terapéuticos. A través de los resultados obtenidos, apoyamos la necesidad de incluir en el abordaje terapéutico del SFM el tratamiento psiquiátrico y psicológico, dado el beneficio que éste aporta en relación al consumo de consultas de atención especializada en todos los pacientes, en general, pero también en aquellos con psicopatología activa y en aquellos con depresión.

236. IMPACTO EN LA CALIDAD DE VIDA Y ESTADO DE SALUD GENERAL DE PACIENTES CON SÍNDROME FIBROMIÁLGICO Y FACTORES PRONÓSTICOS

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

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

Introducción: Diversos estudios muestran una afectación importante de la calidad de vida y estado de salud general en pacientes con síndrome fibromiálgico (SFM). La evaluación de la calidad de vida se basa fundamentalmente en medidas subjetivas.

Objetivos: Estudiar el impacto en la calidad de vida y el estado de salud general de una muestra de pacientes con SFM. Relacionar estos resultados con otras variables clínicas.

Material y métodos: Se diseña una investigación longitudinal y prospectiva en una muestra de cohorte única de 207 pacientes diagnosticados de FM incluidos en un programa de intervención multidisciplinar. Se utiliza el Cuestionario de Impacto de la Fibromialgia (CIF) (Esteve J et al 2007) y el cuestionario de Nottingham para valorar el estado de salud general. Se utiliza el paquete estadístico SPSS para el tratamiento de los datos.

Resultados: La mediana del CIF es de 72,37 (IIQ 59,18-83,32). Las escalas más afectadas son: cansancio (media: 8,26, DE: 1,78) y percepción subjetiva de bienestar (media: 7,99, DE: 2,59) Es importante destacar que casi el 50% de los pacientes (105 sujetos) han tenido puntuaciones en el FIQ iguales o superiores a 75. Los resultados del estado de salud de nuestros pacientes obtenidos a través del Nottingham reflejan una mediana de 63 IIQ (53-76) lo que indica una afectación moderada. Las escalas más afectadas son: energía 100 IIQ (100-67); dolor 88 IIQ (100-87) y sueño 80 IIQ (100-60). Al relacionar la calidad de vida y estado de salud con otras variables observamos que hay determinados factores que influyen de manera significativa en la calidad de vida actual como son: tener ansiedad ($p = 0,00$) tener depresión ($p < 0,0001$) observándose que la variabilidad del FIQ está determinada en un 38% por la depresión ($r^2 = 0,382$) y haber padecido maltrato en la infancia ($p = 0,00$). Tener depresión y haber sufrido maltrato en la infancia también influyen con relación significativa en tener peor estado de salud. Por otra parte, aquellos pacientes que llevan más tiempo con dolor muestran una peor calidad de vida ($p = 0,048$) y una afectación significativamente mayor en Nottingham total ($p = 0,007$) que aquellos que llevan menos tiempo con síntomas de dolor. No encontramos relación entre ansiedad y estado de salud. Tampoco existe relación entre estar en situación de litigio para conseguir la incapacidad en el momento actual ni presentar otros trastornos reumáticos asociados a la FM con el hecho de tener peor calidad de vida ni peor estado de salud general en el momento de la evaluación.

Conclusiones: Los resultados indican una afectación severa de la calidad de vida de nuestros pacientes y moderada en el estado de salud general. Aquellos con mayor índice de depresión, ansiedad y más tiempo transcurrido desde el inicio del dolor presentan peor calidad

de vida. Es importante el tratamiento de la depresión y la ansiedad por su influencia en la calidad de vida de estos pacientes.

237. EFICACIA DE UNA INTERVENCIÓN PSICOLÓGICA GRUPAL EN FIBROMIALGIA

V. de Felipe, B. Castel, N. Blein, M. Torralba, D. Olivares, M. Sobreviela, L. Chamorro y J. Vidal

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

Introducción: Los tratamientos multidisciplinares en FM en los que se incluye el abordaje psicológico suelen ser más eficaces que los tratamientos por separado. Es necesario realizar investigaciones desde un enfoque más integral y multidisciplinar.

Objetivos: Estudiar la eficacia de una intervención psicológica en pacientes con fibromialgia

Material y método: Estudio de intervención no aleatoria de cohortes prospectivo. Se analizan 2 muestras de pacientes diagnosticados de FM: Un grupo control (87 sujetos, en lista de espera y con tratamiento psicofarmacológico) y un grupo experimental (63 sujetos con tratamiento psicofarmacológico e intervención psicoterapéutica grupal, consistente en psicoeducación con aprendizaje de técnicas cognitivo-conductuales para el manejo del dolor y psicoterapia de orientación psicoanalítica). Se analizan puntuaciones pre y post de ambos grupos en ansiedad (STAI), depresión (BDI), calidad de vida (FIQ) y estado de salud general (Nottingham).

Resultados: Hallamos una mejoría significativa del grupo experimental respecto al control en todas las variables estudiadas: ansiedad, depresión, calidad de vida y estado de salud general. Los resultados se muestran en la tabla.

Conclusiones: La intervención psicológica se muestra eficaz en depresión, ansiedad, aspectos emocionales, relaciones interpersonales, así como en calidad de vida y estado de salud general. Es importante incluir tratamientos psicológicos en el tratamiento del síndrome fibromiálgico.

Tabla Resumen 237

Mejoría grupo experimental respecto a grupo control

Variable	Puntuación media en la mejoría Grupo control	Puntuación media en la mejoría Grupo experimental	Diferencia de medias Significación estadística
Ansiedad-estado STAI	0,85	-3,02	4 puntos (IC95%:0,084-7,68; p = 0,045);
Depresión BDI	0,69	-2,31	3 puntos (IC95%:0,9-5,11 p = 0,005),
Calidad vida FIQ	2,96	-5,17	8,13 puntos (IC95%:3,85-12,42 p<0,0001)
FIQ Bienestar	0,46	-0,87	1,34 puntos (IC95% 0,40-2,28 p = 0,005)
FIQ Realización actividades vida diaria	0,29	-0,44	0,74 puntos (IC95%:0,18-1,29 p = 0,009)
FIQ Depresión	0,87	-0,41	1,28 puntos (IC95%:0,32-2,24 p = 0,009).
Perfil de salud Nottingham	0,88	-5,71	6,6 puntos (IC95%:1,23-11,96 p = 0,016)
Nottingham Dolor	-0,63	-6,57	5,9 puntos (IC95%:0,47-11,4 p = 0,033)
Nottingham Aislamiento social	0,65	-11,1	11,75 puntos (IC95%:2,45-21,06 p = 0,014)

238. VARIABLES CLÍNICAS Y SOCIODEMOGRÁFICAS RELACIONADAS CON LA FALTA DE RESPUESTA AL TRATAMIENTO MULTIDISCIPLINAR EN PACIENTES CON FIBROMIALGIA

A. Conesa, A. Collado, X. Torres, A. Arias, M. Farre y J. Muñoz

Unidad de Fibromialgia. Departamento de Reumatología, Hospital Clínic, Barcelona.

Introducción: Diferentes estudios han demostrado que los programas de Tratamiento Multidisciplinar tienen una eficacia aceptable en el control del dolor, la mejora del sufrimiento y la reversión de la discapacidad en un porcentaje significativo de pacientes con dolor crónico, incluyendo pacientes con fibromialgia (FM). Aunque algunos factores psicosociales se han descrito en el pronóstico de estos enfermos, poco es conocido como influyen en la respuesta terapéutica.

Objetivo: Analizar la relación entre las diferentes variables clínicas/sociodemográficas y la falta de respuesta al programa de tratamiento multidisciplinar en pacientes con FM.

Métodos: Se han incluido 154 pacientes mujeres (edad media: 42 ± 5 años) con el diagnóstico de FM (criterios ACR 1990), en un programa de Tratamiento Multidisciplinar (abordaje médico, físico, psicológico y ocupacional) durante 12 sesiones distribuidas en 4 semanas. Se excluyeron de dicho programa las pacientes afectas de FM con trastorno mental grave no compensado y en situación de solicitud de reconocimiento legal de invalidez o presencia de litigio laboral o familiar. Se recogieron las siguientes variables al inicio del tratamiento: edad, nivel educativo, estado civil, duración del enfermedad, intensidad del dolor (EAV), capacidad funcional (HAQ), nivel de depresión (BDI), afectación del sueño, comorbilidad médica y psiquiátrica y número de puntos sensibles. Tras finalizar el tratamiento se evaluó la respuesta terapéutica mediante la intensidad del dolor (EAV), definiéndose una respuesta terapéutica (Grupo Respondedor) cuando se alcanzó un descenso en la EAV superior al 30%, y una ausencia de respuesta (Grupo No Respondedor) cuando el porcentaje de descenso fue inferior o igual al 30% o existió un incremento del dolor. Se identificaron 118 pacientes Respondedores (76%) y 36 pacientes No Respondedores (24%). Se realizó un estudio comparativo, entre ambos grupos, de las variables clínicas y sociodemográficas recogidas en el momento basal.

Resultados: No se observaron diferencias significativas en cuanto a la edad, duración de la enfermedad y grado de capacidad funcional basales entre ambos grupos. El grupo No Respondedor presentó con respecto al grupo Respondedor un menor nivel educativo (Estudios primarios: 86% vs 74% p < 0,05), mayor porcentaje de divorciados o separados (30% vs 15,5%, p < 0,05), menor intensidad del dolor al inicio del tratamiento (6,7 vs 7,7 p < 0,01), mayor nivel de depresión (27,4 vs 21,8 p < 0,01) y mayor número de puntos sensibles (14,7 vs 13,5 p < 0,01), respectivamente. Al analizar las comorbilidades, se ha observado un mayor porcentaje de trastorno depresivo mayor y/o distimia entre los pacientes No Respondedores con respecto a aquellos que presentaban una respuesta terapéutica (33% vs 11%, p < 0,05), respectivamente.

Conclusiones: Los pacientes con FM incluidos en el programa de Tratamiento Multidisciplinar, con menor nivel educacional, mayor disrupción familiar y presencia de una depresión mayor y/o un síndrome distímico evidencian una peor respuesta al tratamiento. Así pues, se debería incluir dichos factores como variables de mal pronóstico a corto plazo.

Tabla Resumen 240

Muestra con FM (N = 98)	Rasgo %	Trastorno %	Total %	Submuestra pob. general con FM (N = 38)	Trastorno %	Prevalencia DSM-IV Pob. general	p
Esquizoide	9,2	1	10,2	Esquizoide	0,7	Poco frecuente	0,474
Evitativo	11,2	1	12,2	Evitativo	0,7	0,5-1	
Depresivo	10,2	2	12,2	Depresivo	0,7		
Dependiente	6,1	4,1	10,2	Dependiente	1,4	Más frecuente	
Histriónico	6,1	0	6,1	Histriónica	1,4	2-3	0,380
Narcisista	1	2	3	Narcisista	0,7	< 1	0,536
Antisocial	1	0	1	Antisocial	0	3 (V)1 (M)	
Agresiva	0	1	1	Agresiva	0,7		
Compulsiva	17,3	7,1	24,4	Compulsiva	4,3	1	0,002*
Negativista	2	0	2	Negativista	0		
Autodestructiva	0	3,1	3,1	Autodestructiva	2,2		
Esquizotípica	1	0	1	Esquizotípica	2,2	3	0,280
Límite	0	0	0	Límite	1,4	2	0,380
Paranoide	4	0	4	Paranoide	0,7	0,5-2,5	0,536

* $\chi^2 = 9,787$; $a = 0,05$; $p = 0,002$ – Odds ratio = 15 (1,7-133).

239. ALTERACIÓN DE LOS NIVELES DE CITOCINAS PROINFLAMATORIAS EN MUSCULO DELTOIDES DE PACIENTES CON FIBROMIALGIA

V. Torrente Segarra¹, S. Castro Oreiro¹, V. Bittermann¹, A. Pàmies Corts¹, S. Mas², N. Segalés¹, J. Gea², E. Barreiro² y J. Carbonell¹

¹Servei de Reumatologia, ²Servei de Pneumologia – URMAR, Hospital del Mar – IMIM. UPF, Barcelona.

Introducción: El estrés oxidativo y la inflamación han sido implicados en la patogenia de la fibromialgia (FM). El objetivo del presente estudio fue investigar la presencia de ambos fenómenos en un músculo del hombro de pacientes con FM.

Métodos: Muestras de músculo deltoideos fueron obtenidas de 12 pacientes con FM en una fase muy estable de su enfermedad (definida como ausencia de exacerbaciones de dolor en los 2 meses previos), mientras que 7 músculos controles fueron obtenidos de una serie histórica de muestras de individuos sanos. El daño muscular y los niveles de las diferentes citocinas proinflamatorias, el índice del estrés oxidativo y los antioxidantes fueron determinados usando morfometría óptica, ELISA y Western-Blot.

Resultados: Los pacientes con FM mostraron niveles aumentados de músculo lesionado y de IL-1 al ser comparados con los controles ($9,2 \pm 1,8$ vs $7,3 \pm 1,4\%$; 633 ± 53 vs 586 ± 33 , respectivamente, $p < 0,05$ ambos), mientras que los niveles de TNF-alfa y su receptor 1 estaban disminuidos de forma significativa ($6,6 \pm 2,3$ vs $12,0 \pm 2,7$, $p < 0,001$; y $0,16 \pm 0,03$ vs $0,21 \pm 0,05$, $p = 0,01$). El estrés local oxidativo no varió.

Conclusiones: Estos hallazgos parecen indicar que una lesión (probablemente relacionada a inflamación local como representa el incremento de IL1) induce anormalidades estructurales en músculo. Todo ello se asocia a niveles disminuidos de TNF α , una citocina que participa en la disfunción muscular y la degradación proteica local, pero también en la reparación muscular. Además, podría suceder que niveles bajos de TNF α interfirieran en el proceso de reparación/curación en músculos de pacientes estables con FM.

Financiación: Marató TV3 y FIS 04/1196.

240. ESTUDIO SOBRE LA PERSONALIDAD EN UNA MUESTRA DE PACIENTES CON FIBROMIALGIA

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

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

Introducción: No parece existir acuerdo respecto a un tipo de personalidad dominante en FM aunque cada vez va habiendo más

acuerdo en definir ciertos rasgos en estos pacientes como el ser meticulosos, ordenados y perfeccionistas, rasgos que podrían pertenecer a una personalidad obsesiva. Destacan un elevado nivel de catastrofismo y de creencias pesimistas, sentimientos de inutilidad, fracaso y aversión.

Objetivo: Estudiar la presencia de trastornos de personalidad a través del MCMI-III (Millon Clinical Multiaxial Inventory) en una muestra de pacientes con FM.

Material y método: Estudio de intervención no aleatoria de cohorte única, longitudinal y prospectivo. Se estudian 98 pacientes diagnosticados de FM, según criterios de la ACR. Se utiliza entrevista semia-bierta y el Millon Clinical Multiaxial Inventory-III. MCMI-III. Comparamos nuestros resultados con los datos de prevalencia de cada uno de los trastornos según DSM.

Resultados: La muestra está formada por 98 sujetos diagnosticados de fibromialgia, 90 mujeres y 8 hombres, con una edad media de 46,72 El 51,5% pertenecen al ámbito urbano y el 48,5% al medio rural. La mayoría están casados (84,7%). Hay 38 sujetos sin ningún tratamiento psiquiátrico y/o psicológico anterior a la incorporación a nuestro Programa de FM, este subgrupo es tomado como "población general – no clínica" frente a los 58 sujetos restantes que sí han recibido, en algún momento previo, tratamiento psiquiátrico y/o psicológico, éstos son "población clínica". En cuanto a la frecuencia de resultados en las escalas de personalidad, observamos que la más prevalente en nuestra muestra es la escala compulsiva (sujetos prudentes, controlados y perfeccionistas) con un 24,4% (17,3% rasgo – 7,1% trastorno); seguido de depresiva y dependiente (tabla). Para conocer hasta qué punto era significativo ese 7,1% de pacientes con trastorno compulsivo en FM, extraemos de nuestra muestra la submuestra de población general – no clínica (38 sujetos) donde 14 de ellos muestran rasgo o trastorno de personalidad compulsivo (36,9%) frente a 24 sujetos que no presentan sintomatología (63,2%). De estos 14 sujetos, 5 son trastorno (35,7%). Comparando esta frecuencia con la del trastorno en población general según DSM obtenemos una diferencia significativa. ($\chi^2 = 9,79$; $a = 0,05$ –contraste bilateral– $p = 0,002$). No se encuentran diferencias significativas entre nuestra muestra y la población general en las demás escalas sin diferencias significativas.

Conclusiones: Los rasgos y personalidad compulsiva (sujetos prudentes, controlados y perfeccionistas) definidos según Millon, son los más prevalentes en nuestra muestra de pacientes con FM tanto clínica (sujetos que han recibido tratamiento psiquiátrico o psicológico previo) como general, siendo estadísticamente significativa la frecuencia de trastorno compulsivo de personalidad entre nuestros pacientes con FM y sin antecedentes en salud mental. Podemos decir que tener un trastorno compulsivo de personalidad aumenta en 17 veces la posibilidad de tener fibromialgia.

241. PERFIL SOCIODEMOGRÁFICO, CLÍNICO Y PSICOSOCIAL DEL PACIENTE DIAGNOSTICADO DE FIBROMIALGIA (FM)

M. Romero Jurado¹, P. González de la Flor², A. Márquez García³, P. Font Ugalde⁴, R. Carmona Vigo⁵, V. Navarro Pérez⁶ y C. Fernández Crisóstomo¹

¹Sección de Reumatología, ²Unidad de Medicina Preventiva, ³Servicio de Oncología Radioterápica, ⁴Servicio de Medicina Interna, Complejo Hospitalario de Jaén. ⁵Servicio de Medicina Interna Hospital Valle de los Pedroches. ⁶Beca de Investigación Hospital Universitario Reina Sofía, Córdoba.

Introducción: En 1990 el Colegio Americano de Reumatología (ACR) definió los criterios de clasificación de la fibromialgia. Según el Estudio EPISER la prevalencia de fibromialgia en población española mayor de 20 años es del 2,4%, estimándose según estos datos que en España la padecen un total de 700.000 personas. La prevalencia en consultas médicas oscila entre el 0,7 y el 20%. En el estudio EPIDOR se informa que el 12,2% de los pacientes que acuden a consultas de reumatología cumple criterios de fibromialgia.

Objetivo: Conocer el perfil sociodemográfico, clínico y psicosocial del paciente diagnosticado de fibromialgia en nuestro medio.

Material y métodos: Diseño: estudio descriptivo transversal. Ámbito del estudio: Geográfico: Complejo Hospitalario de Jaén. Temporal: enero de 2003 a enero de 2006. Poblaciones de estudio: Población de referencia: sujetos pertenecientes al área de influencia del Complejo Hospitalario de Jaén. Población elegible: sujetos de la población de referencia que acuden a consultas externas del servicio de reumatología del hospital y son diagnosticados de fibromialgia durante el periodo de reclutamiento. La muestra está constituida por todos sujetos de la población elegible que cumplen los criterios de inclusión y ninguno de los criterios de exclusión. Variables de estudio: demográficas, clínicas y psicosociales.

Resultados: La muestra total de estudio estuvo compuesta por 91 pacientes. El 73,0% fue diagnosticada durante el periodo de reclutamiento y el 27,0% tenía un diagnóstico de fibromialgia previo. El 98,9% son mujeres. La edad media fue de 49,9 años (DE 9,7). El estado civil del 82,4% era el de casado, el 76,9% tiene estudios primarios y el 60,5% vive en poblaciones de entre 1.500 y 100.000 habitantes. A nivel clínico, el tiempo medio hasta el momento de ser valorados que llevaban los pacientes con síntomas de fibromialgia es de 12,44 años (DE 9,5), El tiempo medio transcurrido desde el diagnóstico es de 2,77 años (DE: 2,16). El síntoma más invalidante para el 56,0% de la muestra es el dolor, seguido del cansancio (26,4%), los trastornos del sueño (9,9%) y la tristeza (6,6%). Presentan un diagnóstico de depresión el 51,6% de la muestra. La media obtenida en el Test FIQ es de 74,92 (DE 12,46), con valores en el percentil 25 y 75 de 66,56 y 84,6, respectivamente. A nivel psicosocial el 79,3% considera buenas o muy buenas sus relaciones familiares y conyugales. De los que trabajan o habían trabajado el 66,7% considera satisfactorio su trabajo. Un 82,4% considera la enfermedad que padece como grave.

Conclusiones: En los resultados obtenidos destaca el elevado periodo de tiempo que transcurre entre el padecimiento de síntomas y el diagnóstico clínico. Los síntomas más frecuentes son el dolor, cansancio y alteraciones del sueño. Destacan los elevados porcentajes de diagnósticos de depresión, de pacientes que consideraban satisfactorio su trabajo actual o previo y de pacientes que consideran su enfermedad como grave.

242. CARACTERÍSTICAS LABORALES Y CONSUMO DE RECURSOS SANITARIOS EN PACIENTES DIAGNOSTICADOS DE FIBROMIALGIA

M. Romero Jurado¹, P. González de la Flor², A. Márquez García³, P. Font Ugalde⁴, R. Carmona Vigo⁵, V. Navarro Pérez⁶ y C. Fernández Crisóstomo¹

¹Sección de Reumatología, ²Unidad de Medicina Preventiva, ³Servicio de Oncología Radioterápica, ⁴Servicio de Medicina Interna, Complejo Hospitalario de Jaén. ⁵Servicio de Medicina Interna, Hospital del Valle de los Pedroches. ⁶Beca de Investigación, Hospital Reina Sofía, Córdoba.

Introducción: En España, según el Estudio EPISER, entre las personas con fibromialgia, asociada o no a otras enfermedades musculoesqueléticas, el 11,5% recibe compensaciones por incapacidad laboral de forma transitoria o permanente frente al 3,2% del resto de la población. El 5% de toda la invalidez permanente por enfermedades reumáticas en España se debe a la fibromialgia. Incluso algunas investigaciones encuentran que la FM representa la segunda causa de IT (12,3%) sólo superada por los trastornos de la columna dorso-lumbar (45%), además de suponer la tercera causa en días de duración de la baja laboral (46 días), tras los trastornos internos de rodilla (85 días) y los de la columna cervical (50 días).

Objetivo: Conocer el perfil laboral y el consumo de recursos sanitarios del paciente diagnosticado de fibromialgia en nuestro medio.

Material y métodos: Diseño: estudio descriptivo transversal. Ámbito del estudio: Geográfico: Complejo Hospitalario de Jaén. Temporal: enero de 2003 a enero de 2006. Poblaciones de estudio: población de referencia: sujetos pertenecientes al área de influencia del Complejo Hospitalario de Jaén. Población elegible: sujetos de la población de referencia que acuden a consultas externas del servicio de reumatología del hospital y son diagnosticados de fibromialgia durante el periodo de reclutamiento. La muestra está constituida por todos sujetos de la población elegible que cumplen los criterios de inclusión y ninguno de los criterios de exclusión. Variables de estudio: características laborales de los pacientes seleccionados, consumo de recursos sanitarios, estimado mediante el consumo de medicación, las consultas médicas y pruebas complementarias realizadas.

Resultados: Muestra total del estudio 91 pacientes. El 98,9% mujeres. Edad 49,9 años (DE: 9,7). Estado civil del 82,4% casado, el 76,9% tiene estudios primarios y el 60,5% vive en poblaciones de entre 1.500 y 100.000 habitantes. A nivel laboral, en el momento de la entrevista no tiene trabajo remunerado el 37,4% de los pacientes, desarrolla su trabajo de forma activa el 30,8% y el 31,9% restante se encuentra de baja laboral, un 14,3% por incapacidad temporal (IT) y un 17,6% por incapacidad permanente (IP). La causa más frecuente de IT es el reumatismo de partes blandas (30,7%) y la de IP la hernia de disco (31,3%), seguida de la artrosis (18,8%) y la osteoporosis (12,5%). El tiempo medio de IT en los dos últimos años es de 6,36 meses (DE: 5,09) y el tiempo medio de IP es de 4,51 años (DE: 3,94). Consumo de recursos sanitarios: consumían analgésicos el 90,10% de los pacientes, antidepresivos y ansiolíticos el 52,7% y el 47,3%, respectivamente. Los pacientes que tomaron analgésicos los consumieron durante una media de 6,14 meses (DE: 4,64), los que tomaron antidepresivos y ansiolíticos lo hicieron durante una media de 4,97 meses (DE: 5,38) y 4,01 (DE 5,21), respectivamente. En relación con la necesidad de asistencia sanitaria, tras el diagnóstico el número medio de consultas anuales en AP pasó de 8,18 a 2,23, el número medio de consultas en Urgencias paso del 4,08 a 2,22. Los ingresos medios anuales pasaron de 1,20 a 0,08 y las intervenciones quirúrgicas pasaron de una media anual del 1,18 a 0,05.

Conclusiones: En los resultados obtenidos destaca el escaso porcentaje de pacientes que trabaja de forma activa, dato que se complementa con el elevado porcentaje de pacientes en situación de baja laboral, tanto por IT como por IP. En cuanto al consumo de recursos, destaca que los grupos farmacológicos más consumidos son los analgésicos, antidepresivos y ansiolíticos. En relación a la asistencia sani-

taria destaca de forma muy relevante el valor del diagnóstico adecuado de fibromialgia, que repercute en una disminución destacada de las consultas en AP, la necesidad de acudir a Urgencias hospitalarias, los ingresos hospitalarios y las intervenciones quirúrgicas de los pacientes.

243. PERSONALIDAD COMO VARIABLE DIFERENCIADORA EN PACIENTES CON FIBROMIALGIA

V. Monsalve¹, P. Gómez-Carretero^{1,2}, J. Soriano², G. Cerdá¹, A. Mínguez¹, V. Villanueva¹, J. Asensio¹, G. Fabregat¹, M.D. López¹ y J. De Andrés¹

¹Consortio Hospital General Universitario de Valencia. ²Universidad de Valencia.

Objetivo: Valorar la personalidad de pacientes con fibromialgia y su papel como variable diferenciadora en calidad de vida, afrontamiento al dolor, impacto de la enfermedad y estrés percibido.

Material y métodos: Se evaluó una serie de 40 pacientes que acudieron al servicio de Psicología de la Unidad del Dolor del CHGUV, previa exploración médica. Se recogieron sus datos sociodemográficos y completaron los cuestionarios: NEO-FFI (personalidad) Índice de Lattinen y SF-36 (Calidad de Vida), CAD-R (afrontamiento al dolor), FIQ (impacto de la fibromialgia), PSQ (estrés percibido general y reciente) y variables de valoración. También se valoró su nivel de dolor informado (EVA).

Resultados: La mayoría de la muestra estuvo formada por mujeres (95%) casadas o conviviendo en pareja (80%), con edades entre 29 y 78 años (M = 51,5; DT = 11,4). El nivel cultural fue medio (56,4% con estudios primarios) y el 56,4% se encontraban laboralmente inactivos por diversos motivos (invalidez, jubilación, desempleo, etc.). El dolor informado se situó en 8,5 (DT = 1,22). Con la finalidad de trabajar con todas las dimensiones de personalidad aportadas por el NEO-FFI (neuroticismo, extraversión, apertura, amabilidad y responsabilidad) se realizó un análisis clúster con dos grupos, el cual mostró que todas las variables pueden actuar como elementos de clasificación. El Grupo 1 fue denominado vulnerable, mientras que el Grupo 2 se denominó resiliente (tabla). La prueba no paramétrica de U de Mann Whitney empleada para comparar ambos grupos respecto a las variables de estudio, mostró que el Grupo Vulnerable obtuvo puntuaciones significativamente más elevadas en el Índice de Lattinen (puntuación total), el FIQ, el PSQ Reciente y algunas de las variables de valoración ("El dolor limita mi vida", "el dolor me desborda claramente", "estoy preocupado por mi dolor", "tengo miedo de que mi dolor no tenga solución"). El Grupo Resiliente mostró mayores puntuaciones de modo significativo en diversas escalas del SF-36 (Función Física, Dolor Corporal, Salud General, Función Social, Rol Emocional y Salud Mental), así como en el empleo de la Autoafirmación como estrategia de afrontamiento al dolor (CAD-R) y la variable de valoración referida a "sé lo que puedo hacer para controlar mi dolor".

Conclusiones: Los resultados ponen de manifiesto el papel de la personalidad como variable diferenciadora entre distintos grupos de pacientes con la misma patología. En este sentido, mientras que el Grupo Vulnerable presentó una calidad de vida más deteriorada, un mayor impacto de la enfermedad y un mayor estrés percibido reciente, el Grupo Resiliente obtuvo puntuaciones relacionadas con una mayor calidad de vida y un mayor uso de la Autoafirmación, estrategia activa, para afrontar el dolor. Además también se hallaron diferencias en cuanto a las variables de valoración, lo que refleja diferencias no sólo cuantitativas sino también cualitativas entre los grupos. Todo ello, pese a que deberían realizarse estudios más amplios, abre la reflexión en lo referente a la intervención terapéutica, la cual debería plantearse de un modo diferente en función del perfil de personalidad del grupo particular al que se aplique, pudiendo, por

Tabla Resumen 243

Análisis clúster

	Conglomerado	
	1. Vulnerable	2. Resiliente
Neuroticismo	40	26,26
Extraversión	11,75	29,3
Apertura	17,25	27,61
Amabilidad	33,5	38,22
Responsabilidad	24,81	38,78

ejemplo, beneficiarse en mayor medida el Grupo Vulnerable de una intervención dirigida al trabajo acerca de ideas irracionales sobre limitaciones producidas por el dolor, sentirse desbordado por el dolor, etc., mientras que en el Grupo Resiliente, se deberían potenciar valoraciones ya presentes ("sé qué hacer para controlar el dolor").

Los resultados de este trabajo son parte de los proyectos de investigación financiados por el Ministerio de Educación y Ciencia REF: SEJ2004-05439/PSIC, y SEJ2007-61288/PSIC, así como de la Beca FPI de la Generalitat Valenciana REF: CTBPRB/2005/469.

Trabajo realizado con la colaboración de la Fundación de la Comunidad Valenciana para el Estudio y Tratamiento del Dolor (FUNDOLOR).

244. NEUMONITIS INTERSTICIAL EN PACIENTES CON ESCLERODERMIA DIFUSA. TRATAMIENTO CON RITUXIMAB. DESCRIPCIÓN DE DOS CASOS

A. Muñoz¹, S. Rodríguez¹, J.L. Marengo¹, C. Pastor¹, C. Escudero¹, R. Martínez¹, L. Mayordomo¹, M.L. Velloso¹, E. Rejón¹, J.C. Pérez² y A. Reina³

¹Servicio de Reumatología, ²Servicio de Radiodiagnóstico, ³Servicio de Neumología, Hospital Universitario Virgen de Valme, Sevilla.

Introducción: La neumonitis intersticial aparece en necropsias en más del 70% de los casos de esclerodermia. Es más frecuente en la forma difusa. Cursa con disnea, tos y crepitantes secos. Presentamos dos casos de tratamiento con Rituximab (RTX), tras fracaso terapéutico con ciclofosfamida (CFM) y esteroides.

Material y métodos: Observación clínica. Caso número 1: mujer de 43 años, sin AP de interés, diagnosticada en 2006 de Esclerodermia Difusa, con poliartritis, aperistalsis esofágica, ANA + 1/320, SCL70 -. Neumonitis Intersticial al año de su diagnóstico, confirmada por TAC de tórax en Junio de 2007, que se realiza tras cuadro de disnea progresiva y tos seca de meses de evolución, con imagen de vidrio deslustrado diseminado. Se comienza con bolos mensuales de CFM i.v junto con Esteroides orales -total de 6 pulsos-, continuando con dosis trimestrales -1.300 mg-. Debido a la ausencia de mejoría clínica, se inicia tratamiento con RTX en dosis de AR -2 x 1 g- en combinación con CFM. Caso número 2: mujer de 53 años, sin AP, diagnosticada de esclerodermia difusa en 2005, ANA + > 1/320, con Scl-70 -. A los dos años de su diagnóstico, presenta disnea a mínimos esfuerzos, con tos persistente. Se realiza TAC de tórax donde se observa patrón en vidrio deslustrado. Se administran un total de 6 bolos de CFM i.v. junto con esteroides orales. A las 2 semanas de la última dosis de CFM, la paciente ingresa en UCI por aumento de su disnea habitual, tos irritativa persistente y sensación distérmica, objetivándose fiebre de 39 °C, Saturación de oxígeno del 90,8% y leucopenia (2,6 K/ μ L) con gran inestabilidad hemodinámica, siendo diagnosticada de Insuficiencia Respiratoria aguda a causa de una Sobreinfección Respiratoria en un paciente con leucopenia en tratamiento reciente con CFM. Tras este episodio, se inicia tratamiento con RTX en dosis de AR -2 x 1g.

Resultados: Ambos pacientes fueron evaluados 3 meses tras el tratamiento con RTX, alcanzando una notable mejoría de su disnea (sólo aparece al incrementar el paso o subir escaleras) disminuyendo

Tabla Resumen 244

Pruebas de función respiratoria

	Pac 1 Pre-RTX	Pac 1 Post-RTX	Pac 2 Pre-RTX	Pac 2 Post-RTX
Cap. vital (L)	1,94 (65,2%)	2,02 (68,5%)	1,08 (44,8%)	1,15 (48,3%)
FEV1	1,75 (68,6%)	1,81 (71,6%)	1,08 (53,1%)	1,09 (54,5%)
FEV1/VC	90,35	89,69	99,91	94,86
TLCoc/VA (mol/min/Kpa)	1,20 (68%)	1,03 (59,2%)	0,93 (54,8%)	1,02 (60,6%)
PCO ₂ (mmHg)	44,1	42,8	32,6	40,2
PO ₂ (mmHg)	83	86	84	92
Sat O ₂ (%)	94,2	96,6	96,7	97,4

la presencia de tos. La imágenes en TAC tórax, realizadas antes y después del tratamiento con RTX, mostraron estabilización del proceso fibrótico, sin evolución del cuadro. Las pruebas funcionales respiratorias, mostraron una mejoría ostensible (tabla).

Conclusiones: Son varias las publicaciones que dan consistencia al papel fundamental de la sobreexpresión de linfocitos B en la patogénesis de la esclerodermia difusa, y por ende, en el desarrollo de una de sus complicaciones: la neumonitis intersticial. La terapia con el anticuerpo monoclonal RTX, actúa contra los CD20 expresados por los linfocitos B, inhibiendo su sobreexpresión. Ha sido este el razonamiento escogido para iniciar RTX en estos pacientes. Con RTX, hemos conseguido en ambos casos una mejoría en las pruebas de función respiratoria, manifiesta en todos los parámetros (CV, FEV1, gasometría...); las pruebas de imagen, aunque no ofrecieron mejoría evidente, –debido fundamentalmente a la irreversibilidad del proceso fibrótico a nivel pulmonar–, no aportaron progresión del proceso, sino más bien estabilización de las lesiones; unido todo ello a una mejora clínica y de la capacidad funcional. Ante casos de neumopatía intersticial, con fracaso terapéutico de la CFM y esteroides, los pacientes pueden verse beneficiados por el tratamiento con RTX, debido a su actuación sobre los Linfocitos B, a través de los CD 20. Se deberían iniciar Ensayos Clínicos Controlados con el fin de establecer esta indicación y ampliar de este modo las posibilidades terapéuticas del fármaco, que en los últimos años viene presentando buenos resultados en un amplio espectro de enfermedades autoinmunes.

245. PACIENTES CON ESCLERODERMIA Y ANTICUERPOS ANTI-KU POSITIVOS: MANIFESTACIONES CLÍNICAS Y BIOLÓGICAS

A. Pàmies Corts, S. Castro Oreiro, V. Bittermann, J. Muñoz Ortego, A. Pros Simón y P. Benito Ruiz

Servicio de Reumatología. Hospital del Mar. Universidad Autónoma. Barcelona.

Introducción: Los anticuerpos anti-Ku (AAKu) fueron originalmente descritos en el síndrome de solapamiento esclerodermia/dermatopolimiositis (DPM) aunque su significado sigue sin haber sido investigado con profundidad. La presencia de AAKu ha sido descrita en un porcentaje variable en diferentes conectivopatías.

Material y métodos: Se realiza revisión sistemática de las historias clínicas de 90 pacientes de nuestro centro que cumplen criterios diagnósticos ACR para esclerosis sistémica. Describiendo aquí los dos únicos casos con presencia de AAKu. Se detallan las características clínicas y analíticas más destacables. Caso 1: paciente de 60 años afecta de mialgias generalizadas, artritis simétrica de metacarpo-falangicas e interfalangicas proximales, contractura en flexión de dedos, y afectación cutánea en forma de esclerodactilia, esclerosis en antebrazos y facial. Posteriormente se añade, fenómeno de Raynaud con presencia de áreas avasculares en la capilaroscopia y disfagia severa. Analíticamente destaca: VSG 41, PCR 1,4, CK 2219, LDH 1048, Aldolasa 48, ANA 1/5120, AAKu positivos. Resto de autoanticuerpos negativos (Scl 70, anticentrómero, Jo-1, PM-Scl, anti DNA, ENA, FR, Anti CCP, ANCA). La biopsia cutánea y muscular evidencia fibrosis

cutánea y miositis no característica de DPM. Se realiza estudio de extensión mediante manometría esofágica, que informa de aperistalsis severa de cuerpo esofágico con hipotonía esfinteriana, TCAR torácico y ecocardiograma que descartan HTP o afectación del parénquima pulmonar. Caso 2: paciente de 61 años afecta de poliartritis simétrica y aditiva de grandes y pequeñas articulaciones, de manos, tobillos, rodillas y hombros, con importante tumefacción de manos asociada a esclerodactilia, fenómeno de Raynaud y disfagia con alteración de la motilidad esofágica en la manometría esofágica. Analíticamente destaca: VSG 55, PCR 1,8, CK 68, LDH 402, Aldolasa 9,1, ANA 1/5120, AAKu positivos. Resto de autoanticuerpos negativos (Scl 70, anticentrómero, Jo-1, PM-Scl, anti DNA, ENA, FR, Anti CCP, ANCA). El estudio histológico muscular no es compatible con DPM.

Conclusiones: La prevalencia en nuestro centro de AAKu en pacientes con esclerodermia es de 2'2%, similar a datos recogidos en estudios recientes (Rozman et al, 2008). Los pacientes con esclerosis sistémica y AAKu desarrollan manifestaciones articulares, miositis y alteración de la motilidad esofágica con más frecuencia, pudiendo tratarse de un subgrupo de pacientes con manifestaciones clínicas específicas. Se recomienda sospechar este subgrupo de pacientes ante el solapamiento de artritis de inicio asociada a miositis y esclerodactilia con presencia de ANA positivos y resto de autoanticuerpos negativos.

246. DISFUNCIÓN SEXUAL EN LAS ENFERMEDADES DEL GRUPO DE ESCLEROSIS SISTÉMICA

A. Román Pascual, P. García de la Peña y A. Zea Mendoza

Servicio de Reumatología. Hospital Universitario Ramón y Cajal, Madrid.

Introducción: La sexualidad constituye un aspecto esencial en la vida de los individuos y se asocia directamente con la calidad de vida. Las enfermedades reumáticas afectan a múltiples facetas de la vida del paciente, incluyendo su actividad sexual. Los cambios que se producen en la función sexual de nuestros pacientes teóricamente pueden ser la consecuencia de factores relacionados con la enfermedad de base y la terapéutica de la misma.

Objetivo: Describir cómo y qué factores influyen en la función sexual de los pacientes diagnosticados de enfermedades del grupo de la Esclerosis Sistémica.

Pacientes y método: Durante un periodo de 2 años se propuso a los pacientes que asisten a la Consulta Monográfica de Esclerosis Sistémica, participar en este estudio, mediante la cumplimentación del cuestionario CSFQ-14. Dicho cuestionario consta de 4 ítems comunes para ambos sexos y 14 ítems diferentes para cada sexo. El tiempo medio de cumplimentación no supera los 10 minutos.

Resultados: Treinta pacientes aceptaron intervenir en el estudio (22 mujeres (73%) y 8 varones (27%)). Los diagnósticos en el grupo de las mujeres (grupo M) fueron: ESCD (n = 7; 32%), ESCL (n = 9; 41%), EMTC (n = 2; 9%), EITC (n = 2; 9%) y Sd. superposición (n = 2; 9%). Los diagnósticos de los varones (grupo V) fueron: ESCD (n = 5; 62,5%) y ESCL (n = 3; 37,5%). La edad en el momento de cumplimentar el cuestionario (grupo M: 35 años (30-69); grupo V: 37,5 años (31-75)) y el tiempo de evolución de la enfermedad en meses (grupo M: 123 (29-407); grupo V: 65 años (21-131)) fue diferente en ambos grupos. En los datos analizados se observa que un porcentaje considerable de pacientes (75% de los varones y 54,5 de las mujeres) consideran que su vida sexual es un aspecto importante o muy importante en su vida. Existe una clara discrepancia entre los factores que influyen en los cambios en la sexualidad de nuestros pacientes por sexo: las mujeres atribuyen esos cambios a la enfermedad o su tratamiento, mientras que los varones lo atribuyen con mayor frecuencia al envejecimiento. Tanto las mujeres como los hombres admiten una disminución en la frecuencia de relaciones sexuales. Se observan diferen-

cias entre aspectos puntuales de la vida sexual según el sexo, llamando la atención la frecuencia de la falta de lubricación en las mujeres durante el acto sexual y la disfunción eréctil en los varones.

Conclusiones: Dada la importancia de la actividad sexual en la vida de los pacientes y sus alteraciones en relación con la enfermedad, es fundamental valorar este aspecto en la práctica clínica diaria y desarrollar más estudios con el fin de mejorar nuestra asistencia a los pacientes.

247. INCIDENCIA DE CÁNCER EN LA ESCLEROSIS SISTÉMICA

R. Faré¹, B.E. Joven¹, F. Colina², B. Ramos¹ y P.E. Carreira¹

¹Servicio de Reumatología. ²Departamento de Anatomía Patológica, Hospital 12 de Octubre, Madrid.

Introducción: En la esclerosis sistémica (SSc) se ha descrito un aumento de la incidencia de cáncer, en especial de algunos tipos de cáncer como mama, pulmón y piel, en algunas poblaciones, que no ha sido confirmado en otros estudios.

Objetivos: analizar la prevalencia de cáncer en una serie larga de pacientes con SSc, seguidos en el mismo hospital universitario durante los últimos 28 años, y comparar las características clínicas de la enfermedad en pacientes con o sin neoplasia asociada.

Pacientes y métodos: Desde 1989, todos los pacientes con SSc seguidos habitualmente en el servicio de reumatología se incluyen en una base de datos que contiene datos demográficos, clínicos, de tratamiento y evolución. Los pacientes con SSc y cáncer se seleccionaron a partir de esta base de datos, y además del registro de tumores del hospital. El tipo y extensión del cáncer, la relación temporal con la SSc, los factores de riesgo conocidos para el desarrollo de cáncer (historia familiar, tabaquismo, otros tóxicos), tratamiento y evolución del cáncer se obtuvieron de las historias clínicas. Para analizar las diferencias entre ambos grupos (SSc con y sin neoplasia asociada), se realizó regresión logística bivalente, Chi cuadrado y t de Student.

Resultados: De 275 pacientes con SSc (86% mujeres), 23 (18 mujeres y 5 hombres) habían presentado al menos un cáncer: 8 mama, 2 pulmón, 2 colon, 2 tiroides, 1 vejiga, 1 seminoma, 1 fosa posterior cerebral y 7 piel (1 melanoma, 5 epiteloma basocelular, 1 carcinoma ductal). Dos de los pacientes con epiteloma basocelular presentaban además otro tipo de cáncer. Cinco pacientes eran fumadores y 5 tenían antecedentes familiares de neoplasia. La media de edad del diagnóstico del tumor fue de 59 ± 13 años. En el momento del diagnóstico, la neoplasia estaba localizada en 18 casos y era metastásica en 5. Los tratamientos empleados fueron: cirugía en 21 casos, quimioterapia en 6 y radioterapia en 4. Se consideró que el cáncer estaba curado en 19 casos y 3 fallecieron por el cáncer. Seis pacientes presentaron recidiva del tumor. El diagnóstico del cáncer fue previo al de la SSc en 8 pacientes (7 ± 6 años), coincidió en 2 casos (menos de 12 meses entre ambos diagnósticos) y fue posterior en 20 casos (20 ± 16 años). Nueve pacientes tenían afectación difusa, 12 limitada y 2 SSc en overlap. Los ANA eran positivos en 19 pacientes, los ACA en 9 y los anti-Scl70 en 4. Los pacientes con SSc y cáncer tendían a ser mayores al inicio de los síntomas ($p = 0,04$), sin ninguna otra característica clínica. La prevalencia de cáncer en nuestros pacientes con SSc, tanto teniendo en cuenta el grupo total de tumores (8%), como excluyendo los pacientes que sólo presentaban epiteloma basocelular (7,2%) es mayor a la obtenida en el registro de tumores de nuestro área sanitaria (2,8%).

Conclusiones: La prevalencia del cáncer parece ser mayor en los pacientes españoles con SSc respecto a la población general. Los pacientes con SSc y neoplasia asociada tienden a ser mayores al inicio de los síntomas de la SSc, pero no muestran ninguna otra característica clínica diferencial con los pacientes con SSc sin neoplasia.

248. CONSULTA DE CAPILAROSCOPIA (CP). ESTUDIO DESCRIPTIVO

J. Rovira, S. Martínez-Pardo, L. de Prado, G. Salvador, E. Riera, M. Pujol, E. García-Casares y M. Rusiñol

Hospital Universitari Mútua de Terrassa, Terrassa, Barcelona.

Introducción: La Cp es una técnica no invasiva, que permite el estudio de los capilares del lecho ungueal. Se han descrito patrones de Cp en función de los hallazgos, que permiten realizar un estudio del Fenómeno de Raynaud (FR), orientando al clínico hacia un origen primario o secundario, incluso hacia un patrón esclerodérmico bien definido.

Objetivo: Analizar los diferentes patrones de Cp obtenidos en nuestra serie de casos, relacionarlos con la patología que motivó el estudio, determinar si existen patrones específicos y si se modifican en función de la evolución de la enfermedad.

Pacientes y métodos: Estudio descriptivo retrospectivo en el que se revisaron las historias clínicas de los pacientes a los que se realizó Cp de 1-2006 a 12-2008 en nuestro hospital, por un único explorador, en 8 dedos, con un estereomicroscopio de 80 aumentos. Se recogió: edad, sexo, procedencia, motivo de derivación y patrón Cp (según criterios de Cutolo). Para el análisis de datos se usó el paquete estadístico SPSS.

Resultados: Se obtuvieron datos de 189 pacientes (153 mujeres), con una edad media de 47 años. El 60% fueron derivados por un reumatólogo, el 20% por un internista y el 18% por un médico de familia. El principal motivo de derivación fue el estudio de FR (57%), habiendo en un 35% de ellos una alteración inmunológica (ANA > 1/80, ENA+), sin enfermedad asociada conocida. El 19,6% de pacientes fueron derivados para control de su conectivopatía (LES, Esclerosis Sistémica Limitada-ESL, Difusa-ESD, Dermatomiositis), el 12,2% por acrocianosis, y el resto por inmunología positiva aislada u otros motivos. La tabla describe el patrón obtenido en función del motivo de derivación.

Un 56% de los pacientes (106) presentaron una Cp normal. De ellos, el 50% habían sido remitidos por FR aislado y el 18% por acrocianosis. El restante 32% correspondía a las otras categorías. De los 37 pacientes estudiados por FR con alguna alteración inmunológica, 27 (74%), mostraron alguna alteración capilaroscópica, y de ellos, en 9 pacientes (33%), las alteraciones obedecían a un patrón esclerodérmico. Los pacientes que sólo tenían alteraciones inmunológicas (sin FR), presentaron pruebas normales (71%) o con alteraciones no específicas (29%). De los pacientes con conectivopatía: Con LES, se objetivó un patrón normal en un 25% de casos y alteraciones no específicas en el 75% restante. Pacientes con ESL presentaron patrón temprano en un 71% de casos, patrón tardío en un 14% y normal en un 14%. Un paciente con ESD presentaba un patrón tardío. En 20 pacientes se realizaron pruebas de seguimiento. En el 60% de ellos no se objetivaron cambios significativos, un 35% presentó nuevas alteraciones morfológicas y en el 5% mejoró el patrón inicial.

Conclusiones: El FR es el motivo más habitual de estudio capilaroscópico, siendo la prueba normal en la mayoría de los casos, cuando no se acompaña de inmunología positiva. La Cp resulta muy útil en casos en los que el FR se acompaña de datos inmunológicos, convirtiéndola en uno de los grandes pilares donde se sustenta el estudio de dicha asociación clínico-biológica. Entre las conectivopatías existentes, es sin duda, la ES, la que con mayor frecuencia se corresponde

Tabla Resumen 248

Patrón definido (%)	Normal	ED. temprana	ED. activa	ED. tardía	Alt. inespecíficas
FR aislado (n = 70)	76	0	0	0	24
FR+ inmuno (n = 37)	27	22	3	0	49
Conectivopatía (n = 37)	27	16	0	8	49
Inmuno aislada (n = 7)	71	0	0	0	29
Acrocianosis (n = 23)	83	0	0	0	17
Otros (n = 15)	60	13	0	0	27

con un patrón específico de Cp. No hemos podido describir un patrón para LES ni para las formas indiferenciadas, si bien es muy frecuente encontrar alteraciones en las pruebas, orientativas de la existencia de una patología inmunológica de base.

249. MEDIDAS DE ACTIVIDAD Y PROGRESIÓN RADIOGRÁFICA EN UNA COHORTE DE PACIENTES CON ESPONDILOARTROPATÍA INDIFERENCIADA (EAIND) DE INICIO TARDÍO

C.A. Montilla¹, A. Díaz-Álvarez¹, M.D. Miranda², P. Font², E. Muñoz², E. Collantes², P. Zarco³, C. González⁴, J. Mulero⁵, J.C. Torre-Alonso⁶, J.L. Fernández-Sueiro⁷, J. Gratacós⁸, X. Juanola⁹, E. Batllé¹⁰, R. Ariza¹¹, P. Fernández-Dapica¹², L. Linares¹³, E. Brito¹⁴, E. Cuende¹⁵, C. Vázquez¹⁶, E. Calero¹⁷, M.J. Moreno¹⁸, E. Giménez¹⁹, J.C. Rodríguez²⁰, A. García²¹, M. Fernández²², R. Queiro²³, E. Moreno²⁴, E. Júdez²⁵, A. Juan²⁶, C. Medrano²⁷, E. Ornila²⁸, M. Pujol²⁹, T. Clavaguera³⁰, M. Cruz Fernández³¹ y L. Carmona³²

¹Hospital Clínico Universitario de Salamanca, ²Hospital Universitario Reina Sofía, Córdoba. ³Hospital Fundación de Alcorcón, Madrid. ⁴Universitario Gregorio Marañón, Madrid. ⁵Hospital Puerta de Hierro, Madrid. ⁶Hospital Monte Naranco, Oviedo. ⁷Hospital Universitario Juan Canalejo, La Coruña. ⁸Hospital Parc Taulí, Barcelona. ⁹Hospital de Bellvitge, Barcelona. ¹⁰Hospital General Universitario, Alicante. ¹¹Hospital Virgen Macarena, Sevilla. ¹²Hospital 12 de Octubre, Madrid. ¹³Hospital Virgen de la Arrixaca, Murcia. ¹⁴Hospital Ramón y Cajal, Madrid. ¹⁵Hospital Universitario Príncipe de Asturias, Madrid. ¹⁶Hospital General San Jorge, Huesca. ¹⁷Hospital universitario Carlos Haya, Málaga. ¹⁸Hospital Santa María del Rosell, Murcia. ¹⁹Hospital Universitario Miguel Servet, Zaragoza. ²⁰Hospital Doctor Negrín, Las Palmas. ²¹Hospital Virgen del Rocío, Sevilla. ²²Hospital Universitario de Guadalajara. ²³Hospital Central de Asturias, Oviedo. ²⁴Hospital San Rafael, Barcelona. ²⁵Hospital Virgen del Perpetuo Socorro, Alicante. ²⁶Hospital San Llätzer, Mallorca. ²⁷Hospital Internacional Merimar, Alicante. ²⁸Clínica Universitaria de Navarra, Pamplona. ²⁹Hospital Mutua de Terrasa, Barcelona. ³⁰Hospital de Palamós, Girona. ³¹Hospital de Móstoles, Madrid. ³²Fundación Española de Reumatología.

Objetivo: Comparar la actividad y la progresión radiográfica en pacientes con EAind en relación a la edad de comienzo de la enfermedad.

Pacientes y métodos: Con la base de datos del Registro Nacional de espondiloartropatías (RESPONGIONSER) valoramos 281 pacientes diagnosticados de EAind por los criterios de Mau. Creamos dos grupos utilizando como punto de corte el inicio de los síntomas a partir de los 50 años. Comparamos variables de actividad (BASDAI, la VSG y la PCR) y variables de progresión radiográfica (BASRI total).

Resultados: Veintiún pacientes comenzaron a presentar síntomas por encima de los 50 años de edad (7,5%). No encontramos diferencias entre ambos grupos en las formas clínicas (axial, periférica o mixta), articulaciones y segmento de raquis predominantemente afectadas o manifestaciones extraarticulares asociadas. No encontramos diferencias en el BASDAI (4,27 vs 3,82), en la VSG (19,5 vs 15,4) o en la PCR (8,26 vs 7,13). El grupo de pacientes con un comienzo superior a los 50 años presentó un BASRI total mayor (3,95 vs 1,86 $p < 0,04$). Estos pacientes tenían un tiempo de evolución de la enfermedad (en años) menor (6,52 vs 10,86; $p < 0,02$). No hubo diferencia en los dos grupos en el número de pacientes con tratamiento biológico. En el análisis de regresión no se correlacionó la progresión radiográfica con variables de actividad de la enfermedad: BASDAI ($p = 0,56$), VSG ($p = 0,08$) o PCR ($p = 0,61$).

Conclusiones: A diferencia de la Espondilitis en la EAind no parece influir la edad de comienzo de la enfermedad en la forma clínica. Si se observa una mayor progresión radiográfica a pesar de tener un menor tiempo de evolución de la enfermedad. Esta mayor progresión radiográfica no se correlaciona con la actividad de la enfermedad medida por BASDAI, VSG o PCR.

250. CARACTERÍSTICAS DE LAS ESPONDILOARTRITIS DE COMIENZO TARDÍO

C.A. Montilla¹, S. Gómez-Castro¹, M.D. Miranda², P. Font², E. Muñoz², E. Collantes², P. Zarco³, C. González⁴, J. Mulero⁵, J.C. Torre-Alonso⁶, J.L. Fernández-Sueiro⁷, J. Gratacós⁸, X. Juanola⁹, E. Batllé¹⁰, R. Ariza¹¹, P. Fernández-Dapica¹², L. Linares¹³, E. Brito¹⁴, E. Cuende¹⁵, C. Vázquez¹⁶, E. Calero¹⁷, M.J. Moreno¹⁸, E. Giménez¹⁹, J.C. Rodríguez²⁰, A. García²¹, M. Fernández²², R. Queiro²³, E. Moreno²⁴, E. Júdez²⁵, A. Juan²⁶, C. Medrano²⁷, E. Ornila²⁸, M. Pujol²⁹, T. Clavaguera³⁰, M. Cruz Fernández³¹ y L. Carmona³²

¹Hospital Clínico Universitario de Salamanca. ²Hospital Universitario Reina Sofía, Córdoba. ³Hospital Fundación de Alcorcón, Madrid. ⁴Universitario Gregorio Marañón, Madrid. ⁵Hospital Puerta de Hierro, Madrid. ⁶Hospital Monte Naranco, Oviedo. ⁷Hospital Universitario Juan Canalejo, La Coruña. ⁸Hospital Parc Taulí, Barcelona. ⁹Hospital de Bellvitge, Barcelona. ¹⁰Hospital General Universitario, Alicante. ¹¹Hospital Virgen Macarena, Sevilla. ¹²Hospital 12 de Octubre, Madrid. ¹³Hospital Virgen de la Arrixaca, Murcia. ¹⁴Hospital Ramón y Cajal, Madrid. ¹⁵Hospital Universitario Príncipe de Asturias, Madrid. ¹⁶Hospital General San Jorge, Huesca. ¹⁷Hospital universitario Carlos Haya, Málaga. ¹⁸Hospital Santa María del Rosell, Murcia. ¹⁹Hospital Universitario Miguel Servet, Zaragoza. ²⁰Hospital Doctor Negrín, Las Palmas. ²¹Hospital Virgen del Rocío, Sevilla. ²²Hospital Universitario de Guadalajara. ²³Hospital Central de Asturias, Oviedo. ²⁴Hospital San Rafael, Barcelona. ²⁵Hospital Virgen del Perpetuo Socorro, Alicante. ²⁶Hospital San Llätzer, Mallorca. ²⁷Hospital Internacional Merimar, Alicante. ²⁸Clínica Universitaria de Navarra, Pamplona. ²⁹Hospital Mutua de Terrasa, Barcelona. ³⁰Hospital de Palamós, Girona. ³¹Hospital de Móstoles, Madrid. ³²Fundación Española de Reumatología.

Introducción: Se conoce que la presentación y la evolución clínica de algunas enfermedades inflamatorias está influida por la edad de comienzo de los síntomas. Está bien documentado que los pacientes con lupus eritematoso sistémico o artritis reumatoide presentan unas características clínicas definidas cuando aparecen en edades superiores a los cincuenta años. Sin embargo, pocos estudios han analizado la influencia de la edad en pacientes con espondilitis.

Objetivo: Analizar las diferencias clínicas de la cohorte nacional de pacientes con espondiloartropatías (RESPONGIONSER) en relación a la edad de presentación.

Pacientes y métodos: Se incluyeron 1257 pacientes del registro nacional de pacientes con espondilitis (RESPONGIONSER). Se crearon dos grupos utilizando como criterio una edad de comienzo de la enfermedad por encima de los cincuenta años. Comparamos en ambos grupos la asociación genética obtenida por la presencia de la enfermedad en los familiares de primer grado y el HLA-B27. Forma clínica (axial, periférica o mixta). Articulaciones y segmento de raquis predominantemente afectado. Manifestaciones extraarticulares. Actividad de la enfermedad (medida por BASDAI, VSG y PCR). Medidas de progresión clínica (Shöber, expansión torácica, dedo suelo y occipucio-pared), radiográfica (BASRI de cadera y total) y funcional (BASFI).

Resultados: Mil doscientos trece pacientes (96,5%) comenzaron la enfermedad antes de los 50 años. No encontramos diferencias entre los dos grupos en las medidas de exploración, en el BASDAI, BASFI, VSG, PCR, BASRI total y de caderas. Las características clínicas de los dos grupos se exponen en la tabla.

Conclusiones: Los pacientes que comenzaron la enfermedad por encima de los 50 años presentaron una mayor proporción de formas mixtas (axial más periférica), mayor afectación de columna cervical, menos frecuencia de uveítis y mayor de afectación cardiaca. La edad de inicio de la enfermedad no influyó en la actividad de la enfermedad o en la progresión radiográfica.

Tabla Resumen 250

	Por debajo de 50 n = 1213	Por encima de 50 n = 44	p (IC 95%)
Mujeres (%)	303 (25)	11 (25)	0,997
Antec. fam. (%)	242 (14,6)	6 (13,6)	0,331
HLA-B27 (%)	936 (82,4)	32 (72,2)	0,994
Axial (%)	907 (75)	21 (47,7)	0,004 (0,13-0,53)
Periférica (%)	11 (1)	1 (2,3)	0,375
Mixta (%)	289 (24)	22 (50)	0,0001 (-1,8 -0,53)
Afec.col cerv. (%)	118 (9,7)	10 (22,7)	0,005 (-0,254-0,005)
Afec. hom. (%)	116 (13,8)	10 (22,7)	0,095
Afec. cad. (%)	267 (22,3)	8 (18,8)	0,519
Uveítis (%)	283 (23,5)	2 (4,5)	0,003 (0,247-0,95)
Dactilitis (%)	43 (3,6)	3 (6,8)	0,259
Prostatitis (%)	9 (0,7)	0 (0)	0,261
Afec. cardiaca (%)	23 (1,9)	3 (6,8)	0,03 (-10,4-0,11)

251. ANÁLISIS RETROSPECTIVO DE TERAPIA SECUENCIAL BIOLÓGICA (“SWITCHING”) EN PACIENTES CON ARTROPATÍA PSORIÁSICA

R. Morlà Novell², V. Torrente Segarra¹, A. Acosta Pereira¹ y A. Rodríguez de la Serna¹

¹Hospital de Día de Reumatología. Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, Barcelona. ²Unitat de Reumatologia. Xarxa Hospitalària de Sant Pau i Santa Tecla, Tarragona.

Introducción: Para el tratamiento de la artropatía psoriásica (APs) se dispone de tres fármacos biológicos, anti-factor de necrosis tumoral (anti-TNF α): infliximab (INF), etanercept (ETN) y adalimumab (ADA). La aprobación del uso de estos fármacos para la APs ha sido posterior a la de la Artritis Reumatoide (AR) en la que es una práctica habitual el cambio de anti-TNF α (“switching”). No se encuentran trabajos en la literatura dirigidos a la terapia secuencial con anti-TNF α en APs.

Objetivo: Analizar los “switching” realizados en nuestros pacientes con APs. Describir las características (fármacos indicados y número: 1er o 2.º switching) y las causas recogidas que justifican los cambios.

Pacientes y método: Estudio descriptivo retrospectivo de la base de datos conjunta de pacientes con APs. Los pacientes cumplen criterios CASPAR para APs, son clasificados según patrones clínicos (clasificación de Moll and Wright) y están recibiendo tratamiento con un anti-TNF α según indicación de uso (Consenso de la Sociedad Española de Reumatología). El período de tiempo de estudio comprende desde noviembre de 2004 hasta noviembre de 2008 (inicio de tratamiento del primer hasta del último paciente). Disponemos de los siguientes datos: edad, forma clínica de presentación, fármacos biológicos que realizan en la actualidad, que han realizado previamente y motivos de discontinuación en cada caso.

Resultados: Se recogen 39 pacientes (24 mujeres y 15 hombres) con una edad media de 55,9 años con formas de APs: poliarticular (20/39; 51%), oligoartricular asimétrica de manos (8/39; 20%), axial (3/39; 7%), monoartritis (4/39; 10%) y otras no clasificables en estos cuatro patrones 4/39 (10%). Según el tratamiento anti-TNF realizado al inicio, los pacientes se distribuyen numéricamente en: 31 infliximab (31/39; 79%), 7 con etanercept (7/39; 17%) y 1 con adalimumab (1/39; 2%). La permanencia de los pacientes al primer tratamiento es más alta (28/39; 71%) que el “switching” (11/39; 28%). En la tabla 1 se muestran las combinaciones de cambios farmacológicos de los 11 pacientes (con orden de uso igual al escrito). Las causas de “switching” que se observan son las que se reflejan en la tabla 2. En las reacciones alérgicas se incluyen las reacciones infusionales en el tratamiento e.v. y las reacciones locales a inyección subcutánea, y la ineficacia incluye la respuesta parcial al fármaco.

Conclusiones: El “switching” es una realidad en el tratamiento con biológicos en nuestros pacientes con APs. Las causas más frecuentes han resultado ser las reacciones alérgicas y la ineficacia clínica. La impresión inicial, a falta de un mayor número de pacientes, más se-

Tabla Resumen 251

Tipo switching	INF-ETN	INF-ADA	ADA-ETN	INF-ETN-ADA	INF-ADA-ETN
Núm. pacientes	5	3	1	1	1

Tabla Resumen 251

	Reacción alérgica (5/13) (infusional y local)	Ineficacia (4/13) (incluye respuesta parcial)	TBC pulmonar (1/13)	Alteración pruebas hepáticas (1/13)	Otras (2/13)
Infliximab	4	2	1	1	1 (dolor torácico)
Etanercept	1	1			
Adalimumab		1			1 (epistaxis post-punción)

guimiento y datos estadísticos, es que tiene peculiaridades distintas al “switching” en la AR. En la APs parece que es menos frecuente y que es más inhabitual la necesidad de un 3er anti-TNF α .

252. PREVALENCIA DE ANTICUERPOS CONTRA PÉPTIDO CÍCLICO CITRULINADO Y “EPÍTOPE COMPARTIDO” EN ARTRITIS PSORIÁSICA

A. Sellas, M. Barceló, S. Farietta, B. Rodríguez-Díez y P. Barceló

Unitat de Reumatologia. Hospital Vall d'Hebron. Barcelona.

Introducción: Pocos enfermos afectados de artritis psoriásica (APs) expresan anticuerpos en frente del péptido cíclico citrulinado (anti-CCP), pero ha estado comunicada una significativa prevalencia del “epítotope compartido” principalmente en las formas poliarticulares. **Objetivo:** Determinar de la prevalencia de anti-CCP y “epítotope compartido” en una serie de APs.

Material y métodos: Se revisaron 108 enfermos que cumplían los criterios de clasificación de Moll y Wright para APs. Se determinaron los anti-CCP con un ELISA de tercera generación. Los HLA DR1* se determinaron por PCR de baja sensibilidad. Se recogió el género y las formas clínicas según Moll y Wright.

Resultados: 6/108 (5,6%) fueron anti-CCP positivos. 2 (33,3%) eran varones and 4 (66,6%) mujeres, sin diferencias en la distribución por géneros de los anti-CCP negativos. 3 enfermos cumplían los criterios de la ARA para Artritis Reumatoide (AR) pero uno de ellos presentaba cambios radiológicos exclusivos de la APs. De los 6 enfermos anti-CCP positivos 3 (50%) eran oligoartriculares y 3 (50%) poliarticulares, sin presentar diferencias en la distribución por formas clínicas de los anti-CCP negativos (2,1% limitada a interfalángicas, 38,5% oligoartriculares, 45,8% poliarticulares, 8,3% mutilantes, 5,2% axiales). 4/6 (66,7%) anti-CCP positivos expresan el “epítotope compartido” frente a 42/102 (43,4%) anti-CCP negativos, sin hallarse diferencias. No hallamos diferencias en la expresión del epítotope compartido entre géneros y forma clínica en los enfermos.

Conclusiones: En esta serie más del 40% de los enfermos expresaban el “epítotope compartido”, sin embargo la prevalencia de anti-CCP era baja. Debido al bajo número de pacientes no se pudo relacionar la presencia de anti-CCP con género o alguna forma clínica aunque todos los pacientes que los expresaban eran oligoartriculares o poliarticulares. Nada más existían 2 enfermos que compartían ser anti-CCP positivos, expresar el “epítotope compartido” y cumplir los criterios de clasificación de la ARA para AR, con una prevalencia de 1,85%. Este dato, aunque de forma indirecta, pone de manifiesto la elevada especificidad de los criterios de clasificación de Moll y Wright. Además es un dato a favor de minimizar el riesgo de clasificar como APs enfermos con AR y psoriasis cutánea.

253. PATRÓN DE CITOCINAS DERIVADAS DE CÉLULAS TH1/TH2/TH17 EN LÍQUIDO SINOVIAL DE PACIENTES CON ARTRITIS PSORIÁSICA CON LINFONEOGÉNESIS SINOVIAL POSITIVA Y NEGATIVA

R. Celis¹, C. Moll¹, R. Sanmartí¹, I. Vázquez¹, J.L. Pablos² y J.D. Cañete¹

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

Introducción: La linfoneogénesis sinovial (LN) ocurre en la membrana sinovial en una proporción significativa de pacientes con artritis psoriásica (Apso). Puesto que la Apso es una enfermedad sin autoanticuerpos específicos como el Factor Reumatoide y los anti-CCP, el papel de las células B resulta incierto en este contexto. Las células B también podrían inducir inflamación sinovial independientemente de los autoanticuerpos, a través del desarrollo de respuestas de células T o aumentando su producción de citocinas.

Objetivo: Comparar el patrón de citocinas Th1/Th2/Th17 en líquido sinovial de pacientes con Apso con y sin linfoneogénesis sinovial.

Métodos: Las biopsias sinoviales se obtuvieron mediante artroscopia y fueron caracterizadas como linfoneogénesis positiva (LN+) y negativa (LN-) por análisis inmunohistoquímico para CD3, CD20, la segregación de células T/B y la presencia de vénulas endoteliales altas PNAD – HEV positivo, en relación con el tamaño de agregados linfoides. El líquido sinovial recogido inmediatamente después de la artroscopia fue analizado usando el kit Procarta Cytokine Assay (Panomics, Inc, Freemont, CA) para la IFN- γ , IL-4, IL-7, IL-10, IL-12p40, IL-17, IL-23, TNF α , IL-1beta y IL-6. Los datos clínicos y biológicos de todos los pacientes fueron recogidos en la inclusión y al final del seguimiento.

Resultados: Se incluyeron 38 pacientes con Apso con muestras pareadas de líquido y tejido sinovial. De éstos, 16 eran LN+ y 22 LN-. Entre los pacientes con LN+ había valores mayores de VSG ($p = 0,045$) y DAS28 ($p = 0,046$) en la inclusión en comparación con los pacientes con LN-. Entre los LN+ se apreciaban concentraciones más altas de IL-10 ($p = 0,012$) y en el caso de IL-17 presentaban una tendencia a concentraciones más elevadas ($p = 0,06$) comparado con pacientes con LN-. Se encontró una correlación entre la concentración de IL-10 y el DAS28, tanto en el momento de la artroscopia ($p = 0,024$) como al final del seguimiento (media DE: 98 \pm 50 meses) ($p = 0,005$), en los pacientes con LN+. Los niveles de TNF α se correlacionaron con el DAS28 sólo en pacientes LN-, al final del seguimiento ($p = 0,02$).

Conclusión: En la Apso, la LN sinovial parece estar relacionada con una mayor actividad de la enfermedad. El papel de IL-10 en la LN sinovial y en la actividad de la enfermedad en pacientes con Apso podría ser relevante y merece nuevos estudios.

254. INFLUENCIA DEL POLIMORFISMO V158F EN EL GEN FCGR3A EN LA RESPUESTA AL TRATAMIENTO CON INFILIXIMAB EN PACIENTES CON ESPONDILITIS ANQUILOSANTE

M.J. Morales Lara, E. Soriano Navarro, F. Pedrero Martínez, V. Santaclara Maneiro, A. Campos Torral, C.M. López Tardido, F. Rodríguez Martínez, V. Cogulludo y P. Conesa Zamora

Servicio de Farmacia Hospitalaria, Servicio de Reumatología, Unidad de Hospital de Día, Hospital Universitario Santa María del Rosell.

Introducción: La espondilitis anquilosante (EA) es una enfermedad crónica caracterizada por inflamación articular de predominio axial. El factor de necrosis tumoral (TNF) es una citoquina proinflamatoria relacionada con la patogenia de esta enfermedad. Recientemente se están empleando anticuerpos monoclonales anti-TNF como el infliximab para su tratamiento. La proteína codificada por el gen FcGR3A es un receptor presente en las membranas de células del sistema inmune que es capaz de unirse a la porción Fc de anticuerpos IgG como el infliximab. El polimorfismo V158F en este gen parece

Tabla Resumen 254

Respuesta	FV (%)	FF(%)	VV(%)
BASDAI 20	87,5	72,3	75
BASDAI 50	50	27,3	25
BASDAI 70	12,5	9,1	25
BASFI 20	75	45,5	100
BASFI 50	50	27,3	25
BASFI 70	12,5	9,1	25

tener que ver con variabilidad de respuesta interindividual frente a tratamientos con anticuerpos monoclonales.

Objetivo: Evaluar la influencia del polimorfismo V158F en el gen FcGR3A en la respuesta al tratamiento con Infiliximab en pacientes diagnosticados de EA. Estudio preliminar.

Material y métodos: Estudio observacional prospectivo de una cohorte de 23 pacientes diagnosticados de EA en tratamiento con Infiliximab en la actualidad. La detección de los polimorfismos se realizó por PCR anidada, seguido de análisis de longitud de fragmentos de restricción (RFLP) empleando la enzima de corte Nla-II. La evaluación de la respuesta al tratamiento con infliximab fue llevada a cabo a través de los índices BASDAI y BASFI. Se establecieron como criterios de respuesta una mejoría del 20, 50 o 70% de los BASDAI y BASFI a los seis meses de tratamiento respecto al inicial. Para cada uno de los pacientes se recogieron los siguientes datos: demográficos (edad, sexo), respuesta (BASDAI y BASFI inicial y a los seis meses de inicio del tratamiento), genotípicos (FF, FV y VV). Todos los pacientes incluidos en el estudio recibieron dosis de inicio con Infiliximab a las 0, 2 y 4 semanas y posteriormente cada 8 semanas.

Resultados: La población estudiada fue de 23 pacientes con una edad media de 45,52 \pm 14,09 años, de los que 17,39% eran mujeres y el 73,91% hombres. La distribución por genotipos FcGR3A V158F fue: FV (34,78%), FF (47,82) y VV (17,39%). El porcentaje de pacientes que alcanzaron los criterios de respuesta a los seis meses de tratamiento se presentan en la tabla. El porcentaje de mejoría media calculada a partir de los cuestionarios BASDAI y BASFI para cada uno de los genotipos estudiados fueron los siguientes: FF (BASDAI = 36,9%; BASFI = 20,9%), FV (BASDAI = 45,6%; BASFI = 44,7%), VV (BASDAI = 32,2%; BASFI = 26,7%). El análisis de los resultados se realizó agrupando a pacientes no respondedores y aquellos que únicamente presentaron una respuesta del 20% frente a los pacientes que presentaron una tasa de respuesta del 50 y 70%. Los resultados obtenidos del análisis estadístico no fue significativo para los datos obtenidos del BASDAI ($p = 0,6252$) y BASFI (0,6240) y para cada uno de los alelos estudiados; aunque sí se observa una tendencia a obtenerse mejores tasas de respuesta para aquellos genotipos con alelo V.

Conclusiones: A tenor de los resultados obtenidos, no podemos establecer aún un resultado preciso de cuál de los genotipos estudiados se correlaciona con una mejor respuesta al tratamiento; en parte debido al tamaño muestral, sobre todo de individuos con genotipo VV.

255. DIFERENCIAS EN EL MANEJO CLÍNICO DE LA ARTRITIS REUMATOIDE PRECOZ Y ESTABLECIDA

S. Castañeda¹, C. Fernández Carbadillo², C. Tornero³, E. Marced⁴ y F. Navarro⁵

¹Servicio de Reumatología, Hospital Universitario de la Princesa, Madrid. ²Servicio de Reumatología Hospital de Elda, Alicante. ³Servicio de Reumatología, Hospital Morales Meseguer, Murcia. ⁴Dpto. médico Wyeth Farma. ⁵Servicio de Reumatología Hospital Virgen de la Macarena, Sevilla.

Introducción: La Artritis Reumatoide (AR) es una enfermedad crónica, inflamatoria y de carácter autoinmune, que en España se presenta con una prevalencia del 0,5% (Estudio EPISER) en la población mayor de 20 años y que ocasiona discapacidad permanente. Sin em-

bargo, apenas existen estudios sobre las pautas reales utilizadas en los pacientes con AR en sus fases más precoces y qué criterios se utilizan en la toma de decisiones terapéuticas en la práctica clínica.

Objetivos: El objetivo principal fue evaluar las diferencias en el manejo clínico y terapéutico de la AR precoz (ARp) y AR establecida (ARE) por los reumatólogos, en condiciones de práctica clínica habitual durante los 12 meses previos a la inclusión del paciente en el estudio. Secundariamente se evaluó el nivel de aplicación de los consensos actuales en cuanto a visitas y exploraciones realizadas durante el seguimiento de estos pacientes.

Métodos: Estudio observacional, retrospectivo, y multicéntrico realizado por reumatólogos. Se reclutaron en proporción 1:1 un total de 360 pacientes con diagnóstico de AR precoz (menos de 2 años de evolución) y establecida. A través de la revisión de la historia clínica del paciente, se recogieron las variables sociodemográficas, clínicas, y el manejo terapéutico (tipos y duración de los tratamientos y cambios en su prescripción) desde el inicio de la enfermedad, durante el último año y en el momento del reclutamiento.

Resultados: El 42,2% (152) de los pacientes incluidos presentaban ARp y un 57,8% (208), ARE. En el periodo comprendido entre el diagnóstico de la enfermedad y la inclusión en el estudio el 97,5% había recibido tratamiento con FAMES y un 43,6% habían sido tratados con anti-TNF. En el momento del reclutamiento, el 59,4% estaban con metotrexato, 27,8% con etanercept y 25,8% con prednisona. En 7 de cada 10 pacientes se produjo algún cambio de tratamiento de fondo (cambio de pauta, dosis o principio activo) que fue mayor en los pacientes con ARp (79% frente a 60,6% respectivamente), siendo el cambio de dosis el tipo de modificación más frecuente y la falta de respuesta o respuesta parcial el motivo más frecuente del mismo. En un 25,8% de casos los tratamientos se suspendieron por reacciones adversas al fármaco. Las determinaciones de VSG y PCR fueron las más frecuentes en cada visita y el DAS y el HAQ las que menos. El DAS28 se recogió en 6 de cada 10 visitas, siendo la diferencia media en los valores del DAS28 de 0,9 (1,5) en ARp frente a 0,2 (1,0) en los pacientes con ARE. Una buena respuesta EULAR se obtuvo en 35,8% de los pacientes con ARp frente a 16,2% en ARE. En los pacientes con ARp se valoró la progresión radiológica con más frecuencia (61,8%) que en la ARE (50%), y esta diferencia resultó significativa. El 40% de reumatólogos consultados afirmaron disponer de algún protocolo propio de su centro de trabajo para el manejo clínico y terapéutico de la AR. Un 88,9% estaba totalmente o bastante (62,2%) de acuerdo en las recomendaciones del consenso de la SER sobre el tratamiento/seguimiento de la AR.

Conclusiones: Aunque el porcentaje de pacientes con buena respuesta EULAR al tratamiento fue superior en el grupo con ARp frente al de ARE, los reumatólogos españoles utilizaron los agentes biológicos con más frecuencia en aquellos pacientes con enfermedad más evolucionada, ajustándose a las recomendaciones de las principales guías de práctica clínica nacionales en el manejo de estos pacientes. A pesar de que no existen criterios diagnósticos establecidos y aceptados que definan la ARp, parece razonable abogar por una escalada terapéutica más rápida y un tratamiento intensivo más precoz en el manejo terapéutico de la AR.

256. PSORIATIC ARTHRITIS: BURDEN OF ILLNESS IN WORK DISABILITY

R. Sanmartí¹, R. García Portales², G. Díaz Moya³, E. Marced⁴, J. Vicente Ibáñez⁵ y P. Zarco

¹Servicio de Reumatología, Hospital Fundació Clínic, Barcelona.

²Servicio de Reumatología, Hospital Virgen de la Victoria, Málaga.

³Servicio de Reumatología, Hospital Fundación Jiménez-Díaz. ⁴Dpto médico, Wyeth Farma. ⁵Servicio de Reumatología, Hospital general Universitario Reina Sofía, Murcia. ⁶Servicio de Reumatología Fundación Hospital de Alcorcón, Madrid.

Background: Psoriatic arthritis (PsA) is a chronic, seronegative inflammatory disease that affects 30% of active psoriatic population

(1). Although the course of the disease is variable, it may produce a third part of patients with disability (2-4). Current treatments with anti-TNFs offer a choice for non responders to conventional DMARDs. (5-7). The absence of contrasted set of results related to management of PsA, and its impact in usual clinical practice, suggests the interest of studies showing a real point of view of out PsA patients in Dermatologists and Rheumatologists clinics and the optimization of resources to improve quality of care and reduce the costs.

Objectives: The main goal was to evaluate clinical and therapeutic management of PsA by Dermatologists and Rheumatologists in Spain and secondary the burden of illness in terms of disability and used resources (True impact in the workplace ie. Transient Work disability, absence of work for patients relatives and requirement for paid or informal help).

Methods: Retrospective, observational, naturalistic and multicentre study was performed by Dermatologists and Rheumatologists in Spain. A total of 266 patients were recruited in a consecutive form. Sociodemographic, clinical and assessments parameters of disability and used resources were collected from medical chart review for a 12 month period previous to the inclusion of patients with PsA in the study.

Results: A total of 91 investigator participated in the study, 21 of them were Dermatologists (23%) and 70 Rheumatologists (76.9%). Overall, 59% of patients were in paid employment and 15.5% were caring for a family at the recruitment. Almost 25% of recruited patients showed transient work disability (WD) in previous year. The average of days were 106 (54 d in dermatologic patients and 118 in rheumatologic patients). The absence of work for patients relatives was of 8% with an average of 10 days (7 and 11 days respectively). 6% of patients needed paid or informal help from a third person. Out of total of patients with help requirements, the mean of days and hours were 130 days and 10,1 hours respectively. There were no differences between groups.

Conclusions: Prospective cohorts of patients with early RA have shown that 20-30% become permanently work disabled during the first 2-3 years of the disease (8). The current study indicates that also PsA patients are at increased risk of WD independently of the specialist (Derm or Rheum) who manages these patients. Longitudinal observational studies need to be conducted in order to study the effects of new treatment options on working status. A Norwegian study of PsA patients showed that anti-TNF treatment was more efficacy than MTX reducing pain, and improving physical and general health scores, but did not have power to examine effects on WD (9). Further longitudinal studies are needed to estimate the risk of WD in PsA and especially to evaluate how this outcome can be influenced by effective treatments.

257. ENTESITIS CLÍNICA Y SU CORRELACIÓN CON LA CAPACIDAD FUNCIONAL, ACTIVIDAD INFLAMATORIA Y TRASTORNOS DEL ESTADO DE ÁNIMO DE PACIENTES CON ESPONDILITIS ANQUILOSANTE

M.J. Moreno Ramos, L.F. Linares Ferrando, M.J. Moreno Martínez, A. Uceda Galiano, M. Castaño Sánchez, N. Lozano Rivas, E. Peñas Martínez, F.A. Martínez Angosto, J. Martínez Ferrín, C. Marras Fernández-Cid y A. Bermúdez Torrente

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

Objetivos: Evaluar la correlación entre dolor a la palpación de entesis y variables relacionadas con la capacidad funcional, actividad inflamatoria y trastornos del estado de ánimo (síntomas de ansiedad y depresión) en la espondilitis anquilosante (EA).

Material y métodos: Estudio transversal en 115 pacientes ambulatorios con EA (97 varones y 18 mujeres), diagnosticados según los

Criterios Modificados de Nueva York. Las entesis fueron valoradas mediante el Índice de Entesis de Mander. Para la valoración de la capacidad funcional utilizamos la versión española de la escala de capacidad funcional del Health Assessment Questionnaire adaptada y validada para esta enfermedad (HAQEA). En la valoración de la actividad inflamatoria usamos el índice modificado de Murphy, que consta de 4 ítems (rigidez vertebral matutina, consumo de AINE, presencia de artritis o uveítis y existencia de dolor vertebral nocturno). Los síntomas de depresión se valoraron mediante la versión española de la Escala de depresión geriátrica (GDS), y el Inventario de Ansiedad Estado-Rasgo (STAI, versión española) para los síntomas de ansiedad. Otras variables evaluadas fueron: edad, edad de inicio de la enfermedad, nivel de estudios, duración de la enfermedad, velocidad de sedimentación globular (VSG), rigidez axial, dolor y otras variables que evalúan movilidad y cambios radiológicos axiales. Mediante el paquete estadístico SPSS se analizaron los datos utilizando análisis de correlación y regresión lineales.

Resultados: La media del índice de entesis de nuestros pacientes fue de $5,3 \pm 7,6$ (rango 0-35). Las zonas de entesis más sintomáticas a la exploración eran las localizadas en las apófisis espinosas de la columna dorsal y lumbar. La media en varones fue de $5 \pm 7,5$ puntos, siendo de $7,3 \pm 8,6$ entre las mujeres. No se alcanzaron diferencias estadísticamente significativas entre ambos sexos. Con respecto a la capacidad funcional, la puntuación media de la versión española del cuestionario HAQEA fue de $1 (\pm 0,7)$, en una escala comprendida entre 0 (sin ninguna dificultad) y 3 (incapaz de realizarlo). Las puntuaciones fueron mayores en las mujeres ($1,16 \pm 0,65$ puntos vs $1,06 \pm 0,65$ en los varones), aunque sin alcanzar diferencias estadísticamente significativas ($p = 0,74$). En cuanto a la actividad inflamatoria, el índice de actividad presentó un valor medio de $3,5 \pm 2$ puntos (rango 1-8). El índice de actividad de las mujeres fue de $3,6 \pm 1,4$ puntos, respecto a $3,5 \pm 1,8$ en los varones, sin alcanzar tampoco diferencias significativas desde el punto de vista estadístico. Con respecto a la valoración del estado de ánimo, el 23% de los pacientes presentó síntomas depresivos (puntuación ≥ 8 en el GDS), y el 31% presentó síntomas de ansiedad (puntuación ≥ 8 en el STAI). Los coeficientes de correlación de Pearson entre el Índice de entesis y la presencia de trastornos del estado de ánimo fue de $r = 0,37$ $p < 0,01$ (depresión) y de $r = 0,26$ $p < 0,01$ (ansiedad). Las variables que mayor correlación tuvieron con la presencia de entesitis clínica fueron la capacidad funcional ($r = 0,49$ $p < 0,01$), el dolor ($r = 0,47$ $p < 0,01$), la distancia dedo-suelo ($r = 0,38$ $p < 0,01$), la actividad inflamatoria ($r = 0,37$ $p < 0,01$), los síntomas de depresión ($r = 0,37$ $p < 0,01$) y la rigidez axial ($r = 0,36$ $p < 0,01$).

Conclusiones: Los resultados indican que en nuestra cohorte de pacientes con EA, la presencia de entesitis clínica es una aceptable predictora del desarrollo de trastornos del estado de ánimo, aunque la correlación es mayor con otras variables clínicas que valoran capacidad funcional, actividad inflamatoria y metrología.

258. ESTUDIO DESCRIPTIVO DEL DAÑO ESTRUCTURAL EN COLUMNA CERVICAL EN PACIENTES CON ESPONDILITIS ANQUILOSANTE (EA)

M.J. Moreno Martínez, E. Peñas Martínez, M.J. Moreno Ramos, A. Uceda Galiano, E. Marras Fernández-Cid, J.J. Martínez Ferrín, A. Bermúdez Torrente y L.F. Linares Ferrando

Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca, Murcia.

Objetivo: A pesar de la aparición de diferentes pruebas de imagen para el diagnóstico precoz de las espondiloartropatías, la radiografía convencional continua siendo la prueba más útil para la valoración del daño estructural establecido. A diferencia de los otros segmentos vertebrales, las alteraciones de las articulaciones interapofisarias en columna cervical, se pueden valorar en las radiografías laterales. Son

escasos los estudios descriptivos que valoran la localización y tipo de lesiones radiográficas de la columna cervical en pacientes con EA. En el presente estudio valoramos las características del daño estructural en columna cervical en una cohorte de pacientes con EA.

Material y métodos: Estudiamos 58 pacientes con EA, con un tiempo de evolución de la enfermedad de $12,2 \pm 8,1$ años, mediante radiografías laterales de columna cervical. Valoramos la existencia y localización de erosiones, cuadratura sindesmofitos y puentes sindesmofíticos en la parte anterior de los cuerpos vertebrales desde el ángulo inferior de C2 al inferior de C7. Y la existencia de pinzamiento, esclerosis, erosiones y fusión de las articulaciones interapofisarias desde C2-C3 hasta C6-C7.

Resultados: Encontramos alteraciones radiográficas en 57 de los 58 pacientes estudiados. Cuadratura 12/58 (20,68%), fue más frecuente en el ángulo inferior los cuerpos vertebrales C5 y C6. Los sindesmofitos estuvieron presentes en 23/58 (39,65%) predominando en los cuerpos vertebrales C3 y C4. Mientras que los puentes sindesmofíticos estaban presentes en 23/58 (39,65%), 6 pacientes tenían lesiones en "caña de bambú". La afectación posterior de las interapofisarias fue más frecuente que la de la porción anterior (93,10% vs 63,79%). Con pinzamiento en 37/58 (63,79%) que predominó en C2-C3, esclerosis (34,82%) y fusión en 25/58 (43,10%) que también predominó en el espacio C2-C3. No fue posible valorar C7 en su totalidad en 8/58 (13,8%) de pacientes.

Conclusiones: La afectación de las articulaciones interapofisarias cervicales es más frecuente, fácil de identificar y se localizan a un nivel diferente que las lesiones anteriores de los cuerpos vertebrales. En la columna cervical, la valoración de C7 no siempre es posible.

259. VALIDEZ DE ÍNDICES ECOGRÁFICOS REDUCIDOS EN LA VALORACIÓN DE LA REMISIÓN EN ARTRITIS REUMATOIDE

D. Peiteado López, E. de Miguel Mendieta, A. Balsa Criado, M.C. Ordóñez Cañizares y E. Martín Mola

Reumatología, Hospital Universitario La Paz, Madrid.

Introducción: Estudios de imagen con RMN y ecografía han demostrado la existencia de sinovitis subclínica en pacientes con artritis reumatoide (AR) en remisión. La exploración ecográfica puede transformarse en una herramienta para corroborarlo pero, en la práctica clínica, es una técnica limitada por el tiempo que requiere. Estudios previos han demostrado la validez de una exploración articular ecográfica reducida frente a una exploración extensa en pacientes con artritis reumatoide activa.

Objetivo: Investigar el comportamiento de una exploración ecográfica reducida en la valoración de la remisión en la AR.

Material y métodos: Se estudiaron 97 pacientes con AR en remisión según la opinión de clínico. Se realizó una exploración clínica determinando el número de articulaciones dolorosas (NAD), tumefactas (NAT), la valoración global del paciente (VGP) y del médico (VGM). Se calcularon los índices clínicos de actividad DAS 28 y SDAI. De forma ciega, un segundo reumatólogo realizó una exploración ecográfica de 42 articulaciones: carpos, 1-5 metacarpofalángicas (MCF), 1-5 interfalángicas proximales (IFP), codos, hombros, rodillas, tobillos, tarsos y 1-5 metatarsofalángicas (MTF) con un ecógrafo Acuson Antares Siemens con sonda lineal 5-13 Mhz y Power Doppler (PD) 8,9 Mhz. Se calculó el porcentaje de pacientes en remisión clínica ecográfica, definida como PD = 0. Posteriormente se investigó el comportamiento de índices articulares ecográficos reducidos obtenidos de la literatura: Índice 1 (carpo, 2 MCF, 3 MCF, rodillas y tobillos bilateral; un total de 10 articulaciones) 1, Índice 2 (carpo, 2 MCF, 3 MCF, rodillas, tobillos y codos bilateral; 12 articulaciones) 1, Índice 3 (carpo, 2MCF, 3MCF, rodillas, tobillos, codos, 2MTF, 3 MTF bilateral; 16 articulaciones) 1, Índice 4 (2-5 MCF unilateral) 2, Índice 5 (2-5 MCF, 2-5 IFP unilateral) 3. Se calculan nuevos índices a partir de

Tabla Resumen 259

	Índice 42 % acuerdo, Kappa	Falsos negativos frente a ecografía 42	DAS 28 < 2,4 % acuerdo, Kappa	SDAI < 3,3 % acuerdo, Kappa
Índice 1 y 2	87%, κ 0,82	8 pacientes (8,4%)	59%, κ NS	61%, κ 0,24
Índice 3	88%, κ 0,84	7 pacientes (7,4%)	57%, κ NS	62%, κ 0,26
Índice 4	61%, κ 0,11	37 pacientes (38%)	70%, κ NS	48%, κ NS
Índice 5	61%, κ 0,08	36 pacientes (37,5%)	70%, κ NS	48%, κ NS
Índice 6	96%, κ 0,85	4 pacientes (4,1%)	57%, κ NS	65%, κ 0,33
Índice 7	97%, κ 0,87	3 pacientes (3,1%)	56%, κ NS	63%, κ 0,30

NS: no significativo.

nuestra población: Índice 6 (carpos, 1MCF, 1IFP y 1MTF: 8 articulaciones) e Índice 7 (similar al 6 + rodillas y tobillos: 12 articulaciones). Se comprobó la validez de estos índices reducidos frente a la exploración de 42 articulaciones y frente a los índices clínicos.

Resultados: Se estudiaron un total de 97 pacientes (72% de mujeres) con edad media 56 ± 12 años. Considerando los límites clínicos de remisión como un DAS 28 < 2,4 y un SDAI < 3,3, el 67,7% y el 44,1% de la muestra estarían en remisión, respectivamente. Según la exploración ecográfica de 42 articulaciones encontramos un 57,7% en remisión (PD = 0). La concordancia mejor entre índices clínicos y la ecografía de 42 articulaciones fue para el SDAI < 3,3 con un índice de acuerdo del 60% y un Kappa 0,304 ($p = 0,002$). Las concordancias entre los índices reducidos con el índice de 42 articulaciones y con los índices clínicos se exponen en la tabla.

Conclusiones: Los índices 1-3, 6-7 muestran una excelente concordancia con el índice articular de 42 articulaciones, manteniéndose la concordancia con el SDAI. Estos resultados demuestran que al igual que en la AR activa, en la AR en remisión pueden utilizarse índices ecográficos simplificados, haciendo factible su uso en la práctica clínica.

260. ESTUDIO DESCRIPTIVO DE LA ECOGRAFÍA EN PACIENTES CON GOTA

D. Peiteado López, A. Villalba Yllán, E. de Miguel Mendieta, G. Bonilla Hernán y E. Martín Mola

Reumatología, Hospital Universitario La Paz. Madrid.

Objetivo: Describir los hallazgos ecográficos característicos en pacientes con gota. Determinar las localizaciones más afectadas y los signos ecográficos más frecuentes en la exploración.

Material y métodos: Se evalúan de forma prospectiva pacientes sintomáticos diagnosticados de artritis gotosa. Se realiza una exploración clínica valorando el número de articulaciones inflamadas, tumefactas, y la presencia de tofos. Se solicitan determinaciones analíticas evaluando uricemia y uricosuria, función renal, y reactantes de fase aguda. Para la exploración ecográfica se utiliza un ecógrafo Logiq 9 (General Electric, Wauwatosa WI, EEUU) con sonda lineal 9-14 Mhz. Se explora de forma bilateral las siguientes localizaciones anatómicas: a) Articulaciones: metatarsofalángicas (MTFs), tarso, recesos de tobillo, recesos y cartílago de rodilla y b) Tendones: tibial anterior, tibial posterior, peroneos y tendón rotuliano. En cada una de estas regiones se valora la existencia de los siguientes signos: punteado hiperecoico en líquido sinovial, área hiperecoica sinovial, agregado hiperecoico sinovial, erosiones óseas, señal Doppler y signo del doble contorno en cartílago.

Resultados: Se analizan 19 pacientes varones, con una media de edad de $56 \pm 9,5$ años. Presentaban una uricemia media de $8,3 \pm 2,1$ mg/dL y una uricosuria de $674,5 \pm 128,4$ mg/24 h. Seis pacientes (31,6%) recibían tratamiento con alopurinol, y quince (79%) estaban tratados con AINES/colchicina. El EVA medio de los pacientes fue de 27,3. El número medio de articulaciones dolorosas fue $3,8 \pm 8,8$ y de articulaciones tumefactas $2,5 \pm 4$. La tabla muestra la frecuencia, me-

Tabla Resumen 260

	Punteado hiperecoico	Área hiperecoica	Agregado hiperecoico	Doble contorno	Erosión	Doppler
Total n.º	19	68	39	20	12	10
regiones afectadas						
Mediana	0	3	1	0	0	4
Media	1	3,58	2,05	1,05	0,63	5,78
% pacientes afectados	47%	94%	89%	79%	47%	100%

dia y mediana de regiones afectadas con lesiones características de gota, así como el porcentaje de pacientes en las aparecen.

En todos los pacientes de nuestra muestra se halló al menos una lesión sugestiva de gota. La 1.ª MTF presentaba alguna de las lesiones características (punteado, área, agregado y doble contorno en el cartílago) en 18 pacientes, la 2.ª MTF en 2, la 4.ª MTF, 5.ª MTF y el tarso en un único paciente, el tibial anterior en 7, tobillo anterior en 6, los recesos medial/ lateral del tobillo en 17 pacientes, tibial posterior y peroneos en 4, tendón rotuliano en 10, recesos lateral/media rodilla en 12 y cartílago rodilla 9.

Conclusiones: Las localizaciones en que se encontraron hallazgos con mayor frecuencia eran la 1.ª MTF, y los recesos medial/lateral de tobillo; y el cartílago y los recesos medial y lateral de rodilla. Los tendones con mayor frecuencia de hallazgos eran el rotuliano y el tibial anterior. Las lesiones ecográficas más frecuentes eran el signo del doble contorno y las áreas y agregados hiperecoicos. La ecografía abre una nueva vía en el diagnóstico de gota.

261. UTILIDAD DE LA TOMOGRAFÍA COMPUTARIZADA POR EMISIÓN DE FOTÓN ÚNICO/TOMOGRAFÍA COMPUTARIZADA (SPECT/CT) EN LA SINOVECTOMÍA RADIOACTIVA

J. Martínez Ferrín, M.I. Castellón Sánchez¹, N. Lozano Rivas, C. Moreno Capdevila¹, A. Uceda Galiano, M.J. Moreno Martínez, E. Peñas Martínez, C. Marras Fernández-Cid, M. Moreno Ramos, M. Castaño Sánchez y L. Linares Ferrando

Servicio de Reumatología, ¹Servicio de Medicina Nuclear, Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca, Murcia.

Introducción: La sinovectomía radioactiva es un tratamiento local eficaz en las artropatías inflamatorias crónicas. En ocasiones, y para ciertas articulaciones, se requiere una técnica adicional (ecografía, radioscopia o gammagrafía) para precisar la inyección intraarticular obligatoria del radioisótopo. La tecnología SPECT/CT combina la adquisición de la imagen gammagráfica y tomográfica con el mismo equipo, permitiendo la "fusión" de las imágenes anatómicas y gammagráficas, lo que permite determinar con precisión la localización del radioisótopo.

Objetivo: Valorar la utilidad y viabilidad de la SPECT/CT en la sinovectomía radioactiva de articulaciones de tamaño intermedio (hombro, codo, carpo y tobillo).

Método: Se valoraron 5 pacientes con artritis inflamatoria de articulaciones medianas que precisaron sinovectomía radioactiva. Tras artrocentesis e inyección de ⁹⁹Tc (2 mCi), se realizó adquisición en modo SPECT/CT en equipo GE Infinia Hawkeye-4. Aunque la tomografía computarizada (CT) es de baja resolución/radiación, la realización de una CT simultánea permite la corrección de la atenuación y la correlación anatómica de los datos de la SPECT. La reconstrucción de las imágenes se realiza por retroproyección filtrada, lo que permite la adquisición de imágenes tridimensionales y su fusión en una imagen única.

Resultados: En todos los casos fue posible determinar con exactitud la localización intraarticular del trazador (⁹⁹Tc) tras la realización del SPECT/CT y la posterior inyección intraarticular del radioisótopo (⁹⁰Y o ¹⁶⁹Er). La adquisición de imágenes en modo SPECT requirió

de media 20 minutos. La imagen en modo CT otros 5 minutos adicionales.

Conclusión: La SPECT/CT es una técnica útil para localizar con precisión la inyección intraarticular del radioisótopo en la sinovectomía radioactiva, si bien la adquisición de las imágenes requiere de unos 30 minutos de media y puede limitar su aplicación práctica.

262. ACTIVIDAD DE LA CONSULTA DE ECOGRAFÍA MUSCULOESQUELÉTICA DE LA SECCIÓN DE REUMATOLOGÍA DEL HOSPITAL UNIVERSITARIO VALME EN EL PERIODO 1998-2008. POSIBLES REPERCUSIONES EN LA ECONOMÍA HOSPITALARIA

L. Mayordomo, E. Rejón, M.L. Velloso, S. Rodríguez, C. Pastor, R. Martínez, C. Escudero, A. Muñoz y J.L. Marenco

Sección de Reumatología, Hospital Universitario Valme. Sevilla.

Objetivos: Analizar el funcionamiento de la consulta de ecografía musculoesquelética de la sección de Reumatología del Hospital de Valme entre 1998-2008. Evaluar la utilidad de la ecografía para los diferentes servicios del hospital y estudiar la posible repercusión temporal en el número de solicitudes de RMN musculoesquelética y por tanto en el gasto hospitalario.

Materiales: Se analizaron todos los registros de informes ecográficos de pacientes remitidos a la consulta de ecografía musculoesquelética de Reumatología, realizados entre noviembre de 1998 y octubre de 2008. Los pacientes examinados tenían una media de edad de 44,64 años (2-78) y fueron mujeres el 59% de los casos. Se revisó el registro de resonancias magnéticas (RM) musculoesqueléticas y el gasto hospitalario asociado en el mismo periodo.

Resultados: El número de exploraciones por periodo se recoge en la tabla adjunta. Se realizaron en total 4.160 exploraciones. En el primer periodo (1998-2000) los pacientes fueron remitidos principalmente por reumatología y rehabilitación, en tanto en 2004-2006 aumentaron las derivaciones por traumatología, pasando a ser en el periodo 2007-2008 las derivaciones mayoritarias (85,3%) de otras especialidades ajenas a nuestro servicio (Traumatología/Aparato Locomotor 68%, Rehabilitación 11,7%, Otros 5,6%). El número de RMN solicitadas por servicio se redujo en el periodo 2007-2008 comparativamente con respecto al periodo 2005-2006 en 127 (35%) para S. Reumatología, de las cuales el 98% podrían atribuirse al uso de ecografía, en 1.628 (23,9% para Traumatología/Ap. Locomotor (COT/APL), de las cuales el 69% podrían ser atribuibles directa o indirectamente al uso de la ecografía y en 344 (40%) para el S. Rehabilitación (55% podrían ser atribuibles al uso de ecografía). Esto supondría una reducción global del número de exploraciones bianuales en 1517, con un ahorro medio bianual aproximado de 150.000 € en la partida correspondiente a RMN, de los cuales directamente atribuibles a ecografía unos 64.000 €.

Conclusiones: El uso creciente en la consulta habitual por parte de los reumatólogos de nuestra sección reduce el número de exploraciones derivadas a la consulta específica y la solicitud de RM. La confianza en la utilidad de la ecografía en manos del reumatólogo por parte de otros servicios del hospital ha incrementado exponencialmente el número de exploraciones realizadas contribuyendo al ahorro en el número de otras exploraciones más costosas.

Tabla Resumen 262

Número de exploraciones de ecografía (ECO) y resonancia magnética nuclear (RM) por periodos y secciones

N.º exploraciones	1998-00	2001-03	2004-06 (2005-06)	2007-08
ECO	473	742	1.313 (990)	1.632
RM REU	203	397	502 (338)	211
RM REH	249	664	1.194 (849)	505
RM COT/APL	2.311	6.545	9.362 (6.793)	5.165

*Entre paréntesis n.º de RMN en periodo 2005-2006.

263. VALOR DE LA ECOGRAFÍA EN LA MONITORIZACIÓN DEL TRATAMIENTO CON ABATACEPT DE PACIENTES REFRACTARIOS A OTROS BIOLÓGICOS: RESULTADOS A 6 MESES

E. Vicente, S. Castañeda, E. Tomero, J.P. López-Bote, J.M. Álvaro-Gracia, E. Patiño, R. García-Vicuña e I. González-Álvoro

Hospital Universitario de La Princesa, Madrid.

Introducción: Las evidencias que avalan el valor de la ecografía (US) para el diagnóstico precoz y el seguimiento de las enfermedades inflamatorias mediadas por mecanismo inmune son crecientes en los últimos años.

Objetivo: Evaluar la respuesta al tratamiento con abatacept (ABT) de pacientes refractarios a otros biológicos mediante US, en condiciones de práctica clínica habitual.

Pacientes y métodos: Estudio observacional prospectivo de 11 pacientes tratados con ABT en nuestro servicio. Se recogieron de forma protocolizada variables demográficas, clínicas, analíticas, índices de actividad y funcionalidad, FAMES previos y actuales, biológicos previos y glucocorticoides (GC) en las visitas inicial, 1 mes, 4 y 6 meses. Se realizó el recuento ecográfico (28 articulaciones) del derrame (DE), la hipertrofia sinovial (HS) y la señal power doppler (PD), en dichas visitas. Se generaron índices de actividad ecográficos con los valores obtenidos con la US. Análisis estadístico: las variables continuas se expresan como media \pm DE y las categóricas como número (%). Se decidió un análisis de acuerdo al principio de intención de tratar. Las comparaciones entre las variables de actividad clínicas, analíticas, ecográficas y los índices de funcionalidad de las visitas inicial y final se estudiaron mediante el test de la t de Student para datos pareados. Se compararon los índices de actividad clínicos frente a los ecográficos mediante el coeficiente de correlación lineal de Pearson. Se consideró significativa una $p < 0,05$ (programa estadístico Stata v. 10.0).

Resultados: Se incluyeron 11 pacientes, 9 (81,2%) artritis reumatoideas (AR) y 2 artritis psoriásicas (APs) con afectación periférica. La edad fue $54,6 \pm 13,7$ años (54,5% mujeres), con un tiempo de evolución de $11,1 \pm 4,6$ años. Todos los pacientes usaban FAMES, siendo los más frecuentes metotrexato (63,6%) y leflunomida (27,3%). El 72,7% precisaba AINES. El número de FAMES y biológicos previos (9 infliximab, 10 etanercept, 10 adalimumab, 3 rituximab, 1 efalizumab) fue de $3,4 \pm 1,0$ y $3,0 \pm 0,8$, respectivamente. El factor reumatoide fue positivo en 63,6%. El 45,4% tenía manifestaciones extraarticulares y 18,2% nódulos reumatoideos. En el momento del análisis, 8 pacientes habían realizado la visita de los 4 meses y 4 la de los 6 meses. En la tabla se recogen las variables analizadas en las visitas basal y final, expresadas como media \pm DE:

Los resultados muestran una mejoría significativa de todas las variables estudiadas, salvo el HAQ. La terapia con ABT permitió disminuir la dosis de GC, aunque no alcanzó la significación estadística. Tres

Tabla Resumen 263

Variables de respuesta clínicas, analíticas y ecográficas

Variables analizadas	Basal	Final**
EVA dolor (0-10)	6,3 (3,3)	4,3 (3,1)*
VGEP (EVA 0-100 cm)	69,4 (34,5)	39,6 (32,4)*
DAS28 (4 variables)	5,3 (0,9)	4,2 (1,0)*
DAS28 derrame	5,5 (0,9)	4,6 (1,3)*
DAS28 hipertrofia sinovial	5,5 (0,9)	4,6 (1,4)*
DAS28 power doppler	5,1 (1,1)	4,2 (1,5)*
VSG	31,7 (23,7)	20,5 (17)*
PCR	1,2 (1,2)	0,6 (0,5)*
HAQ	1,2 (0,9)	1,0 (1,1)
Dosis de GC (mg/d)	11,9 (11,6)	4,2 (0,9)**

Valores expresados como media (DE). EVA: escala visual analógica; VGEP: valoración global de la enfermedad por el paciente; DAS28: Disease Activity Score de 28 articulaciones (con VSG); VSG: velocidad de sedimentación globular; PCR: proteína C-reactiva; HAQ: Health Assessment Questionnaire. GC: glucocorticoides. * $p < 0,05$; ** $p = 0,06$.

pacientes presentaron reacciones infusionales: 2 leves (prurito durante la infusión e hipersensibilidad tardía) y 1 grave (broncoespasmo). Actualmente continúan en tratamiento 9 pacientes (81,8%) y dos han precisado suspensión: por ineficacia (1 APs) y toxicidad (1 AR). Los índices DAS28 ecográficos de DE, HS y PD mostraron una fuerte asociación lineal creciente con el DAS28 clínico (4 variables, con VSG), con unos coeficientes de correlación de 0,98, 0,97 y 0,97, respectivamente.

Conclusiones: Nuestros resultados preliminares sugieren que el tratamiento con ABT es una alternativa eficaz en pacientes con fracaso previo a agentes antagonistas del TNF y a rituximab y que la US en escala de grises y con PD es una herramienta útil para la monitorización de estos pacientes.

264. SITUACIÓN LABORAL Y GASTO SANITARIO EN PACIENTES CON FIBROMIALGIA

J. Rivera Redondo¹, J. Rejas², M.A. Vallejo Pareja³, J. Esteve-Vives⁴ y Grupo ICAF

¹Unidad de Reumatología. Instituto Provincial de Rehabilitación, Hospital Universitario Gregorio Marañón, Madrid. ²Laboratorios Pfizer, Madrid. ³Departamento de Psicología de la Personalidad, Evaluación y Tratamientos Psicológicos, UNED, Madrid. ⁴Sección Reumatología, Hospital General Universitari d'Alacant, Alicante.

Introducción: La fibromialgia (FM) produce diversos grados de incapacidad funcional siendo la actividad laboral uno de los aspectos más afectados por la enfermedad.

Objetivo: Describir la situación laboral de los pacientes con FM y sus repercusiones en relación con los gastos directos sanitarios.

Métodos: Estudio transversal, multicéntrico de una cohorte de pacientes con FM atendida en consultas de reumatología distribuidas por todo el territorio nacional (estudio ICAF). Se preguntó a los pacientes sobre el tipo de actividad laboral, situación laboral, pérdidas de jornadas laborales (ILT) en los últimos 12 meses, reducción de jornada, incapacidad laboral (ILP) y abandono del trabajo remunerado como consecuencia de la enfermedad. En el estudio ICAF también se realizó un detallado examen de los costes directos sanitarios y de los costes indirectos producidos por pérdidas de productividad laboral. Se compararon los diferentes conceptos del gasto sanitario entre grupos de pacientes formados por trabajadores en el domicilio (Amas de casa) con tareas domésticas, trabajadores en activo y jubilados como consecuencia de la enfermedad.

Resultados: La cohorte del estudio ICAF está formada por 301 pacientes con FM (mujeres: 96,7%) distribuidos por todo el territorio nacional, con una edad media de 48,73 ± 8,54 años y un tiempo medio de evolución de 11,51 ± 9,19 años. La situación laboral de estos pacientes era la siguiente: 171 (56,8%) trabajador activo, de los cuales 116 (67,8%) presentaron alguna ILT y 55 (32,2%) no la presentaron; 63 (20,9%) ama de casa; 38 (12,6%) ILP; 18 (6%) parado, y 11 (3,7%) otra situación. La duración media de la ILT fue de 6,22 ± 3,80 meses/paciente. En 23 (13,5%) pacientes la ILT duró los 12 últimos meses. De los 130 pacientes que no eran trabajadores activos, 101 habían trabajado anteriormente mientras que 29 pacientes no lo habían hecho nunca. Los motivos por los que habían dejado su trabajo fueron: voluntad propia, 42,2%; despido, 13,8%; ILP, 44%. En el 65% de los casos, el abandono del trabajo estaba producido por la FM. Los costes económicos sanitarios de cada uno de los grupos pueden verse en la tabla.

Se encontraron diferencias estadísticamente significativas ($p < 0,0001$) entre los grupos en cada uno de los conceptos de costes.

Conclusiones: El 67,8% de los pacientes con FM trabajadores fuera del domicilio presentaron ILT en el último año con una duración media de 6,2 meses/año. Sin embargo, la tasa de ILP en esta cohorte es sólo del 12,6%. Además de los costes indirectos, los costes directos

Tabla Resumen 264

	Amas de casa (N = 63)	Trabajador activo sin ILT (N = 55)	Trabajador activo con ILT (N = 116)	ILP (N = 38)
Costes (€)	Media	Media	Media	Media
Sanitarios	2.176	2.312	3.623	4.225
Indirectos	0	2.412	10.371	17.956
Totales	2.176	4.725	13.994	22.181

sanitarios son significativamente más altos en los pacientes que ya se encuentran en situación de ILP.

Estudio financiado por laboratorios Pfizer y FIS PI 07/0202.

265. CARACTERÍSTICAS EN EL PERFIL LABORAL DE LOS PACIENTES CON FIBROMIALGIA EN SITUACIÓN DE BAJA LABORAL

A. Arias Gassol, A. Collado, X. Torres, M. Farres y A. Conesa

Unidad de Fibromialgia. Hospital Clínic de Barcelona.

Introducción: Aunque algunos factores psicosociales han sido relacionados con la situación de baja laboral en los pacientes con fibromialgia (FM), desconocemos estudios que hayan analizado las características laborales en los pacientes con dicha situación.

Objetivo: Conocer las diferencias en el perfil laboral de los pacientes con FM que están en situación de baja laboral.

Métodos: 484 pacientes 96% mujeres, 43(2) años diagnosticados de FM (criterios ACR) fueron evaluados consecutivamente, detectándose 345 pacientes en situación de baja laboral transitoria y 139 pacientes que se encontraban activos laboralmente. En todos los pacientes se recogieron. Variables demográficas (edad, sexo, nivel educativo, estado civil), clínicas (diagnóstico psiquiátrico (DSM-IV), nivel de dolor (EAV), fatiga (EAV), n.º puntos Tender, alteración del sueño, capacidad funcional (H.A.Q) y nivel de impacto en la salud (F.I.Q). Ocupacionales: profesión; clasificación empresa; edad de inicio laboral; satisfacción laboral, tipo de actividad; posición predominante; prensión manual habitual; uso ergonómico de herramientas y materiales; presencia de superficies inestables; cadena cinética; grado de esfuerzo, repetición, frecuencia y duración de las tareas. Se ha efectuado un análisis comparativo de las variables estudiadas entre los pacientes en situación de baja laboral transitoria y los activos.

Resultados: V. demográficas: no se observaron diferencias en el sexo o la edad, existiendo un mayor número de casadas en los pacientes con baja laboral (76,5 $p < 0,05$) y un menor nivel educacional que en los pacientes activos (estudios primarios: 45% vs 24% y estudios universitarios 17% vs 29% respectivamente, $p < 0,05$). V. clínicas: no se observaron diferencias entre los niveles de Dolor, Fatiga y N.º puntos sensibles en ambos grupos, aunque los pacientes de baja laboral presentaban un mayor grado de incapacidad funcional con respecto a los activos (HAQ, 1,9 vs 1,6) respectivamente, $p < 0,05$). V. ocupacionales. Aunque se observaron algunas diferencias en la distribución según los sectores industriales, estas no fueron relevantes. Los pacientes de baja laboral presentaban un inicio de la actividad laboral precoz (< 16 años) superior a los activos (88% vs 67% $p < 0,05$), una mayor insatisfacción laboral (25% vs 9%, $p < 0,05$) respectivamente. También se observó que en los pacientes en situación de baja laboral se producía con respecto a los activos una mayor proporción de las siguientes variables: Actividades de carácter físico sobre las intelectuales (45% vs 35%, $p < 0,05$). Esfuerzos físicos pesados en Actividades laborales anteriores (40% vs 29%, $p < 0,05$). Posiciones laborales predominantes en Bipedestación estática (48% vs 37%, $p < 0,05$). Uso no ergonómico de herramientas (61% vs 45%, $p < 0,05$). Prensión de tipo manual (47% vs 32%, $p < 0,05$). Cadenas cinéticas cerradas (75% vs 65% respectivamente, $p < 0,05$). Esfuerzo superior de la tarea (13% vs 7% $p < 0,05$) y frecuencia superior de la tarea (33% vs 24%, $p < 0,05$) respectivamente.

Conclusiones: Las personas con fibromialgia que están en situación de baja laboral se caracterizan por tener inferiores niveles educativos, mayor proporción de casados y un perfil laboral caracterizado por una actividad laboral más precoz, de mayor carácter físico, peor utilización ergonómica y un mayor esfuerzo y frecuencia de las tareas realizadas. Estas variables deberían ser tenidas en cuenta en los Servicios de Prevención de Salud Laboral en los pacientes con esta enfermedad.

266. PREVALENCIA DE DOLOR Y OTRAS PATOLOGÍAS REUMÁTICAS EN LA POBLACIÓN OBJETO DE UN PROGRAMA DE FOMENTO DEL EJERCICIO FÍSICO EN LA PROVINCIA DE ALMERÍA

M. Valverde Romera, G. Sánchez Granados, P. Ramírez Domínguez, J.M. Muyor Rodríguez, R. Fernández García y J.M. García Montes

Escuela de Ciencias de la Salud, Universidad de Almería. Instituto Corpore Sano S.L. (empresa EBT de la Universidad de Almería).

Material y métodos: Estudiar la prevalencia de dolor y enfermedades reumáticas en el grupo de población sometida a un programa de la Diputación Provincial de Almería e Instituto Corpore Sano para la promoción de la salud y ejercicio físico.

Población y métodos: Se ha estudiado un total de 564 sujetos de 37 municipios diferentes de la provincia de Almería, apuntados al Programa "Ponte en Marcha I". Antes del programa de estímulo para el ejercicio físico se han pasado diferentes cuestionarios que evalúan las dimensiones culturales, afectivas, deportivas y de salud.

Resultados: De entre todos los datos obtenidos cabe destacar: -Un 82,6% de las personas apuntadas al programa afirman tener algún grado de dolor actual relacionados con patologías del aparato locomotor, siendo que un 52% lo califican de moderado-intenso. -Las regiones más afectadas por el dolor son la espalda (71,6%), rodilla (41,6%) y hombros (16,1%). -Un 68% presentan algún grado de discapacidad, requiriendo ayuda para las actividades básicas de la vida cotidiana. -Otras patologías reumáticas: un 42,7% afirma presentar artrosis, un 15,5% osteoporosis.

Conclusiones: Resalta que el 90,8% de la muestra son mujeres, pudiendo explicarse desde el punto de vista de que son las que más se apuntan a actividades sociales y grupales. A pesar del dolor y otras patologías, el ejercicio físico es percibido por los sujetos del estudio como un elemento básico para el bienestar y mejora de las condiciones de salud. Sin embargo, el programa de ejercicio físico diseñado previamente, no fue del todo adecuado, según lo apuntado en los resultados previos, debiendo readaptarse a las nuevas condiciones físicas y patologías encontradas. Las estrategias de fomento del ejercicio físico en la población general deben tener en cuenta siempre la alta prevalencia del dolor y otras patologías de la esfera reumatológica (y mental).

267. ALTA SENSIBILIDAD Y ESPECIFICIDAD DE UN KIT DE ENZIMOINMUNOANÁLISIS (VARELISA™ ANA CTD SCREEN) EN EL DIAGNÓSTICO DE ENFERMEDADES DEL TEJIDO CONECTIVO: UNA ALTERNATIVA A LA INMUNOFUORESCENCIA INDIRECTA (IFI)

J.M. García-Pacheco¹, P. Martínez-García¹, F. Boix-Giner¹, M.J. Moreno-Martínez² y A. Bermúdez²

¹Servicio de Inmunología, ²Servicio de Reumatología, Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca, Murcia.

La técnica de inmunofluorescencia indirecta usando como sustrato células HEp-2 (IFI-HEp2) es actualmente el método de rutina utilizado en la mayoría de los laboratorios clínicos para detectar anticuerpos antinucleares (ANA) cuando existe sospecha clínica de una enfermedad del tejido conectivo (ETC). La técnica IFI-HEp2 es muy laboriosa, tiene un alto componente de subjetividad, una alta va-

riabilidad intra e interlaboratorios y una baja especificidad. Por todo ello, el uso de un método alternativo a ésta técnica como prueba complementaria en el diagnóstico de ETC, que sea capaz de eliminar los inconvenientes de la IFI, tendría una repercusión positiva tanto en términos de ahorro en recursos económicos y humanos, como en la rapidez con la que el laboratorio emite sus informes y la utilidad clínica de los mismos. Con este fin, nosotros hemos estudiado la sensibilidad y especificidad de un kit de enzimoanálisis (EIA) en microplaca, Varelisa™ ANA CTD SCREEN kit (VTMCTD), (Phadia GmbH, Freiburg, Alemania)) para el diagnóstico de ETC en 81 muestras séricas de pacientes distintos, elegidas al azar de entre aquellas que previamente habían sido informadas como ANA-positivas por IFI-HEp2. Las historias clínicas de los pacientes fueron revisadas retrospectivamente dos años después de realizado el estudio de laboratorio para conocer el diagnóstico de los pacientes. De las 81 muestras ANA-positivas por IFI solamente 32 (36%) dieron un resultado positivo con el kit de EIA VTMCTD. De los 81 pacientes sólo 65 tenían historia clínica con diagnóstico, de ellos 24 (37%) tenían diagnóstico de ETC y 41 (63%) de otras patologías no-ETC. Veintitrés pacientes (96%) con diagnóstico de ETC dieron un resultado positivo con el kit VTMCTD y uno (4%) negativo (un paciente diagnosticado de LES, IFI-negativo y en remisión completa). De entre los pacientes con diagnóstico de patologías no-ETC, el kit VTMCTD dio negativo en 35 (85%) y positivo en 6 (15%). Cuatro de estos seis pacientes, a pesar de que no estaban diagnosticados de ETC, se confirmó, mediante EIA específicos, la presencia en sus muestras séricas de anticuerpos de clase IgG frente a unos de los siguientes antígenos: Histones, Pm/Scl, SSA, U1RNP. El kit de Varelisa™ ANA CTD SCREEN mostró una sensibilidad similar y una mayor especificidad (> 95% vs 37%) que la técnica IFI-HEp2 en el diagnóstico de las ETC.

Nuestros resultados apoyan el uso del kit Varelisa™ ANA CTD SCREEN como técnica de primera elección en la rutina clínica en lugar de la inmunofluorescencia indirecta para el diagnóstico de ETC, teniendo en cuenta que en pacientes con un test VTMCTD-negativo y con un cuadro clínico compatible con Dermatomyositis/Polymyositis debería solicitarse al laboratorio una búsqueda adicional de autoanticuerpos específicos IgG distintos a los contenidos en este kit (Jo-1, Pm/Scl) utilizando EIA específicos. Por otra parte, como los anticuerpos detectados por el kit Varelisa™ ANA CTD SCREEN, son de clase IgG, en el caso de un paciente con clínica compatible con LES, un estudio de anticuerpos de clase IgM frente DNA nativo debiera ser solicitado.

268. LINFOMA B Y SÍNDROME DE SJÖGREN PRIMARIO. CARACTERIZACIÓN CLÍNICA E INMUNOLÓGICA EN UNA COHORTE MULTICÉNTRICA DE 1010 PACIENTES (COHORTE GEMESS)

M. Ramos-Casals¹, R. Belenguer¹¹, R. Solans², J. Rosas³, M.T. Camps⁴, A. Gil⁵, J. Del Pino⁶, J. Calvo-Alen⁷, J. Jiménez-Alonso⁸, M.L. Micó⁹, J. Beltrán¹⁰, L. Pallarés¹² y the GEMESS Study Group

¹Department of Autoimmune Diseases, Hospital Clínic, Barcelona.

²Department of Internal Medicine, Hospital Vall d'Hebron, Barcelona.

³Rheumatology Unit, Hospital de Vilajoyosa, Alicante. ⁴Department of Internal Medicine, Hospital Carlos Haya, Málaga. ⁵Department of Internal Medicine, Hospital La Paz, Madrid. ⁶Department of Internal Medicine and Rheumatology, Hospital Universitario de Salamanca, Salamanca. ⁷Rheumatology Section, Hospital de Sierrallana, Torrelavega. ⁸Department of Internal Medicine, Hospital Virgen de las Nieves, Granada. ⁹Department of Internal Medicine, Hospital La Fe, Valencia. ¹⁰Rheumatology Unit, Hospital General de Castellón, Castellón. ¹¹Rheumatology Unit, Hospital 9 d'Octubre, València. ¹²Department of Internal Medicine, Hospital de Son Dureta, Palma de Mallorca.

Objetivo: Analizar las características epidemiológicas, clínicas y analíticas relacionados con el desarrollo de linfoma de células B (LB) en

una gran cohorte de pacientes españoles con síndrome de Sjögren primario (SS).

Pacientes: El Grupo de Estudio GEMESS se formó en 2005 con el objetivo de reunir una gran serie nacional de pacientes con SS primario, y lo constituyen doce centros de referencia español con una importante experiencia en el manejo de pacientes con SS. En marzo de 2007, la base de datos incluía 1.010 pacientes consecutivos, reclutados desde 1994.

Resultados: La cohorte consta de 1010 pacientes, 937 (93%) mujeres y 73 (7%) hombres (mujeres: hombres, 13:1), con una edad media al diagnóstico de 53,0 + 0,48 años (rango, 14-88) y de 58,7 + 0,46 años (rango, 16-94) en el momento de su inclusión en el Registro. Veintiséis (2,57%) pacientes desarrollaron LB, 22 (85%) mujeres y 4 (15%) hombres, con una edad media al diagnóstico de linfoma de 59 años y un tiempo de evolución del SS de 6 años hasta el diagnóstico de linfoma. Los pacientes con LB presentaron una mayor prevalencia de vasculitis (23% vs 9%, $p = 0,024$), afectación pulmonar (31% vs 11%, $p = 0,005$), anemia (38% vs 17%, $p = 0,015$), leucopenia (38% vs 15%, $p = 0,004$), plaquetopenia (42% vs 12%, $p < 0,001$) y disminución de los niveles de C3/C4 (42% vs 13%, $p = 0,001$) en comparación con los pacientes sin linfoma. El análisis multivariante, ajustado por edad, sexo y tiempo de evolución del SS identificó la afectación pulmonar ($p = 0,022$), la trombocitopenia ($p < 0,001$) y la disminución de los niveles de C3/C4 ($p = 0,004$) como variables significativas independientemente asociadas al linfoma de células B.

Conclusiones: Los pacientes con SS primario que desarrollan linfoma de células B presentan un determinado perfil clínico e inmunológico (vasculitis, afectación pulmonar, citopenias y hipocomplementemia). El modelo multivariado ajustado confirmó la estrecha asociación con la hipocomplementemia C3/C4 (ya confirmada en estudios anteriores) e identificó como nuevos factores asociados al desarrollo de linfoma la afectación pulmonar y la plaquetopenia.

269. TRIPLE ASOCIACIÓN ENTRE LINFOMA B, ENFERMEDAD AUTOINMUNE SISTÉMICA Y VIRUS DE LA HEPATITIS C (REGISTRO HISPAMEC)

R. Belenguer⁶, C. Díaz-Lagares¹, S. Muñoz¹, F. Medina², L.J. Jara³, J. Rosas⁴, J. Calvo-Alen⁵, P. Brito-Zerón¹, M. Pérez-de-Lis¹, M. Ramos-Casals¹ e Hispamec Study Group.

¹Laboratory of Autoimmune Diseases "Josep Font", Department of Autoimmune Diseases, Institut d'Investigacions Biomèdiques August Pi i Sunyer (IDIBAPS), Hospital Clínic, Barcelona. ²Department of Rheumatology, Hospital de Especialidades, Centro Médico Nacional Siglo XXI. ³Centro Médico Nacional La Raza, Mexico DF, México;

⁴Rheumatology Unit, Hospital de la Vila-Joiosa, Vila-Joiosa, Alacant.

⁵Rheumatology Unit, Hospital de Sierrallana, Santander.

⁶Rheumatology Unit, Hospital 9 d'octubre, Valencia.

Objetivo: Análisis de las características clínicas, inmunológicas e histológicas de los pacientes con enfermedad autoinmune sistémica (EAS) asociada a la infección por el virus de la hepatitis C (VHC) que desarrollaron linfomas de células B.

Métodos: Varios centros internacionales de referencia conforman el grupo de estudio multicéntrico HISPAMEC, cuyo objetivo es elaborar un registro internacional de pacientes con EAS y VHC. En este estudio se recogieron de forma específica las variables de los pacientes con EAS e infección crónica por VHC que desarrollaron neoplasia.

Resultados: Setenta y cinco pacientes EAS-HCV incluidos en el Registro habían desarrollado neoplasia, de los cuales 52 eran mujeres (69%) y 23 hombres (31%), con una edad media de 52 años en el diagnóstico de EAS, 54 años en el diagnóstico de infección VHC y 56 años en el diagnóstico de neoplasia. Las EAS incluían síndrome de Sjögren (SS) ($n = 49$), lupus eritematoso sistémico (LES) ($n = 7$), vasculitis sistémica ($n = 6$), miopatías inflamatorias ($n = 4$), sarcoidosis

($n = 3$) y otras ($n = 6$). Las neoplasias descritas con mayor frecuencia fueron las hematológicas (42 casos, 35 de los cuales eran linfoma de células B) y el carcinoma hepatocelular (16 casos). Cinco pacientes desarrollaron dos neoplasias. Las principales características inmunológicas observadas fueron la presencia de crioglobulinas en el 65%, factor reumatoide en el 64% e hipocomplementemia en el 61%. En el análisis específico de los 35 pacientes con linfoma B se observa que los subtipos histológicos más frecuentes fueron el linfoma MZL/MALT en 12 casos (34%) y linfoma difuso de célula B grande en 10 (29%). En 21 pacientes (60%) se confirmó una localización primaria extranodal, siendo las más frecuentes la glándula parótida ($n = 6$), el hígado ($n = 5$) y el estómago ($n = 5$). Comparado con los pacientes con que desarrollaron carcinoma hepatocelular, los pacientes con EAS-HCV que desarrollaron linfoma B eran con más frecuencia mujeres (85% vs 43%, $p = 0,01$) y presentaban SS (82% vs 53%, $p = 0,041$), presentaron una menor frecuencia de desarrollo de cirrosis (12% vs 53%, $p = 0,004$) y una mayor frecuencia de neuropatía periférica (39% vs 7%, $p = 0,037$) y de factor reumatoide positivo (87% vs 38%, $p = 0,004$).

Conclusión: Más de la mitad de las neoplasias presentes en pacientes con EAS-HCV es de estirpe hematológica, con una proporción linfoma de células B/hepatocarcinoma de 2:1. Los linfomas B se asocian clínicamente a una mayor frecuencia de neuropatía periférica y factor reumatoide positivo, con un predominio de linfoma MZL/MALT y una alta aparición primaria extranodal en órganos en los que el VHC se replica (glándulas exocrinas, hígado y estómago).

270. MODIFICACIÓN DEL PERFIL DE AUTOANTICUERPOS DURANTE LA EVOLUCIÓN DEL SÍNDROME DE SJÖGREN PRIMARIO

R. Belenguer¹, M. Pérez-de-Lis², C. Díaz-Lagares², I. Jiménez², M.J. Blanco², P. Brito-Zerón², M.J. Soto², M. Akasbi², A. Bové², A. Sisó³ y M. Ramos-Casals²

¹Unidad de Reumatología, Hospital 9 d'octubre, Valencia. ²Laboratorio de Enfermedades Autoinmunes "Josep Font", Servicio de Enfermedades Autoinmunes, IDIBAPS, Hospital Clínic, Barcelona. ³CAP Les Corts, GESCLINIC, Barcelona.

Objetivo: Analizar la evolución de los valores de los principales autoanticuerpos utilizados en el diagnóstico del síndrome de Sjögren primario (SSp).

Métodos: Se incluyeron 257 pacientes con SSp de los que se disponía de los valores evolutivos de los siguientes autoanticuerpos en el periodo 2001-2008: anticuerpos antinucleares (ANA, técnica IFI en triple tejido), factor reumatoide (FR, técnica nefelometría), anticuerpos anti-Ro/SS-A y anti-La/SS-B (ELISA). Se analizó el cambio en el resultado global (negativización o positivización) así como el cambio substancial en la titulación de los ANA (variación de al menos dos diluciones) y del valor del FR (variación de al menos el 50% del valor inicial).

Resultados: Respecto al resultado inicial, se observó una variación significativa (tanto en resultado global como en titulación) de los ANA en 57 (22%) pacientes, del FR en 43 (17%), de los anti-Ro/SS-A en 3 (1,2%) y de los anti-La/SS-B en 11 (2,2%) pacientes. Se observó un cambio substancial de los títulos de ANA (+/- dos diluciones) en sólo 20 (8%) pacientes, mientras que sólo 10 (4%) pacientes negativos se positivizaron y 47 (18%) negativizaron el resultado positivo inicial. El análisis detallado de los que negativizaron los ANA mostró que el 64% presentaban un título inicial de 1/40, el 27% un título de 1/80 y sólo un 9% un título inicial igual o superior a 1/160. Respecto al valor inicial del FR, sólo un paciente presentó un aumento significativo, 35 (14%) pacientes negativizaron un valor positivo inicial y sólo 8 (3%) se positivizaron. Finalmente, sólo 14 (5%) pacientes presentaron un cambio en el resultado de los anticuerpos anti-Ro/La, siendo más frecuente la positivización (en 9 casos) que la negativización (sólo en 3). La presencia de los 4 autoanticuerpos positivos se observó en 44 pa-

cientes y se asoció a una mayor frecuencia de positividad en la biopsia de glándulas salivares menores (100% vs 66%, $p = 0,015$).

Conclusión: Cerca del 80% de nuestros pacientes con SSp presentan en el seguimiento inmunológico de los principales autoanticuerpos (ANA, FR, Ro y La) los mismos resultados al inicio que al final del seguimiento. Destaca que el mayor grado de variación se encuentra en los pacientes con títulos iniciales de ANA $< 1/80$ y de FR < 60 UI/L, valores que se negativizan en más del 80% de casos. A diferencia de otras enfermedades como el LES, el curso evolutivo inmunológico del SSp es mucho más estable. El significado clínico de la existencia al diagnóstico de títulos bajos de ANA y FR no es conocido y debe evaluarse si estos pacientes tienen una evolución clínica diferente al resto.

271. IDENTIFICACIÓN DE FACTORES PRONÓSTICOS DE EVENTOS CARDIOVASCULARES EN UNA COHORTE DE 505 PACIENTES CON SÍNDROME DE SJÖGREN PRIMARIO

M. Pérez-de-Lis¹, R. Beleguer⁵, M. Ramos-Casals¹, A. Siso³, P. Brito-Zerón¹, A. Bové¹, C. Díaz-Lagares¹, M.J. Soto-Cárdenas¹, M. Akasbi¹, P. Díez-Cascón³, J. Ortiz³, R. Pérez-Álvarez⁴, J. Benavent³ y A. Coca²

¹Servicio de Enfermedades Autoinmunes, ²Unidad de Hipertensión, Institut Clínic de Medicina i Dermatologia. ³CAP Les Corts, Hospital Clínic, Barcelona. ⁴Servicio de Medicina Interna, Hospital Meixoeiro, Vigo. ⁵Unidad de Reumatología, Hospital 9 d'Octubre, Valencia.

Objetivos: Identificar las características clínicas, analíticas e inmunológicas presentes al diagnóstico y que se asocian con el desarrollo de eventos cardiovasculares en una cohorte extensa de pacientes con Síndrome de Sjögren primario (SSp).

Métodos: Se analizaron 505 pacientes diagnosticados de forma consecutiva de SSp entre 1980 y 2008 (470 mujeres y 35 hombres, con una edad media al diagnóstico de 57 años). Se evaluó la aparición de eventos cardiovasculares (infarto de miocardio, enfermedad cerebrovascular y enfermedad arterial periférica) y la mortalidad asociada.

Resultados: Sesenta y cinco (13%) pacientes presentaron un total de 78 eventos cardiovasculares durante un periodo de seguimiento de 7,75 años. Eran 57 (88%) mujeres y 8 (12%) hombres, con una edad media de 66,4 años (rango 42-91) y un periodo medio desde el diagnóstico de SSp de 4,7 años. Cuarenta y cinco pacientes presentaron un episodio de cardiopatía isquémica, 29 un evento cerebrovascular y 4 desarrollaron enfermedad arterial periférica. En 20 (31%) pacientes, el evento se presentó a una edad inferior a la considerada como de factor de riesgo cardiovascular (< 65 años en mujeres y < 55 en hombres, ESH Guidelines 2007). De los 38 pacientes que murieron durante el seguimiento, en sólo 4 de ellos (11% pacientes), la mortalidad se relacionó con un evento cardiovascular. Los pacientes que desarrollaron enfermedades cardiovasculares presentaron mayor edad (66 vs 55 años, $p < 0,001$), mayor elevación de PCR ($3,25 \pm 0,90$ vs $1,75 \pm 0,25$, $p = 0,021$) y beta2microglobulinas ($12,68 \pm 8,50$ vs $2,82 \pm 0,16$, $p = 0,003$), valores bajos de HDL-colesterol ($49,34 \pm 2,81$ vs $57,87 \pm 1,47$, $p = 0,005$) y ApoA1 ($125,41 \pm 7,50$ vs $145,33 \pm 2,20$, $p = 0,005$), una menor frecuencia de FR (24% vs 45%, $p = 0,004$), anti-La (14% vs 27%, $p = 0,027$), crioglobulinas (0% vs 9%, $p = 0,019$), C3 bajo (2% vs 18%, $p = 0,008$) y C4 bajo (3% vs 10%, $p = 0,036$), y una mayor frecuencia de anticoagulante lúpico (21% vs 8%, $p = 0,021$), hipertensión (72% vs 28%, $p < 0,001$), diabetes (52% vs 28%, $p < 0,001$), hipercolesterolemia (49% vs 36%, $p = 0,028$), hipertrigliceridemia (45% vs 22%, $p < 0,001$), MDRD < 60 (55% vs 33%, $p = 0,001$), obesidad (36% vs 17%, $p = 0,011$) y síndrome metabólico asociado (32% vs 9%, $p < 0,001$). El ajuste mediante el análisis multivariado identificó la edad al diagnóstico de SSp ($p < 0,001$), anticoagulante lúpico positivo ($p = 0,021$), niveles bajos de C3 ($p = 0,018$), MDRD < 60 ($p = 0,045$), hipertensión ($p = 0,008$) y síndrome metabólico ($p = 0,036$) como variables asociadas al desarrollo de eventos cardiovasculares.

Conclusión: Los principales factores pronósticos del desarrollo de eventos cardiovasculares en pacientes con SSp incluyen características epidemiológicas (mayor edad al diagnóstico), factores de riesgo cardiovascular (hipertensión, MDRD < 60), marcadores inmunológicos (anticoagulante lúpico, hipocomplementemia) y síndrome metabólico asociado.

272. ASOCIACIÓN DE LA AFECCIÓN GRAVE DE LA GAMMAGRAFÍA PAROTÍDEA AL DIAGNÓSTICO CON EL DESARROLLO DE LINFOMA Y MAYOR MORTALIDAD EN EL PACIENTE CON SÍNDROME DE SJÖGREN PRIMARIO

R. Belenguer¹, M. Pérez-de-Lis², C. Díaz-Lagares², I. Jiménez², M.J. Blanco², P. Brito-Zerón², M.J. Soto², M. Akasbi², A. Bové², A. Sisó³ y M. Ramos-Casals²

¹Unidad de Reumatología, Hospital 9 d'octubre, Valencia. Laboratorio de Enfermedades Autoinmunes "Josep Font", Servicio de Enfermedades Autoinmunes, IDIBAPS, Hospital Clínic, Barcelona. ³CAP Les Corts, GESCLINIC, Barcelona.

Objetivo: Analizar el valor pronóstico de la realización de la gammagrafía parotídea en el momento del diagnóstico en una amplia cohorte de pacientes con síndrome de Sjögren primario (SSp).

Métodos: Se incluyeron 436 pacientes con SSp a los que se realizó gammagrafía parotídea en el momento del diagnóstico. La afección de las glándulas parotídeas se evaluó de acuerdo a la clasificación propuesta por Schall en 1971 y se categorizó de acuerdo a los criterios clasificatorios de SS (1993 y 2002).

Resultados: De los 436 pacientes, 297 (68%) presentaron una gammagrafía parotídea grado 3 o 4 (alteración incluida en los actuales criterios clasificatorios de 2002) en el momento del diagnóstico. Ciento veinte pacientes (28%) presentaron una afección parotídea bilateral de grado moderado (grado 2). Respecto a los pacientes con gammagrafía grado 2 o inferior, los pacientes con grado 3 o 4 presentaron una mayor frecuencia de afección extraglandular sistémica (28% vs 19%, $p = 0,035$), especialmente vasculitis (8% vs 3%, $p = 0,034$). Además, la existencia de una gammagrafía 3-4 al diagnóstico se correlacionó con la presencia de los principales autoanticuerpos, incluyendo FR+ (44% vs 33%, $p = 0,015$), anti-Ro/SS-A (37% vs 25%, $p = 0,011$) y anti-La/SS-B (25% vs 17%, $p < 0,001$). En el seguimiento, los pacientes con gammagrafía 3-4 presentaron una mayor frecuencia de neoplasias (11% vs 4%, $p = 0,028$), neoplasias hematológicas (5% vs 1%, $p = 0,04$), y una mayor mortalidad (11% vs 4%, $p = 0,004$). El análisis específico de los pacientes con alteración gammagráfica grave (grado 4) en el momento del diagnóstico de su enfermedad evidenció una estrecha relación con la aparición de neoplasias hematológicas ($p = 0,007$, OR 4,92, IC95% 1,37-15,88) y la mortalidad ($p = 0,003$, OR 4,55, IC95% 1,54-12,38).

Conclusión: La realización de la gammagrafía parotídea en el momento de la evaluación inicial del paciente con SSp no sólo contribuye a la evaluación del cumplimiento de los actuales criterios clasificatorios. El hallazgo de un grado de afección 3-4 en el momento del diagnóstico confiere un peor pronóstico, al estar asociado al desarrollo de vasculitis y neoplasias (especialmente hematológicas) y a una menor supervivencia.

273. MANIFESTACIONES MÚSCULO-ESQUELÉTICAS COMO PRIMER INDICADOR DE UNA ENDOCARDITIS INFECCIOSA

V. Bittermann, J. Muñoz Ortego, S. Castro Oreiro, A. Pamies Corts, A. Pros Simón y J. Carbonell Abelló

Servicio de Reumatología, Hospital del Mar. Universidad Autónoma de Barcelona.

Introducción: La endocarditis bacteriana puede presentar distintas manifestaciones músculo-esqueléticas en su evolución, como forma de presentación de la enfermedad o durante su curso.

Objetivo: Evaluar las manifestaciones músculo-esqueléticas como primer síntoma de una endocarditis infecciosa y sus principales características.

Material y métodos: Estudio descriptivo retrospectivo de pacientes diagnosticados de endocarditis infecciosa que asociaban manifestaciones músculo-esqueléticas. Se incluyeron pacientes ingresados en el Hospital del Mar de Barcelona en un período de 6 años (2003-2008), que fueron diagnosticados de endocarditis infecciosa según los criterios de Duke y manifestaciones reumáticas, tanto de inicio como durante el curso de la enfermedad.

Resultados: Fueron incluidos 69 pacientes con endocarditis bacteriana de los cuales en 16 pacientes (7 hombres y 9 mujeres) fueron documentadas manifestaciones reumáticas; se excluyeron los 3 casos de ADVP. La edad promedio en el momento de la endocarditis fue de $58,9 \pm 21,3$ años. La válvula mitral fue la que se afectó con más frecuencia (50%). En un 75% (12/16) de los casos la manifestación reumatológica se halló al inicio del cuadro como síntoma relevante de presentación, con un tiempo promedio previo al diagnóstico de 42,4 días (2-150 días). No existieron diferencias en la prevalencia de las manifestaciones reumáticas de inicio entre ambos sexos. Las manifestaciones reumatológicas de inicio más prevalentes fueron: artritis (58,3%-7/12) con cultivo positivo en un 18,7%, lumbalgia (33,3%-4/12), artralgias (25%-3/12), mialgias (16,6%-2/12), y vasculitis (8,3%-1/12). Ingresaron inicialmente en el Servicio de Reumatología un 50% (6/12) de los pacientes. Las manifestaciones reumatológicas que motivaron el ingreso fueron artromialgias y síndrome constitucional (2 casos), dolor lumbar prolongado (1 caso), estudio de artritis periférica (1 caso), tumefacción esternoclavicular (1 caso) y dolor sacroilíaco (1 caso). La endocarditis asociada al estreptococo viridans es la que presentó una mayor prevalencia de manifestaciones reumatológicas de inicio (50%-6/12). Mediante pruebas de imagen (RMN y gammagrafía ósea) se diagnosticó un caso de artritis esternoclavicular y un caso de sacroileítis. Los reactantes de fase aguda fueron elevados en todos los casos con discreta leucocitosis y neutrofilia.

Conclusiones: En la mayoría de los pacientes con endocarditis infecciosa y manifestaciones reumatológicas, éstas fueron el primer indicador de la enfermedad. La endocarditis asociada al estreptococo viridans es la que presentó una mayor prevalencia de manifestaciones reumatológicas de inicio. A pesar de no haber síntomas músculo-esqueléticos específicos, es necesario tenerlos en cuenta como primera manifestación de una endocarditis infecciosa dado el riesgo vital que conlleva la demora del tratamiento antibiótico específico.

274. ADALIMUMAB EN PACIENTES CON ENFERMEDADES AUTOINMUNES SISTÉMICAS Y AFECTACIÓN GRAVE REFRACTARIA A TRATAMIENTO CON INMUNOSUPRESORES Y BIOLÓGICOS

C. Díaz-Lagares¹, R. Belenguer⁸, F.J. García-Hernández², L. Pallarés⁶, L. Caminal⁷, J.L. Callejas⁴, A. Martínez-Berriotxo⁵, M. Ramos-Casals¹ y BIOGEAS Study Group

¹Servicio de Enfermedades Autoinmunes, Hospital Clínic, Barcelona.

²Unidad de Colagenosis, Servicio de Medicina Interna, Hospital Virgen del Rocío, Sevilla.

⁴Unidad de Enfermedades Autoinmunes Sistémicas, Hospital San Cecilio, Granada.

⁵Servicio de Medicina Interna, Hospital de Cruces, Bizkaia.

⁶Servicio de Medicina Interna, Hospital Son Dureta, Palma de Mallorca.

⁷Servicio de Medicina Interna, Hospital

Universitario Central de Asturias. ⁸Unidad de Reumatología, Hospital 9 d'Octubre, Valencia.

Objetivo: Analizar la eficacia y seguridad del uso de adalimumab en pacientes con afectación grave secundaria a enfermedades autoinmunes sistémicas (EAS) refractaria a tratamiento convencional.

Métodos: En 2006, el Grupo de Estudio de Enfermedades Autoinmunes (GEAS) de la Sociedad Española de Medicina Interna creó el proyecto BIOGEAS, un estudio multicéntrico dirigido a recopilar datos

sobre el uso de terapias biológicas en pacientes con EAS refractarios a tratamiento convencional (fracaso de al menos dos inmunosupresores). La información se recoge a partir de casos comunicados por miembros del GEAS (última actualización: 31 de diciembre de 2008).

Resultados: Catorce pacientes tratados con adalimumab han sido incluidos en el Registro (10 mujeres y 4 varones, con una edad media de 39,9 años). Las EAS tratadas han sido la Enfermedad de Behçet (6 casos), síndrome de Sjögren, esclerodermia, panarteritis nodosa (PAN), miopatía inflamatoria, policondritis recidivante, artritis reactiva y enfermedad de Vogt-Koyanagi-Harada (un caso cada una). Adalimumab se empleó tras falta de respuesta a tratamiento convencional, que incluyó corticoides (14 casos), metotrexate (9 casos), ciclosporina (9 casos), azatioprina (5 casos), ciclofosfamida (2 casos), inmunoglobulinas intravenosas (2 casos) micofenolato mofetil (1 caso), pentoxifilina (2 casos) y colchicina (2 casos). Cinco (36%) pacientes habían sido tratados previamente con otros anti-TNF sin respuesta (infliximab en 5 casos, etanercept en 2). El espectro clínico por el que se indicó adalimumab incluyó uveítis (6 casos), afectación mucocutánea grave (3 casos), artritis (2 casos), afectación de sistema nervioso central (2 casos), miositis (1 caso), colitis (1 caso), mono-neuritis múltiple (1 caso), condritis (1 caso) y vasculitis retiniana (1 caso). Once (79%) de los pacientes presentaron respuesta terapéutica, incluidos 5 (83%) de los 6 pacientes con enfermedad de Behçet y aquellos con PAN, miopatía inflamatoria, sarcoidosis y artritis reactiva (1 caso, 100%). Los pacientes con esclerodermia y Vogt-Koyanagi-Harada no respondieron al tratamiento con adalimumab. Uno (7%) de los pacientes presentó un evento adverso que consistió en una reacción cutánea en el punto de inyección. El paciente con esclerodermia falleció debido a progresión de su enfermedad de base.

Conclusión: Nuestra experiencia con adalimumab proviene fundamentalmente de pacientes con enfermedad de Behçet refractaria, aunque también se ha empleado en otras siete enfermedades autoinmunes con afectación grave ocular, mucocutánea y del sistema nervioso central fundamentalmente. En estos pacientes, adalimumab se ha mostrado como una terapia de rescate eficaz y segura, incluso en aquellos que no habían respondido a otros anti-TNF.

275. FACTORES MODIFICADORES DEL PRONÓSTICO DE ARTRITIS SÉPTICA DE ARTICULACIONES NATIVAS – ESTUDIO RETROSPECTIVO DE SIETE AÑOS

C. Guillén Astete¹, F. Antón Pagés¹, B. Varas de Dios¹, M. Vázquez Díaz¹ y G. Gabilondo Álvarez²

¹Servicio de Reumatología, ²Servicio de Microbiología, Hospital Ramón y Cajal. Madrid.

Introducción: La artritis séptica de articulación nativa (ASAN) es una urgencia médica que exige una serie de actuaciones orientadas a evitar una estancia hospitalaria prolongada, complicaciones infecciosas y pérdida de funcionalidad de la articulación. En un estudio previo realizado en nuestro medio hospitalario observamos una notable heterogeneidad en el manejo inicial de la ASAN. El propósito de este estudio es poder determinar factores condicionantes de la evolución de estos pacientes y proponer una guía preliminar de actuación ante la sospecha de ASAN.

Metodología: Se revisaron las historias clínicas de los diagnósticos definitivos de ASAN (cultivo positivo válido) de nuestro hospital entre los años 2003 y 2008. Se recogieron datos epidemiológicos, factores de riesgo de ASAN, datos de presentación clínica y analítica durante la 1.ª valoración y la hospitalización. Las variables de desenlace fueron el tiempo hospitalario, la sepsis 2.ª, la reinfección (definida como el diagnóstico de ASAN en la misma articulación tras 3 meses después el alta), el reingreso hospitalario por ASAN y la mortalidad. Se realizó un estudio de correlación utilizando el coeficiente de Pear-

Tabla Resumen 275

Resultados de la prueba de comparación de medias (t student) y prevalencias (x cuadrado)

	Tiempo de Hospitalización* (días ± DE)	Complicaciones (mortalidad + sepsis + reinfección)**	Reingreso hospitalario**
Artrocentesis			
En la primera consulta	23,8 ± 4,6	4/37 (10,8%)	3/37 (8,1%)
Diferida	28,3 ± 6,9 [§]	5/9 (55,5%)	2/9 (22,2%)
Tratamiento antibiótico empírico			4/39 (10,2%)
Según guías	25,2 ± 7,7	6/39 (15,3%)	1/7 (14,2%)
Otro tratamiento	26,4 ± 3,9	3/7 (42,8%)	
Ingreso hospitalario			
En la primera consulta	24,6 ± 6,3	7/41 (17,0%)	4/41 (9,7%)
Diferido	31,8 ± 5,8 [§]	2/5 (40,0%)	1/5 (20%)

*Se excluyen los casos de mortalidad. **Se aplica el test exacto de Fisher en las tablas de contingencia con al menos un $n < 5$. [§] $p < 0,05$.

son para variables numéricas continuas; análisis de asociación usando la prueba de t de Student para variables categóricas u ordinales con variables numéricas continuas de desenlace; y la prueba de chi cuadrado o el Test Exacto de Fisher entre variables categóricas de desenlace.

Resultados: Se incluyeron 46 casos de ASAN. En el análisis de relación entre las características epidemiológicas y de presentación clínica, no se encontró ninguna variable basal significativamente asociada con las variables desenlace. La edad mostró una correlación de tendencia positiva con el incremento del tiempo de hospitalización sin alcanzar tampoco significado estadístico. El tiempo de hospitalización fue más prolongado en los casos en los que la artrocentesis o el ingreso hospitalario no se llevaron a cabo en la primera consulta (tabla). La cifra basal de PCR, VSG y la cifra de leucocitos en líquido articular tuvieron un coeficiente de correlación de Pearson positivo (0,764 y 0,807 respectivamente) estadísticamente significativo con el tiempo de hospitalización. La cifra de leucocitos en el líquido articular tuvo un coeficiente de correlación de Pearson positivo (0,708) y fue estadísticamente significativo. No se encontraron otras relaciones estadísticamente significativas.

Conclusión: La realización de artrocentesis y administración de tratamiento empírico en la 1.ª consulta resultaron ser factores determinantes de una menor estancia hospitalaria. Las variables basales relacionadas directamente con la prolongación de la estancia hospitalaria son la cifra de PCR, VSG y el recuento leucocitario del líquido articular. No se pudieron encontrar correlaciones con complicaciones ni reingresos hospitalarios, probablemente debido al tamaño muestral.

276. CRIOGLOBULINEMIA MIXTA ESENCIAL; ESTUDIO DE 22 PACIENTES

E. Pagán García¹, P. Mesa-del-Castillo B.¹, C. Aguayo Jiménez², A. Sánchez Serrano², M.D. León Martínez², A. González Serna³, M.A. Medranda Gómez⁴ y M.J. Rubira Pérez¹

¹Unidad de Reumatología. ²Servicio de Medicina Interna. ³Sección de Hematología. ⁴Sección de Aparato Digestivo, Hospital "Los Arcos". San Javier. Murcia.

Objetivo y métodos: Estudio descriptivo de 22 pacientes con crioglobulinas positivas detectadas de manera consecutiva en el Hospital Los Arcos entre los años 2005 y 2008. Se revisaron sistemáticamente las historias clínicas de los pacientes, con recogida y análisis de datos demográficos, clínicos, de laboratorio y hallazgos en la capilaroscopia.

Resultados: Se estudiaron 20 mujeres (91%) y 2 hombres (9%), con una media de edad de 44,6 años (rango 15-84 años). La manifesta-

ción clínica más frecuente fue acrocianosis en 9 pacientes (41%), artritis en 8 pacientes (36%), Raynaud en 6 (27%), livedo reticularis en 4 (18%), tendinitis en 3 (14%), dos pacientes presentaron polineuropatía sensitivo-motora, uno psoriasis en gotas, otro una mononeuritis compresiva y otro una radiculopatía. Las crioglobulinas detectadas fueron en 18 casos (82%) de componente policlonal (tipo III) y en 4 casos (18%) de componente monoclonal y policlonal (tipo II). El proteinograma sérico mostró pico monoclonal gamma en 4 pacientes, uno de ellos igual al del crioprecipitado. Hubo siete casos (31%) de serología positiva: cuatro hepatitis (B, C, B + C y uno noA-noB), dos citomegalovirus (IgM y/o IgG) y una aglutinación positiva para *Coxiella burnetti*. El autoanticuerpo más frecuentemente encontrado fue ANA en 10 pacientes (45%), seguido de factor reumatoide (18%), Anti-SSA/Ro (9%) y 1 caso, respectivamente, de Anti-Sm, Anti-Sc170, Anti-U1-RNP, topoisomerasa y anticardiolipina IgM. C4 estaba disminuido en 5 pacientes (23%). Cuatro pacientes (18%) presentaron proteinuria (una en rango nefrótico), dos pacientes presentaban insuficiencia renal crónica. Se realizaron tres estudios de médula ósea, uno de ellos fue diagnóstico de Sd. mielodisplásico hipoplásico y los otros dos fueron normales. Se realizó capilaroscopia a 12 pacientes con clínica de F. Raynaud y/o acrocianosis (9 asociados a enfermedad autoinmune y 3 sin diagnóstico). Los patrones capilaroscópicos fueron congruentes con la enfermedad de base; en aquellos sin diagnóstico los hallazgos patológicos más frecuentes fueron capilares reducidos en número, alargados y moderadamente dilatados con bucles y ramificaciones frecuentes. 12 pacientes (55%) presentaban una enfermedad autoinmune de base (2 pacientes ES, 2 LES, 1 Sjögren, 1 dermatomiositis, 1 artritis idiopática juvenil, 1 artropatía psoriásica, 1 enfermedad mixta del tejido conectivo, 1 enfermedad indiferenciada de tejido conectivo, 1 hipotiroidismo autoinmune y 1 poliartritis seronegativa). Además, dos pacientes presentaban ICC, una de ellas con HTP y la otra con una enfermedad pulmonar intersticial difusa reticulonodular. Respecto a los inmunomoduladores utilizados, en 7 pacientes se utilizaron esteroides (32%), metotrexato en 5 (23%), hidroxicloroquina en 2 (9%), interferón gamma en 1 (4,5%) y Rituximab en 1 (4,5%).

Conclusiones: En nuestro hospital la crioglobulinemia más frecuente fue la tipo III y asociada a enfermedad autoinmune, aunque probablemente exista un sesgo de selección porque la mayoría de crioglobulinas fueron solicitadas desde la consulta de Reumatología. Los trastornos vasculares distales y la artritis son frecuentes en pacientes con crioglobulinemia mixta y justifican solicitar su análisis, tanto en pacientes con enfermedad definida como en aquellos en los que la capilaroscopia muestre alteraciones patológicas inespecíficas. Su presencia puede explicar manifestaciones clínicas y analíticas en pacientes ya de por sí complejos o sin diagnóstico definido.

277. CALCIFILAXIS CUTÁNEA. DESCRIPCIÓN DE TRES CASOS. PAPEL EMERGENTE DE TIOSULFATO DE SODIO

S. Rodríguez Montero, A. Muñoz, R. Martínez, C. Escudero, C. Pastor, M.L. Velloso, C. Pastor, L. Mayordomo, E. Rejón y J.L. Marengo

Servicio de Reumatología. Hospital Universitario de Valme. Sevilla.

Introducción: Presentamos tres casos de úlceras cutáneas severas en el contexto de una calcifilaxis, entidad altamente infrecuente de muy mal pronóstico.

Material y métodos: Caso 1: mujer, 68 años con AP de DM II, déficit de proteína C (un episodio de TVP MII, y AVC isquémico con recuperación completa) anticoagulada con acenocumarol, que ingresa por úlcera extensa y dolorosa en MII con sospecha de origen vasculítico, de un año de evolución, con márgenes irregulares necróticos, y asiento sobre zona cutánea con livedo reticularis, resto de exploración general normal. Pruebas complementarias: anemia microcítica hipocrómica, aumento de RFA, ANA, ANCA y ACA negativos, produc-

to calcio/fósforo y PTH normales. Arteriografía abdominal (sospecha de PAN): normal, biopsia cutánea con calcificación de la lámina media en arterias de pequeño y mediano calibre. Es diagnosticada de calcifilaxis, siendo alta con curas locales y medicación analgésica de 3.º escalón para control del dolor. Episodios recurrentes de úlceras MMII en los 2 años posteriores. Caso 2: mujer, 78 años con AP de FA crónica anticoagulada con warfarina, e HTA en tratamiento con lacidipino, que ingresa por aparición de dos úlceras cutáneas necróticas, de un mes de evolución, muy dolorosas, precedidas por lesiones de lívido reticularis, sin otros rasgos de enfermedad autoinmune. Entre las pruebas complementarias: leve aumento RFA, autoanticuerpos (ANA, ANCA, ACA) negativos, PTH y producto calcio/fósforo normales, y biopsia cutánea con focos de calcificación distrófica y osificación metaplásica focal. Se procede a su alta con el diagnóstico de calcifilaxis secundaria a anticoagulación oral. Varios reingresos posteriores por reactivación de las úlceras. Caso 3: mujer, 70 años, HTA con retinopatía hipertensiva, estenosis mitral reumática, FA crónica anticoagulada con acenocumarol, úlceras de MMII de aparición intermitente desde el año 2003 con diagnóstico inicial de origen hipertensivo, y sospecha posterior de origen vasculítico sin datos de afectación visceral (biopsia no concluyente). Ingresó por reactivación de 3 úlceras extensas en MII sobreinfectadas, y sin clínica sistémica. Destacan en las pruebas complementarias: biopsia con trombosis vascular recanalizada focal, y presencia de calcificaciones parietales vasculares, así como elevación de PTH y calciuria de 24 horas en el contexto de hiperparatiroidismo, ANA, ANCA, y ACA negativos. Inicia tratamiento con curas locales y tiosulfato de sodio apreciándose notable mejoría tras 3 dosis del tratamiento. Al alta resolución casi total de las úlceras.

Conclusiones: La calcifilaxis es un trastorno severo e infrecuente, caracterizado por la calcificación de la capa media de las arterias sistémicas, con la consecuente isquemia distal de los tejidos, sobre todo piel y tejido celular subcutáneo, llevando a la formación de úlceras necróticas y dolor crónico. Tiene mal pronóstico, sin tratamiento eficaz hasta la fecha, con alta mortalidad en los primeros 10 meses tras el diagnóstico, por compromiso séptico y disfunción de los órganos afectados. Suele ocurrir en enfermos renales crónicos, identificándose también como factores de riesgo: hiperparatiroidismo secundario, producto calcio \times fosforo elevado, obesidad mórbida, warfarina, alteraciones de las proteínas C y S, diabetes, e infección por VIH. A pesar de su escasa prevalencia, la calcifilaxis es una vasculopatía que puede presentarse en la práctica clínica del reumatólogo, siendo necesario incluirla en el diagnóstico diferencial de las úlceras cutáneas (vasculitis sistémica, SAF, neoplasias,...). En cuanto a su terapia, recientemente, numerosos casos publicados en la literatura sugieren que el uso de tiosulfato de sodio iv proporciona una rápida mejoría del dolor, acelera la resolución de las úlceras cutáneas, y disminuye la mortalidad. Sin embargo son necesarios estudios prospectivos para evaluar su seguridad y eficacia antes de que se pueda recomendar como un tratamiento estándar.

278. ENFERMEDAD ÓSEA DE PAGET Y RIESGO CARDIOVASCULAR

J. García Aparicio¹, L. Corral-Gudino¹, M. Borao¹, T. Vega³, A. Carpio¹, R. López-González², M. Sánchez-González², C. Montilla-Morales², S. Gómez-Castro² y J. del Pino-Montes²

¹Servicio de Medicina Interna, ²Servicio de Reumatología, Hospital Universitario de Salamanca. ³Dirección General de Salud Pública, Junta de Castilla y León.

Introducción: La enfermedad ósea de Paget (EOP) es la segunda enfermedad metabólica en frecuencia después de la osteoporosis. Las manifestaciones están relacionadas principalmente con deformidades óseas y complicaciones locales. Sin embargo se han descrito alteraciones cardiovasculares contradictorias ya que se ha observado

una disminución de las resistencias periféricas en las fases iniciales de la enfermedad y por otro un aumento de las calcificaciones arteriales asociadas a hipertensión arterial.

Objetivo: Valorar el riesgo cardiovascular de pacientes con EOP.

Pacientes y métodos: Estudio transversal (n = 113) basado en la revisión de historias clínicas de una muestra de pacientes diagnosticados con EOP de la provincia de Salamanca; y 226 sujetos control de una muestra representativa de la población de Castilla-León con similar distribución de rango de edad y sexo. Se analizaron la enfermedad: actividad (fosfatasa alcalina total) y la extensión (Índice de Reiner) de la EOP. Y por otro lado, los factores de riesgo vascular modificables: Índice de masa corporal (IMC), presión arterial sistólica y diastólica; colesterol: total, unido a lipoproteínas de alta densidad (c-HDL) y unido a lipoproteínas de baja densidad (c-LDL); triglicéridos, glucemia, hábito tabáquico. Se calculó el riesgo cardiovascular global calculado mediante las escalas SCORE, ecuación de Framingham y REGIDOR.

Resultados: Descripción de la muestra: n = 113 pacientes con EOP 58,4% varones con una edad media $71 \pm 1,9$ años. Los pacientes con EOP tenían cifras significativamente menores tanto de tensión arterial sistólica ($126,7 \pm 13,9$ vs $137 \pm 18,3$ mm mg/dl, $p = 0,001$) como de diastólica ($72,5 \pm 9,5$ vs $78,75 \pm 9,7$ mm mg/dl, $p = 0,001$) respecto a la población control; también son inferiores los niveles de lípidos: colesterol ($198,7 \pm 33,9$ Vs $218,6 \pm 37,4$ mg/dl, $p = 0,001$) y c-LDL ($112,2 \pm 29,4$ vs $137,9 \pm 32,5$ mg/dl, $p = 0,001$). También fue menor la glucemia basal ($98,2 \pm 10,3$ vs $104,4 \pm 24,7$ mg/dl, $p = 0,001$). En la muestra de pacientes con EOP se encontró menor porcentaje de diabéticos que en la muestra control (7% vs 20%); menor porcentaje de pacientes hipertensos (23% vs 55%, $p = 0,001$) y menor número de pacientes fumadores que en el grupo control. Al comparar ambas muestras en función del riesgo cardiovascular global calculado mediante SCORE, ecuación de Framingham y REGICOR se obtuvieron diferencias estadísticamente significativas, detectándose menor riesgo cardiovascular en la muestra de pacientes con EOP.

Conclusiones: Los pacientes con EOP de nuestra muestra tienen un riesgo cardiovascular disminuido respecto a la población de nuestra comunidad autónoma. No se encontró relación entre el riesgo cardiovascular y la actividad o extensión de la EOP.

279. ¿CUÁLES SON LOS FACTORES DE RIESGO DE OSTEOPOROSIS MÁS COMUNES EN MUJERES POSMENOPÁUSICAS ESPAÑOLAS, RESIDENTES EN LA COMARCA DE LA VEGA BAJA (SUR DE ALICANTE)?

J. Fernández-Campillo, P. Santo-Niñerola y E. Anes-Moreno

Asociación de Personas Reumáticas de la Vega Baja.

Objetivo: Estudiar los factores de riesgo de osteoporosis en mujeres postmenopáusicas (MP), nacidas en España y residentes en la Comarca de la Vega Baja, al sur de la provincia de Alicante.

Material y método: Se han revisado 150 MP, 50 con DEXA-PIXI calcáneo normal (NL), 50 con osteopenia (ON) y 50 con osteoporosis (OP), según el índice T: $> -0,6$ NL; $-0,6$ a $-1,2$ ON y $< -1,3$ OP. Un médico especialista en Reumatología ha realizado la historia clínica, en la que se recogen, entre otros, los factores de riesgo de OP del estudio EVOS. Se ha excluido a todas las personas con antecedentes de enfermedades inflamatorias crónicas, neoplasias, patología tiroidea o cualquier enfermedad que requiera, antes o ahora, tratamiento con fármacos osteopenizantes.

Resultados: La T media de mujeres con OP es de $-1,9$, con ON de $-0,96$ y con NL de $+0,6$. La edad media con OP es 64 años, con ON es 62 y con NL es de 59 años. El IMC es de 27,8 en OP, 29,3 en ON y 29,9 en NL. El número de años con menstruación es de 31 años en mujeres con OP, 34 en ON y 36 en NL; no hubo diferencias con respecto al número de gestaciones. El 50% de las mujeres con OP son amas de

casa, el 38% de las ON y el 60% de las NL. El 40% de las mujeres con OP ha sufrido fracturas previas, el 32% de las ON y el 18% de las NL. El consumo de alcohol es similar en los tres grupos (media: 7 g al día). En el grupo con OP hay un 10% de fumadoras, un 20% entre las ON y un 12% entre las NL. La media de consumo de lácteos es de 544 mg/día en mujeres con OP, 478 mg/día en ON y 546 mg/día en NL. El 10% de las OP y NL ha sufrido cólicos nefríticos, frente al 24% con ON. Los antecedentes familiares de fractura de cadera en madre, padre o hermanos es similar en los tres grupos, un 13%. El 56% de las mujeres con OP y ON está recibiendo tratamiento médico actual para ello, así como el 20% de las NL. El 48% de las OP realizan actividad física habitual (al menos una hora, tres o más días a la semana), el 50% de las ON y el 72% de las NL.

Conclusiones: Las MP con DEXA-PIXI calcáneo en rango de OP tienen más edad, menos IMC, menos años de menstruación y realizan menos actividad física. Llama la atención el mayor consumo de tabaco y episodios de cólicos nefríticos en las MP con ON, así como que la ingesta de alcohol y lácteos sea similar en los tres grupos. Muchas mujeres con OP y ON no reciben tratamiento médico para ello y otras con NL, sin embargo, sí lo reciben.

Estudio patrocinado por: Laboratorio VITA – P & G y Ayuntamientos de Algorfa, Guardamar del Segura y Almoradí.

280. ESTUDIO DE LA DENSIDAD MINERAL ÓSEA Y FACTORES DE RIESGO OSTEOPORÓTICO EN CARCINOMA DE PRÓSTATA METASTÁSICO

S. Quirosa Flores¹, M. Varsavky², F. Valle Díaz de la Guardia³, G.M. Ábalos Medina¹, I.M. Camacho Avelino¹, J.L. Miján Ortiz², R. Sánchez Parera¹, E. Raya Álvarez¹ y A. Zuluaga Gómez³

¹Servicio de Reumatología, ²Servicio de Endocrinología, ³Servicio de Urología, Hospital Clínico San Cecilio, Granada.

Introducción: Es conocida la relación cáncer de próstata-metabolismo óseo principalmente por el uso de privación androgénica como tratamiento del cáncer avanzado y su tendencia de metastatizar hacia el hueso. Sin embargo estudios recientes apuntan que en el cáncer de próstata metastásico existe una alteración de la formación-resorción normal del hueso que tiene un efecto determinante tanto en la calidad de vida como en el pronóstico de estos pacientes. En este trabajo nos planteamos analizar la presencia de osteopenia-osteoporosis en el cáncer de próstata metastásico y de factores de riesgo que pudieran influir en la patología ósea de estos pacientes independientemente del cáncer.

Material y métodos: Estudio descriptivo retrospectivo con 20 pacientes diagnosticados de cáncer de próstata con metástasis óseas y 45 con cáncer no metastásico en tratamiento con privación androgénica (DA). Se excluyeron aquellos pacientes que presentaban antecedentes de osteoporosis secundaria. A todos se les realizó medidas antropométricas, encuesta detallada de factores de riesgo osteoporótico y densitometría ósea en el momento de la inclusión. Análisis estadístico mediante paquete informático SPSS para Windows.

Resultados: Las características de uno y otro grupo aparecen en la tabla.

Los valores medios de los resultados de la densitometría realizada en los pacientes con metástasis fueron: T score lumbar: -2,07; cuello femoral: -1,88; cadera: -1,54. Frente a T score lumbar: -0,74; cuello femoral: -1,03; cadera: -0,64, en los no metastásicos. La diferencia

entre ambos grupos es significativa a favor del grupo de metastásicos con un rango mayor de osteoporosis ($p = 0,05$) en todos los valores de la T score. Se buscaron asociaciones con el resto de los parámetros y factores conocidos de riesgo osteoporótico sin encontrarse diferencias entre ambos grupos.

Conclusiones: Los pacientes con cáncer de próstata presentan una alta incidencia de osteopenia-osteoporosis. Aquellos con metástasis óseas tienen valores densitométricos más bajos que los que no tienen metástasis sin poder explicarse por ningún otro factor, incluido el tiempo con privación androgénica, salvo la presencia de metástasis. Conocer en profundidad las alteraciones del metabolismo óseo que suceden en los pacientes con metástasis nos pueden llevar a mejorar su calidad de vida, disminuir el índice de fracturas y mejorar la supervivencia, y en un futuro a identificar factores pronósticos de la evolución del propio cáncer de próstata.

281. ZOLEDRONIC ACID IN ACTIVE PAGET'S DISEASE OF BONE – EFFICACY AND SAFETY IN 46 PATIENTS

M. Sousa, C. Miguel, R. Figueiredo, I. Gonçalves, F. Barcelos, D. Medeiros, M.J. Mediavilla, E. Simões y A. Teixeira

Instituto Português de Reumatologia, Lisboa, Portugal.

Objective: To evaluate efficacy and safety of zoledronic acid in the treatment of active Paget's Disease of Bone (PDB).

Methods: Observational study of patients with active PDB treated with Zoledronic Acid (single intravenous dose of 5 mg). Clinical (pain attributed to PDB) and laboratory parameters (serum alkaline phosphatase (AP), seric calcium and parathormone (PTH) were performed at baseline, 3, 6 and 12 months post-treatment and then every six months, to a maximum of 36 months. Since some patients were evaluated at different laboratories, the reference ranges for AP and PTH did not match completely. To overcome this problem, we used as outcome measure the ratio between the value of seric AP or PTH and the upper limit of reference range, instead of the absolute value. If the ratio was below 1, it was considered to be normal. Collected data were statistically analysed with Wilcoxon and Mann Whitney tests.

Results: Forty six patients were studied (52% males), with a mean age of 68.4 ± 9.6 years and a disease duration of 8.7 ± 7.9 years. Skeletal involvement was polyostotic in 91% of cases, affecting the pelvis in 92.5% of patients, inferior members in 66.7%, spine in 50%, skull in 38.5%, scapula in 33.3% and upper extremity in 31.6%. Pain was reported in 95.1% of patients, deformity in 31.6%, Hearing impairment in 25.6%, fractures in 15.8%. Familial history of PDB was reported by 16.1% of patients. Thirty one (74%) of patients had been previously treated with other bisphosphonates, 21 (61.8%) of them with intravenous pamidronate. Mean baseline AP was 3.6 ± 2.2 times the upper limit of normal reference range (xULN). Men had significantly higher baseline AP ratio than women (4.3 versus 2.8, $p = 0.011$). Patients with lower extremity involvement had significantly higher baseline AP ratio than those without lower extremity involvement (4.3 vs 2.6, $p = 0.027$). At 3 months the AP ratio was 1.1 ± 0.7 x ULN, with a mean reduction of 63.5% ($p < 0.001$). At 12 months the AP ratio was 0.84 ± 0.62 x ULN (72.2% mean reduction from baseline, $p < 0.001$; 13.68% mean reduction from third month, $p = 0.011$). At 3 months, 62% of patients had returned to normal AP levels and at 12 months 79% were normal. At 3 months, 92% of patients

Tabla Resumen 280

	Edad (años)	Tiempo de DA (meses)	IMC (kg/m ²)	Tabaco	Ejercicio físico	Ingesta calcio	Alcohol	Cafeína	Diabetes mellitus
Metastásicos	73,18	28,41	28,5	15%	70%	45%	35%	5%	5%
No metastásicos	70,27	21,42	30,1	17,5%	53%	41,5%	29,2%	23%	13,8%

Tabla Resumen 282

Acciones	Total	1.º semestre 07	1.º semestre 07 (%)	2.º semestre 07	2.º semestre 07 (%)	1.º semestre 08	1.º semestre 08 (%)	2.º semestre 08	2.º semestre 08 (%)
Pacientes (n)	41	3		5		12		21	
Siguieron indicaciones hidratación	Sí	35	1	33	3	60	10	83	21
	No	3	1	33	0	0	2	18	0
	No recuerda	3	1	33	2	40	0	0	0
Siguieron indicaciones toma calcio y vit D	Sí	35	1	33	4	80	10	83	20
	No	5	1	33	1	20	2	17	1
	No recuerda	1	1	33	0	0	0	0	0
Sensación grado efectividad	Baja	0	0	0	0	0	0	0	0
	Moderada	5	1	33	2	40	2	17	0
	Alta	14	1	33	2	40	8	66	3
	Muy alta	20	0	0	0	0	2	17	18
	No recuerda	2	1	33	1	20	0	0	0
Valoración de la atención recibida (0-5)		5	5	100	5	100	5	100	5
Reacciones adversas durante la administración		0	0	0	0	0	0	0	0
Efectos adversos 72 h. Post-tto	Síntomas/gripe	12	0	0	1	20	1	8	3
	Fiebre	2,4	0	0	0	0	0	1	4,7
	Cefalea	4,8	0	0	0	1	8,3	1	4,7
	Dolor abdominal	2,4	0	0	0	0	0	1	4,7
	Cansancio	2,4	0	0	0	1	8,3	0	0

reported pain improvement and 12 months evaluation 94% maintained that improvement. Mean Baseline PTH ratio was $0.66 \pm 0.24 \times \text{ULN}$, and significantly increased by the second evaluation ($1.07 \pm 0.72 \times \text{ULN}$; $p = 0.004$). There was a tendency to decrease, but not statistically significant, at last evaluation. Mean Baseline Calcium level was $9.3 \pm 0.5 \text{ mg/dl}$, at 3 months there was a tendency to decrease to $8.9 \pm 0.5 \text{ mg/dl}$ and at 12 months $9.3 \pm 0.5 \text{ mg/dl}$ (not statistically significant changes). The mean follow-up period after treatment was of 14.2 ± 8.7 months (minimum 12 and maximum 36) and only 1 patient needed retreatment (at 29 months). Transitory side effects were registered in 3 patients (6%), 2 with flu-like symptoms, 1 with nausea and dizziness.

Conclusions: Zoledronic acid 5 mg infusion was effective in the treatment of this group of Paget's disease patients, with improvement of pain and induction of biochemical remission. The remission was sustained for more than 14 months, with only one patient being retreated during the follow-up period. Transitory side effects were reported in a minority of patients (6%), none of them serious. The elevation of PTH levels raises the suspicion of transient hypocalcemia, although it was not noticed on our evaluation.

282. MEJORA DE LA CALIDAD ASISTENCIAL EN PACIENTES TRATADOS CON ACIDO ZOLEDRÓNICO 5 MG/AÑO (ACLASTA)

F. Pedrero Martínez, P. Conesa Zamora y M.J. Morales Lara

Unidad Hospital de Día Médico, Grupo de Investigación FFIS011, Servicio Farmacia Hospitalaria, Hospital Universitario Santa María del Rosell, Cartagena.

Introducción: El ácido zoledrónico (ZOL) 5 mg/año es un fármaco del grupo de los bifosfonatos utilizado en nuestro Hospital de Día-polivalente (HDDM) para el tratamiento de la osteoporosis post-menopáusicas y de la enfermedad de Paget. El incremento de tratamientos registrados desde el año 2007 al 2008 ha sido del 421,5%, pasándose de 8 pacientes en 2007 a 33 en 2008. Ante el aumento previsible del número de tratamientos y la carga asistencial, proponemos un plan de mejora del protocolo inicial para una correcta administración de fármaco y para tratar de minimizar los posibles efectos adversos.

Objetivos: Evaluar la utilidad de medidas adoptadas para mejorar los tiempos de espera, la eficacia terapéutica, los posibles efectos adversos y grado de satisfacción del paciente.

Material y método: Estudio descriptivo de 41 pacientes: 34 mujeres (70,5 años) y 7 hombres (66 años). Osteoporosis: 36 pacientes, Paget: 4 pacientes. O+P: 1 paciente. Protocolo inicial enero'07 (1.º semestre: 3 pacientes): –Citamos al paciente a primera hora en HDDM con el resto de patologías y tratamientos; –Toma de constantes, canalización vía venosa periférica; –Hidratación 500 ml SSF (60 min); –Perfusión ZOL (45 min); –Tiempo total desde que el paciente es recibido hasta finalización tto. 3 h. El protocolo de mejora consistió en la aplicación gradual cada semestre de las siguientes acciones: 1.ª acción (2.º semestre/07: 5 pacientes): –Citamos al paciente telefónicamente 1 h más tarde que al resto de patologías anulando así los tiempos de espera. 2.ª acción (1.º semestre/08: 12 pacientes): –Bajamos tiempos de perfusión ZOL de 45 min a 30 min 3.ª acción (2.º semestre/08: 21 pacientes): –Aseguramos una buena hidratación domiciliar y disminuimos tiempo y vol. de hidratación en HDDM: de 500 ml. de SSF en 1 h. a 250 ml en 30 min. Se realizó una evaluación en HDDM de cada acción y otra posterior en la que se preguntó telefónicamente a los pacientes sobre la sensación de eficacia terapéutica, efectos adversos, seguimiento de recomendaciones y grado de satisfacción del paciente.

Resultados: Disminuimos los tiempos de espera programando cita telefónica en una banda horaria diferente al resto de patologías y tratamientos. Al disminuir los tiempos de perfusión, hidratación y espera, hemos conseguido disminuir el tiempo de estancia total de 3 h a 1 h. El 85,3% siguió las indicaciones de hidratación y toma de Ca y Vit D antes y después del tratamiento. El grado de satisfacción del paciente medido a través de una escala analógica visual de 0 a 5 fue del 100%. Efectos adversos posteriores al tto: de un total de 41 p. han sido un 24%: –Síntomas similares a gripe: 12%. Fiebre: 2,4%. Cefalea: 4,8%. Dolor abdominal: 2,4%. Cansancio: 2,4%. El grado de eficacia según manifestaciones del p. fue: moderada 12,2%, alta 34,2%, muy alta 48,8% y NS/NC 4,8%. Los resultados obtenidos para cada una de las acciones se muestran en la tabla.

Conclusiones: No se produjeron efectos adversos durante la admón. del ZOL, aunque sí en las 72 h. posteriores, ya descritos en ficha técnica, no significativos con modificación del protocolo. Con la disminución del tiempo de estancia del paciente en nuestra HDDM se observó un ahorro del coste-tiempo con la misma eficacia. Con esta modificación del protocolo nos sentimos capacitados para hacer frente al aumento previsible del volumen de pacientes con el mismo personal y el mismo espacio.

Tabla Resumen 283

	Bisfosfonatos	Raloxifeno	Calcio/ Vitamina D	No tratamiento
β -CTX ng/ml	0,216 \pm 0,154*	0,365 \pm 0,174**	0,418 \pm 0,213**	0,435 \pm 0,213**
% β -CTX < 0,299	76%*	32,4%**	33,5%**	28%**

*p < 0,05 frente a raloxifeno; ** p > 0,05.

283. ESTIMACIÓN DE LA EFECTIVIDAD Y ADHERENCIA AL TRATAMIENTO ANTIRRESORTIVO MEDIANTE DETERMINACIÓN DE β -CTX SÉRICO. RESULTADOS DEL ESTUDIO FRODOS

E. Kanterewicz¹, E. Puigoriol², J. Solà², P. Rosique³ y P. Peris⁴

¹Unidad de Reumatología, Hospital General de Vic, Barcelona. ²Unidad de Epidemiología Clínica, ³Laboratorio de Bioquímica, Hospital General de Vic. ⁴Servicio de Reumatología, Hospital Clínic de Barcelona.

Introducción: En mujeres bajo tratamiento antirresortivo por osteoporosis postmenopáusica (OPM), los niveles del marcador de resorción ósea β -CTX situados en el rango inferior de la normalidad premenopáusica han sido propuestos como marcador de cumplimiento y a la vez como objetivo terapéutico. Sin embargo, se desconoce el comportamiento de dicho marcador fuera de ensayos clínicos o estudios controlados.

Objetivo: El objetivo del presente trabajo es describir los valores de β -CTX y su adecuación a los niveles propuestos en un grupo de mujeres tratadas por OPM.

Métodos: 2473 participantes en el estudio FRODOS: Cohorte poblacional de mujeres entre 59 y 70 años para el estudio de factores de riesgo de fractura osteoporótica. El rango propuesto de β -CTX es: 0,114 ng/ml – 0,299 ng/ml (Beta Crosslaps®, Roche Diagnósticos).

Resultados: recibían algún tratamiento antiosteoporótico 454 mujeres (18,4%), de 65,2 \pm 3,6 años, mientras que 2019 mujeres (81,6%) de 64,7 \pm 3,5 años (p < 0.015), no tomaban medicación. El 45,8% (208 participantes) tomaban bisfosfonatos, el 7,5% (34) raloxifeno y 194 participantes (42,7%) calcio y vitamina D en monoterapia. La tabla muestra los valores medios de β -CTX en cada categoría y los porcentajes de adecuación.

Conclusiones: Las pacientes en tratamiento con bisfosfonatos consiguen adecuar los niveles de β -CTX al objetivo propuesto de forma significativa mientras que un tercio de las participantes, independientemente de la terapia, presenta también valores dentro del rango adecuado. La adherencia parece confirmarse como superior en el grupo tratado con bisfosfonatos.

284. ENFERMEDAD ÓSEA DE PAGET: EFECTO DEL ÁCIDO ZOLEDRÓNICO SOBRE EL METABOLISMO FOSFOCÁLCICO Y LOS MARCADORES DE REMODELADO ÓSEO

A. Conesa Mateos, D. Rotés Sala y J. Carbonell Abelló

Departamento de Reumatología. Instituto Municipal de Asistencia Sanitaria (I.M.A.S). Barcelona.

Introducción: En ensayos preclínicos y clínicos se ha demostrado la gran capacidad antirresortiva del ácido zoledrónico (AZ), mostrando importantes repercusiones clínicas y biológicas en el tratamiento de la Enfermedad ósea de Paget (EOP).

Objetivo: Evaluar el efecto biológico y gammagráfico del AZ en pacientes con EOP activa y refractaria. Se incluyeron en el estudio 50 pacientes con diagnóstico de EOP, procedentes del IMAS, en seguimiento desde junio 2006 a diciembre 2008. Cada paciente recibió una infusión ev de 5 mg de AZ perfundido durante 15 min. En la revisión se recogieron: datos demográficos, duración de la enfermedad, distribución gammagráfica, metabolismo fosfocálcico, marcadores de remodelado óseo: FAT, FAO, NTx. Determinación basal, y a los 15, 30, 60, 90, 180 días tras finalizar el tratamiento. El estudio

gammagráfico óseo: basal y al sexto meses post-infusión. El criterio principal de valoración: proporción de pacientes en los que se obtuvo una respuesta terapéutica y el cambio porcentual de los marcadores de remodelado óseo, respecto a los valores basales.

Resultados: 50 pacientes afectos de EOP activa (24 mujeres/26 hombres), edad media del diagnóstico 59 \pm 12,5 años. La distribución gammagráfica basal: afectación polioestótica 62%/monostótica 38%. Transcurridos los 2 primeros meses, el porcentaje de pacientes que alcanzó respuesta terapéutica se estimó en un 100% de los casos, permaneciendo durante los seis meses de seguimiento. Se objetivó una reducción rápida y marcada de los niveles de FAT a los 2 meses post-infusión (p < 0,001), permaneciendo dentro del intervalo de normalidad durante los 6 meses de seguimiento. Los niveles de FAO, mostraron un patrón similar a la evolución de FAT, pero se identificó una precocidad en la disminución de los niveles, constatándose una respuesta de cambio de 9,86 \pm 3,97% al mes postinfusión. En cuanto a los marcadores de resorción ósea, evaluada mediante NTx, se objetivó un porcentaje de reducción en los primeros 15 días de 17,08 \pm 9,43 (p < 0,001), presentando una reducción similar en magnitud, pero con un inicio más precoz, mostrando una mayor sensibilidad al efecto del AZ. Se objetivó un aumento de los niveles de PTHi a los 15 días postinfusión, manteniéndose con cifras superiores a la normalidad durante los 3 primeros meses con posterior normalización. Se observó una elevación mantenida de PTHi en un grupo de pacientes durante los 6 meses de seguimiento, sin constatarse alteraciones en los niveles de 25OH VitD, calcio y fósforo plasmático, que lo justifique. Gammagrafía ósea postratamiento: disminución de la hipercaptación (76,7%)/ausencia de captación (23,3%). El efecto colateral más frecuente: síntomas pseudo-gripales (30%). Los pacientes que no mostraron dicha sintomatología mantenían tratamiento con estatinas, probablemente estos fármacos estén implicados en la vía del mevalonato.

Conclusiones: El AZ ha demostrado una excelente respuesta terapéutica de los parámetros de remodelado óseo y de la actividad gammagráfica, con normalización de la actividad a corto-medio plazo. A diferencia de otros estudios, se ha podido objetivar la influencia de este fármaco sobre el metabolismo fosfocálcico, mostrando un efecto directo sobre la PTHi en ausencia de alteraciones en los niveles de Ca/P/25OHVitD que pudieran ser la causa de esta elevación mantenida de PTHi. Sería conveniente la realización de estudios que evalúen las posibles causas y consecuencias de este hallazgo.

285. ESTUDIO ETIOLÓGICO DE LA HIPERCALCEMIA EN UNA AMPLIA SERIE DE PACIENTES

C. Murillo Romero¹, J. Bachiller Corral¹, A. Sifuentes Giraldo¹, B. Varas de Dios¹ y J.M. del Rey²

¹Servicio de Reumatología, ²Departamento de Bioquímica Clínica, Hospital Ramón y Cajal. Madrid.

Introducción: La hipercalcemia es un problema frecuente en la práctica clínica diaria, pudiendo ser producida por varios mecanismos fisiopatológicos y múltiples etiologías. El hiperparatiroidismo y los tumores son las causas más frecuentes. La hipercalcemia tiene un amplio rango de manifestaciones clínicas, pudiendo ir desde hallazgos casuales en pacientes asintomáticos o casos leves con escasa sintomatología, hasta casos severos que pueden poner en riesgo la vida. Debido a que existe un arsenal terapéutico eficaz para manejar esta alteración iónica en relación a su etiología, es importante para el clínico establecer su diagnóstico diferencial de forma rápida.

Objetivo: El objetivo de nuestro estudio es identificar todas las causas de hipercalcemia y su frecuencia en una amplia serie de pacientes adultos con calcio sérico mayor o igual a 11 mg/dl.

Material y métodos: Se llevó a cabo un estudio descriptivo, observacional y retrospectivo. A partir de los registros del Departamento de Bioquímica Clínica del Hospital Ramón y Cajal se recogieron todas

Tabla Resumen 285

Causas	Número de casos	Frecuencia (%)
HPT 1.º	241	31,2
Tumoral	128	16,6
Insuficiencia renal crónica	66	8,5
Diuréticos tiazídicos	26	3,3
Insuficiencia renal aguda	17	2,2
Pacientes VIH	15	1,9
Hipertiroidismo	8	1
Enfermedades granulomatosas	6	0,7
Tratamiento con litio	4	0,5
Otras causas	7	0,9
Pseudohipercalemia	4	0,5
Embarazo/lactancia	4	0,5
Combinación de varios factores	25	3,2
Sin diagnóstico etiológico	216	28

las determinaciones analíticas que presentaban un calcio sérico mayor o igual a 11 mg/dl durante el año 2007. En dicho laboratorio se procesan todas las muestras de bioquímica sérica del área sanitaria IV de Madrid, tanto las correspondientes a atención primaria, como atención especializada ambulatoria, pacientes hospitalizados y servicio de urgencia. Una vez identificados los pacientes se procedió a la revisión de las historias clínicas. En cada paciente se determinó la causa más probable de la hipercalemia de las múltiples causas recogidas en la literatura. Los datos obtenidos fueron procesados y analizados mediante el programa. SPSS v.12.0.

Resultados: Durante el año 2007 se recogieron 1567 muestras de sueros con hipercalemia. Se descartaron 102 analíticas correspondientes a menores de 18 años y 63 en las que no se confirmó la hipercalemia en analíticas posteriores. Finalmente se estudiaron 1402 muestras correspondientes a 771 pacientes, de los cuales 288 eran hombres (37,5%) y 482 mujeres (62,5%), con un promedio de edad de $62,8 \pm 23,3$ años. Las muestras venían remitidas desde consultas externas hospitalarias (542 hipercalemias), atención primaria (309), pacientes ingresados (357), y pacientes de urgencias (178). Se llegó al diagnóstico etiológico definitivo en 555 pacientes (72%), siendo las causas más frecuentes HPT 1.º (241 casos, 43,4%), y la hipercalemia tumoral (128 casos, 23%) (tabla). El hiperparatiroidismo primario (HPT 1.º) fue la causa más frecuente de hipercalemia en pacientes ambulatorios (385 de 851 analíticas, 45,2%), mientras que en los hospitalizados fue la de origen tumoral (169 de 357 analíticas, 47%). La mayor parte de las hipercalemias registradas fueron leves (< 12 mg/dL), encontrándose 12 casos que cursaron con hipercalemia severa (> 14 mg/dL), estando en su mayoría relacionados con patología tumoral, renal y granulomatosa.

Conclusiones: La hipercalemia es más frecuente en mujeres y en el ámbito ambulatorio. En nuestro estudio, el HPT 1.º y la patología tumoral explican la mayor parte de casos de hipercalemia, pero en menor frecuencia que en otras series. La insuficiencia renal aguda y crónica, el uso de diuréticos tiazídicos, la suplementación oral de calcio o la combinación de varios de estos factores constituyen un porcentaje importante de las hipercalemias. El HPT 1.º es más frecuente en pacientes ambulatorios, y la hipercalemia tumoral en el medio hospitalario.

286. DETERIORO CAPACIDAD FUNCIONAL DESPUÉS DE UNA FRACTURA OSTEOPORÓTICA DE CADERA

J. Costa¹, A. Ribeiro¹, M. Bogas¹, L. Costa¹, C. Varino², R. Lucas³, A. Rodrigues² y D. Araújo¹

¹Departamento de Reumatología, Hospital Conde de Bertiandos – ULS Alto Minho, EPE, Ponte de Lima, Portugal. ²Departamento de Ortopedia, Hospital S Luzia Hospital – ULS Alto Minho, EPE, Viana do Castelo, Portugal. ³Departamento de Higiene e Epidemiologia, Faculdade de Medicina da Universidade do Porto, Porto, Portugal.

Introducción: La incidencia de fracturas de cadera (FC) está aumentando en las últimas décadas, convirtiéndose en una importante carga

personal y social. La disminución funcional de estos pacientes después de un FC se refleja en una pérdida de capacidad en el mantenimiento de su independencia. La capacidad para realizar las actividades de la vida cotidiana es un indicador del estado funcional de estos pacientes.

Objetivos: Evaluar al corto plazo el estado funcional de una cohorte de fractura osteoporótica de cadera.

Métodos: Se intentó contacto telefónico con 184 pacientes, que constituyen la cohorte de fractura de cadera CHAM, 12 meses después de su admisión. Estos pacientes eran todos mayores de 65 años y fueron admitidos en nuestro centro con una FC, sin ninguna sospecha o confirmación de fracturas patológicas, desde el 1 de enero al 31 de diciembre de 2007. Un cuestionario con preguntas acerca de la capacidad en las actividades de la vida cotidiana se ha hecho a todos los pacientes, o cuando el paciente no pudo responder, a sus parientes cercanos o cuidador. Hemos clasificado las posibilidades de respuesta para cada pregunta en 4 categorías: capaz de hacer sin dificultad (Cat1), capaces de hacer con cierta dificultad C (Cat2), capaces de hacer con mucha dificultad (Cat3), y no pueden hacer sin ayuda (Cat4).

Resultados: Se han logrado establecer contacto con el 89,1% (164) de los pacientes o sus familiares cercanos. La tasa de mortalidad a 1-año fue de 26,8% (48,3% hombres y 22,2% mujeres). Del total de pacientes/familiares entrevistados, el porcentaje de respuestas para las preguntas de la vida diaria fue del 86,2% en hombres y 99,2% en mujeres. En general, el resultado funcional fue muy pobre con un porcentaje de respuestas en la categoría 1 (capaz de hacer sin dificultad) inferior al 15% en la mayoría de las preguntas. En los hombres, de todas las tareas, excepto para comer y beber por sí solo (32%) y el lavado de cara y las manos (44%), el porcentaje de pacientes con respuesta en Cat4 (no puede hacer sin ayuda) fue superior al 60%. En las mujeres, este resultado global parecía mejor, con el mismo porcentaje ($> 60\%$) de los pacientes con respuesta en Cat4 sólo en cuanto a su capacidad para tomar baño (77,6%) y subir escaleras (64,18%).

Conclusión: Este estudio confirma el grande deterioro de la capacidad funcional de estos pacientes en lo que se refiere a sus actividades de la vida diaria, que es compatible con la mayoría de los datos disponibles a nivel internacional. La mayoría de los pacientes se incluyeron en la cuarta categoría – no pueden hacer sin ayuda. Este declive físico y el grado de dependencia instalados en tan poco tiempo son los principales factores de baja autoestima y el deterioro de la percepción de la calidad sanitaria de estos pacientes.

287. DENSIDAD DE MASA ÓSEA Y LA VITAMINA D EN UNA POBLACIÓN PORTUGUESA POST-MENOPÁUSICA

J. Costa¹, A. Ribeiro¹, M. Bogas¹, L. Costa¹, C. Varino², R. Lucas³, A. Rodrigues² y D. Araújo¹

¹Departamento de Reumatología, Hospital Conde de Bertiandos – ULS Alto Minho, EPE, Ponte de Lima, Portugal. ²Departamento de Ortopedia, Hospital S Luzia Hospital – ULS Alto Minho, EPE, Viana do Castelo, Portugal. ³Departamento de Higiene e Epidemiologia, Faculdade de Medicina da Universidade do Porto, Porto, Portugal.

Introducción: La vitamina D (VitD) es un conocido factor de riesgo para la osteoporosis, las fracturas osteoporóticas y las caídas. Otro factor de riesgo asociado a las fracturas de cadera es de baja densidad de masa ósea. Existe una alta prevalencia de la vitamina D (VitD) deficiencia en la población después de la menopausia y que esta deficiencia parece ser mayor en los pacientes con fracturas por fragilidad, es decir, las fracturas de cadera. Se creía que, en los países del sur de Europa, la prevalencia de la deficiencia de VitD fue menor debido a su exposición al sol, pero algunos autores han puesto en duda esta hipótesis. En Portugal, hay pocos datos sobre este tema.

Objetivos: Evaluar la densidad de masa ósea (DMO) y se correlacionan con las concentraciones séricas de la VitD en Inglés post-menopausica población.

Tabla Resumen 288

	Adalimumab	Etanercept	Daclizumab
Número artículos	6	9	7
Tipo de estudios	Series de casos retrospectivas	2 ensayos clínicos controlados aleatorizados. 1 ensayo clínico abierto 6 estudios retrospectivos 1 cohorte retrospectiva	1 ensayo clínico controlado y aleatorizado. 2 ensayos abiertos, 1 estudio de seguimiento 2 estudios retrospectivos 1 estudio prospectivo
Total de pacientes	51	132	86
Tipo de uveítis	33 artritis idiopática juvenil 8 Espondiloartropatías 4 Behçet 6 idiopática	86 Artritis idiopática juvenil 16 espondiloartropatías 8 artritis reumatoide 22 miscelánea	Ensayo clínico (17 Behçet) Resto miscelánea de múltiples patologías

Métodos: Se seleccionaron 219 pacientes de centros de atención primaria sin fracturas recientes por fragilidad. El cuestionario con datos sociodemográficos, co-morbilidad y sus tratamientos, hábitos, y las actividades de la vida diaria se obtuvieron. También una doble viga de la densitometría (DXA) de la no-dominante distal del antebrazo se realizó en todas las materias. Vitamina D (suero 25 (OH) D) se obtuvieron en los niveles de todos ellos y todas las muestras fueron analizadas en la misma instalación, utilizando el mismo método. Para efectos de análisis que hemos adoptado una línea de corte de < 30 nmol/L a niveles insuficientes de 25 (OH) D y t-score < -2,5 para definir la osteoporosis, los aceptados internacionalmente.

Resultados: La edad media de los sujetos fue de 79,8 ± 7,0 años, que van desde 65 a 100, con el 71,7% mujeres. Media (DE), índice de masa corporal (IMC) fue 25,8 (4,0) kg/m². Un t-score por debajo de -2,5 se encontró en el 53,73% de los hombres y el 44,05% de las mujeres. Un diagnóstico de la OP se informó en un 11,94% 35,12% hombres y mujeres, pero a partir de éstos, sólo el 3,0% de los hombres y el 29,2% de las mujeres fueron tratados con agentes anti-osteoporóticos. Dentro de los temas que informó de un diagnóstico previo de OP, un T-score por encima de -2,5 se encontró en 50,0% de los hombres y el 54,2 de las mujeres. Insuficiente (< 30 nmol/L), niveles de 25 (OH) D se encuentra en 42,5%, siendo que 81,8% tenían niveles inadecuados, que se define como un 25 (OH) D nivel 50 nmol/L. Sólo el 18,2% de los pacientes en los niveles adecuados se ha tropezado. DMO inferior se asoció con un menor estatus de vitamina D.

Conclusión: Esta población tiene la DMO de conformidad con la literatura internacional. También tiene un muy alto nivel de escasez de agua es VitD, independientemente de la utilización de los < 30 o < 50 nmol/L de criterios. Esto es contrario a la hipótesis formulada por algunos autores acerca de la menor prevalencia de niveles inadecuados de VitD en los países del sur de Europa. Este estudio también muestra una conexión subyacente entre la DMO baja y niveles más bajos de VitD en esta población de alto riesgo

288. ¿SON EFICACES ADALIMUMAB, ETANERCEPT Y DACLIZUMAB EN EL TRATAMIENTO DE LA UVEÍTIS NO INFECCIOSA? REVISIÓN SISTEMÁTICA

M.A. Abad Hernández¹, A.M. Ortiz², F.F. Hernández³, S. Muñoz Fernández⁴, J. Maese⁵, L. Carmona⁵ y E. Pato⁶

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

Objetivo: Revisar sistemáticamente la evidencia científica publicada hasta el momento sobre la eficacia de adalimumab, etanercept y daclizumab en el tratamiento de los pacientes con UANI.

Métodos: Se realizó una búsqueda general de todos los estudios (revisiones sistemáticas, ensayos clínicos, estudios observacionales y series de casos) 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. Tres revisores independientes seleccionaron las referencias y valoraron la calidad metodológica de las mismas.

Resultados: Se identificaron 629 artículos tras la búsqueda bibliográfica. Los artículos fueron evaluados por tres revisores independientes. El encargado de revisar adalimumab, etanercept, daclizumab, después de excluir por título, abstract o artículo directamente por no estar relacionados con el objetivo, incluyó 18 artículos, además de otro procedente de la búsqueda secundaria, por lo que el número total de estudios evaluados fue de 19 (varios de los artículos evaluaban más de un fármaco (n = 6)).

En la revisión se objetivaron distintas limitaciones en los estudios publicados respecto a: 1-Tipo de estudio: -La mayoría de los estudios eran retrospectivos. -Sólo se encontraron 5 ensayos: 3 ensayos clínicos aleatorizados y ciegos (2 con etanercept y 1 con daclizumab) y 2 ensayos abiertos con daclizumab. 2-Evaluación de pacientes: -Las medidas de desenlace evaluadas fueron heterogéneas y, en muchos casos, no definidas a priori. -La idoneidad de las variables utilizadas fue inadecuada o al menos dudosa. -La exposición de los resultados era muy variable entre los distintos estudios. Se observó mejoría o estabilización de la agudeza visual y mejoría de la inflamación intraocular en diverso grado. También se observó el efecto ahorrador de corticoides.

Conclusión: El tratamiento con adalimumab parece eficaz en pacientes con UANI con un grado de recomendación C y un nivel de evidencia 4. El tratamiento con etanercept es ineficaz en pacientes con UANI con un grado de recomendación A, nivel de evidencia 1. El tratamiento con daclizumab parece eficaz en pacientes con UANI (excluyendo Behçet) con un grado de recomendación C, nivel de evidencia 4, y es ineficaz en los pacientes con uveítis autoinmune no infecciosa asociada a Behçet con grado de recomendación A, nivel de evidencia 1.

289. ¿SON EFICACES EL METOTREXATO, MICOFEONATO MOFETIL Y EL TACRÓLIMUS EN EL TRATAMIENTO DE LA UVEÍTIS NO INFECCIOSA? UNA REVISIÓN SISTEMÁTICA

F. Francisco-Hernández¹, S. Muñoz Fernández², M.A. Abad Hernández³, A.M. Ortiz García⁴, J. Maese⁵, L. Carmona⁵ y E. Pato⁶

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

Introducción: Al igual que ocurre con otros inmunosupresores (IS), el metotrexato (MTX), micofenolato mofetil (MM) y tacrólimus (TCL)

Tabla Resumen 289

	MTX	MM	TCL
N.º de artículos	11	8	8
Tipo de estudios	8 series de casos retrospectivas 1 estudio prospectivo 2 ECA controlados con placebo	6 series de casos retrospectivas 2 estudios prospectivos	1 serie de casos retrospectiva 1 ECA controlado con ciclosporina 6 estudios prospectivos
Total pacientes	187	210	195
Tipo de uveítis	Behçet Iridociclitis crónica Uveítis anteriores, posteriores y panuveítis infantiles Miscelánea	Behçet Uveítis intermedia Uveítis anteriores, posteriores y panuveítis infantiles Miscelánea	Behçet Uveítis autoinmune
Tiempo de seguimiento	1-96 meses	3-72 meses	12 semanas a 60 meses

se han utilizado en el tratamiento de la uveítis autoinmune no infecciosa (UANI) pero no se dispone de estudios suficientes, de calidad y con un número adecuado de pacientes sobre su eficacia y seguridad en el tratamiento de las uveítis.

Objetivo: Revisar sistemáticamente la evidencia científica publicada hasta el momento sobre la eficacia del MTX, MM y TCL 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 IS en las bases de datos Medline y Embase mediante la estrategia PICO: – Población: pacientes con UANI (intermedia, posterior y panuveítis). – Intervención: tratamiento con IS (MTX, MM, TCL y otros). 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. – Comparador: placebo, corticoides u otro tipo de intervención. En ausencia de comparador se analizarían datos de estudios observacionales o retrospectivos. – 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: En la búsqueda bibliográfica inicial, se identificaron 1278 artículos relacionados con el tratamiento de IS en la UANI. Se excluyeron 11 duplicados. Se eliminaron aquellos artículos no relacionados con el tema después de la lectura, primero por título, posteriormente por resumen y, por último, del artículo. En general, los estudios son de baja calidad y con medidas de desenlace heterogéneas y, en muchos casos, no definidas a priori. El tipo de estudio, los pacientes y el tipo de uveítis se resumen en la tabla.

En los estudios con MTX, MM y TCL se ha observado una mejoría o estabilización de la agudeza visual y de la inflamación intraocular en diverso grado. En un estudio, MTX logró reducir el número de brotes de uveítis anterior aguda a lo largo de un año. En el ECA comparando TCL con ciclosporina no se demostraron diferencias significativas entre ambos fármacos. Se consiguió reducir la dosis de corticoides con MTX y TCL. Los acontecimientos adversos (AA) más frecuentes con MTX fueron náuseas, vómitos y elevación de transaminasas. Con MM aparecieron cefaleas, mialgias, náuseas, dolor gástrico y diarrea.

Conclusión: El tratamiento con MTX es eficaz en los pacientes con uveítis secundaria a enfermedad de Behçet, así como en la reducción de brotes de uveítis anterior aguda con un grado de recomendación B y un nivel de evidencia 2b. El MTX y TCL son eficaces en el tratamiento de los pacientes con UANI de distintas etiologías, con un grado de recomendación C y un nivel de evidencia 4. En el caso del MM se llega a esta misma conclusión con grado de recomendación B y un nivel de evidencia 2b.

290. INFILIXIMAB Y ADALIMUMAB SON EFICACES PARA CONTROLAR LA ACTIVIDAD INFLAMATORIA OCULAR Y PARA REDUCIR EL NUMERO DE RECIDIVAS EN LAS UVEÍTIS DE ORIGEN AUTOINMUNES REFRACTARIAS

J.L. De la Iglesia Salgado¹, J.J. Pérez Venegas¹, M. Moriñ², E. López Arroquia², A.H. Rodríguez², R. Menor Almagro¹, C. Carrasco¹, M.M. Ruiz Tudela¹, M. Páez Camino¹, Y. Grandal¹ y J.J. Salaberri¹

¹Sección de Reumatología, ²Servicio de Oftalmología, Hospital de Jerez, Jerez de la Frontera, Cádiz.

Objetivo: Evaluar la eficacia de los antagonistas de TNF α (Infliximab y Adalimumab) en pacientes con uveítis de origen autoinmune refractarias a tratamiento inmunosupresor.

Métodos: Analizamos de forma retrospectiva la eficacia de los anti-TNF en pacientes diagnosticados de uveítis refractarias a tratamiento con inmunosupresores. La eficacia del tratamiento se evaluó mediante la agudeza visual (en escala decimal de 0 a 1 utilizando optotipo de la E de Snellen), inflamación de la cámara anterior (0 a 4+, según sistema de clasificación del Standardization of Uveitis Nomenclature Working Group), vitritis (0 a 4+), la existencia (SI-NO) de edema macular, vasculitis, coriorretinitis y papilitis, por cada ojo afectado (16 ojos), a los 0, 3 y 6 meses de tratamiento. Igualmente se valoró el número de recaídas pre y postratamiento con un anti-TNF, por paciente (8 pacientes). Uno de los pacientes diagnosticado de S. Birdshot ha recibido dos tratamientos anti-TNF durante la evolución de su enfermedad y se han incluido los datos al inicio de cada uno de los tratamientos como si se tratase de dos pacientes distintos.

Resultados: Entre diciembre 2005 y diciembre 2008, se han incluido 8 pacientes en el estudio. Todos los pacientes fueron seguidos durante los primeros 6 meses de tratamiento. Cinco pacientes fueron hombres (62,5%) y 3 (37,5%) mujeres. La media de edad fue de 36 años (rango 6-52 años). Los diagnósticos fueron de Espondiloartropatía Indiferenciada (2/8), de E. de Behçet (2/8), S. Birdshot (1/8), A. psoriasis (1/8), S. de Reiter (1/8) y AIJ (1/8). Todos los pacientes fueron clasificados anatómicamente siguiendo las recomendaciones del Grupo de Estudio Internacional de Uveitis: 6 pacientes tenían afectación ocular bilateral (75%) y 2 unilateral (25%); 5 uveítis anterior aguda recidivante (62,5%), 3 uveítis posteriores (25%), y 1 panuveítis (12,5%). Todos los pacientes recibieron tratamiento inmunosupresor previo que incluyó SSZ (4/8), MTX (5/8), CyA (4/8), AZA (1/8) y en un caso se realizó tratamiento con Infliximab. El tratamiento con anti-TNF elegido fue Infliximab en 6 casos (75%) y Adalimumab en 3 casos (37,5%); un paciente recibió los dos anti-TNF. La agudeza visual media (16 ojos) previa al tratamiento fue de $0,58 \pm 0,29$ (rango 0,05-1); a los 3 meses era normal en 5 de los 8 pacientes (9 ojos); y a los 6 meses era de $0,85 \pm 0,28$ (rango 0,05-1). La inflamación media de la cámara anterior al inicio (10 ojos) fue de $2,78 \pm 0,66$ (rango 2+ a 4+); a los 3 meses desaparecieron los datos de inflamación (0+) y se mantuvieron a los 6 meses. Con la vitritis ocurrió lo mismo con una actividad inicial media (8 ojos) de $2,37 \pm 1,06$, siendo de 0+ a los 3 y 6 meses. Hubo edema macular inicialmente en 6 ojos; a los 3 y 6 meses sólo en uno de los pacientes (S. de Birdshot que inició tratamiento con Infliximab) persistía el edema macular bilateral. Recibió infiltraciones de esteroides intravítreas y lucentis (Ranibizumab) intravítreo y con el cambio de anti-TNF, se controló el edema macular. Vasculitis presentaron 2 ojos, que no aparecía ni a los 3 ni los 6 meses. Coriorretinitis hubo en 4 ojos, desapareciendo a los 6 meses de tratamiento. Papilitis hubo inicialmente en 2 ojos que se controló a los 3 meses con el tratamiento. El número de recaídas medio por paciente (8 pacientes) previas al tratamiento fue de 8,87 (rango 1-24). Tras el tratamiento anti-TNF el número de recaídas fue de 0,37 (rango 0-1).

Conclusiones: El tratamiento con antagonistas del TNF α (infiximab y adalimumab), ha demostrado ser eficaz para controlar la actividad inflamatoria ocular y en disminuir el número de recaídas en las uveítis de origen autoinmune refractarias a tratamiento inmunosupresor.

291. ¿SON EFICACES LA AZATIOPRINA, LA CICLOFOSFAMIDA Y EL CLORAMBUCIL EN EL TRATAMIENTO DE LA UVEÍTIS AUTOINMUNE NO INFECCIOSA? REVISIÓN SISTEMÁTICA

E. Pato¹, S. Muñoz Fernández², M.A. Abad Hernández³, A.M. Ortiz García⁴, J. Maese⁵, L. Carmona⁵ y F. Francisco Hernández⁶.

¹Servicio de Reumatología, Hospital Clínico San Carlos, Madrid.

²Sección de Reumatología, Hospital Infanta Sofía, Madrid. ³Sección de Reumatología, Hospital Virgen del Puerto, Plasencia, Cáceres. ⁴Servicio de Reumatología, Hospital Universitario de la Princesa, Madrid.

⁵Fundación Española de Reumatología, Madrid. ⁶Sección de Reumatología, Hospital Universitario de Gran Canaria Dr. Negrín, Las Palmas de Gran Canaria.

Introducción: La uveítis es la inflamación del tracto uveal. La mayoría de las uveítis tienen un mecanismo autoinmune y buena respuesta a tratamiento con corticoesteroides e inmunosupresores (IS). A pesar de estos tratamientos, las uveítis pueden tener un mal pronóstico visual, incluso provocar ceguera. Al igual que ocurre con otros IS, la azatioprina (AZA), la ciclofosfamida (CF) y el clorambucil (CB), se utilizan en el tratamiento de este tipo de uveítis, sin tener la indicación para esta patología.

Objetivo: Revisar sistemáticamente la evidencia científica publicada hasta el momento actual sobre la eficacia del tratamiento con AZA, CF y CB en la uveítis autoinmune no infecciosa (UANI)

Métodos: Se realizó una búsqueda general de todos los estudios publicados hasta octubre de 2007 sobre la eficacia de los IS 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 (ECA), ante la ausencia de literatura de calidad, se decidió incluir estudios abiertos, retrospectivos y series de casos; b) Tipo de participantes: pacientes con UANI (intermedia, posterior y panuveítis); c) Tipo de intervención: tratamiento con IS (ciclosporina A, tracolimus, sirolimus, metotrexate, azatioprina, micofenolato mofetilo, ciclofosfamida y clorambucil) 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 seleccionaron las referencias y valoraron la calidad metodológica de las mismas.

Resultados: Se identificaron un total de 1.267 citas sobre el tratamiento con fármacos IS en la UANI, que se redujeron a 128 tras una primera lectura por título y abstract. De los 128, 39 correspondían a UANI tratadas con AZA, CF o CB. 13 artículos quedaron excluidos por tratarse de revisiones, usar terapia combinada, no responder a la pregunta o no ser encontrados. Al final se revisan 26, varios de los artículos evaluaban más de un fármaco (n = 7)

En los estudios con AZA, CF y CB se ha observado una mejoría de la inflamación intraocular. También se ha observado mejoría o estabi-

lización de la agudeza visual excepto en un ECA en el que se compara CF con ciclosporina A. Los acontecimientos adversos (AA) más frecuentes con AZA y CF, fueron náuseas, vómitos, leucopenia y elevación de transaminasas. Con CB el AA más frecuente fue la aparición de algún tipo de citopenia. La realización de la revisión puso en evidencia algunas limitaciones de la literatura publicada sobre el tema, en cuanto al tipo de estudios (la mayoría fueron series retrospectivas, sólo había 2 ensayos clínicos), 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.

Conclusión: El tratamiento con AZA es eficaz en el tratamiento de los pacientes con uveítis relacionada con Behçet, con un grado de recomendación A y un nivel de evidencia 1A. Asimismo, es eficaz en el tratamiento de pacientes con UANI, con un grado de recomendación C y un nivel de evidencia 4. El tratamiento con CF es eficaz en el tratamiento de los pacientes con UANI, con un grado de recomendación C, nivel de evidencia 4. El tratamiento con CB es eficaz en el tratamiento de los pacientes con UANI, con un grado de recomendación C y un nivel de evidencia 4.

292. EVOLUCIÓN DE PACIENTES AFECTADOS DE UVEÍTIS POSTERIOR NO INFECCIOSA REFRACTARIA TRATADOS CON INFLIXIMAB TRAS SU DISCONTINUACIÓN POR REMISIÓN

M.V. Hernández¹, A. Adán², V. Ruíz-Esquide¹, J.A. Gómez-Puerta¹, J.J. Molina², M.J. Gonçalves¹, J. Martín¹, J.D. Cañete¹ y R. Sanmartí¹

¹Servicio de Reumatología, ²Servicio de Oftalmología, Hospital Clínic, Universidad de Barcelona.

Introducción: Aunque el tratamiento con infliximab ha demostrado su eficacia en algunos casos de uveítis posterior, su duración, una vez obtenida la remisión, así como el momento en que este tratamiento puede ser discontinuado no está bien establecido.

Objetivo: Determinar la eficacia y evolución del tratamiento con infliximab en pacientes con uveítis posterior refractaria tras la discontinuación de las infusiones por remisión.

Material y métodos: Siete pacientes con uveítis posterior no infecciosa, refractaria a tratamiento inmunosupresor (IMS) y/o con glucocorticoides (GC) orales, recibieron tratamiento con infliximab (a dosis de 5 mg/kg/ev a las 0, 2, 6 y posteriormente cada 8 semanas) durante un mínimo de 12 meses. Estos 7 pacientes pertenecían a un grupo de 17 pacientes que recibieron tratamiento con infliximab (INF) por diferentes enfermedades inflamatorias intraoculares que cursaban con uveítis posterior refractaria. Los 7 pacientes respondieron a INF, permitiendo la retirada del tratamiento con IMS y GC. Tras alcanzar la remisión completa, por un período mínimo de 6 meses, se discontinuó INF y se evaluó su evolución de forma mensual analizándose: medición de la agudeza visual (optotipo de Snellen), grado de inflamación ocular (presencia de células en cámara anterior, vitritis, vasculitis, infiltrados coriorretinianos y/o edema macular) y la evolución del edema macular quístico mediante tomografía de coherencia óptica (OCT).

Resultados: Se incluyeron 7 pacientes (3 varones y 4 mujeres); edad media 31 ± 5,4 (rango 25-38 años), con una media de seguimiento de 8,7 ± 5,2 meses (rango 4-18 meses) tras la discontinuación de INF. Cuatro pacientes estaban diagnosticados de enfermedad de Behçet, 2 fibrosis subretiniana difusa, 1 uveítis posterior idiopática. La media del tratamiento con infliximab fue de 13 infusiones (rango 9-18). Cuatro pacientes (57,2%) mantuvieron la remisión completa sin reactivaciones durante el seguimiento, estando en la actualidad sin tratamiento. La agudeza visual permaneció estable en 10 ojos y empeoró en 3. OCT mostró empeoramiento del edema macular en los 3 pacientes que presentaron reactivación.

Conclusiones: Infliximab resulta un tratamiento eficaz a largo plazo en la uveítis posterior refractaria. Su administración durante 1 año

Tabla Resumen 291

	Azatioprina	Ciclofosfamida	Clorambucil
N.º de artículos	11	4	11
Tipo de estudios	8 series de casos retrospectivas 1 estudio prospectivo 2 ensayos clínicos controlados con placebo	3 serie de casos retrospectivas 1 ensayo clínico no aleatorizado	7 series de casos retrospectivas 1 estudio prospectivo controlado 3 estudios prospectivos no controlados
Total pacientes	187	65	191
Tipo de uveítis	Behçet Iridociclitis crónica Uveítis anteriores, posteriores y panuveítis infantiles Miscelánea	Behçet Coroiditis serpigínosa V.K. Harada Penfigoide ocular Escleritis	Behçet Oftalmía simpática Miscelánea

muestra una remisión prolongada que permite la discontinuación del tratamiento en un porcentaje significativo de pacientes.

293. TIPIFICACIÓN DE ENFERMEDADES REUMÁTICAS EN UNA UNIDAD FUNCIONAL DE UVEÍTIS

B. Rodríguez-Lozano¹, M.J. Losada², V. Lozano², S. Bustabad¹, V. Hernández¹, E. Delgado¹ y M.A. Serrano²

¹Servicio de Reumatología, ²Servicio de Oftalmología. Hospital Universitario de Canarias. La Laguna, Tenerife.

Objetivos: Describir las características de las enfermedades de origen reumatológico y la rentabilidad diagnóstica de la presencia del reumatólogo en la Unidad de Uveítis en la valoración del paciente con patología inflamatoria ocular.

Pacientes y métodos: Estudio descriptivo de pacientes con uveítis valorados conjuntamente por Serv. Oftalmología, Reumatología y Pediatría del Hospital Universitario de Canarias en el período 2005-08 tras aplicación de protocolo diagnóstico y seguimiento en Unidad de Uveítis. La clasificación de las uveítis se realizó usando el sistema del Grupo de Estudio Internacional de Uveítis (IUSG).

Resultados: Se evaluaron 258 pacientes, 110/148 (V/M), edad media 41,4 años (rango 7-83, DE 15,4) para valoración de posible enfermedad sistémica subyacente, tras exclusión de patología infecciosa. De éstos, 26 (10%) iniciaron uveítis en edad infantil (18V/8M). Los patrones de afectación ocular fueron: Uveítis anterior (UA) 137 (53%); uveítis intermedia (UI) 35 (14%); uveítis posterior 17 (7%); panuveítis 17 (7%); episcleritis/escleritis 22 (9%); ojo seco 4(2%); otros 20 (8%). La tipificación etiológica general se muestra en la tabla.

75 pacientes (68,5%) con uveítis asociada a enf. sistémica fueron diagnosticados de novo, frente al 31,5% con diagnóstico previo, que no realizaban seguimiento reglado. El 50% de los pacientes con EA fueron nuevos diagnósticos, así como las espondiloartropatías, conectivopatías y sarcoidosis. Tenían diagnóstico previo las AIJ ANA+ y Behçet. Cuando se relaciona diagnóstico reumatológico con patrón ocular observamos que el 47% de UAA son idiopáticas; 25%, secundarias a EA (son el 78% de las UAA recurrentes). Las espondiloartropatías en general son el 32% del total de UAA, que se amplía a un 40% cuando se añaden enfermedades como enf. Crohn, colitis ulcerosa, AIJ B27+, osteítis condensante. Todas las uveítis anteriores crónicas bilaterales (UACB) correspondían a AIJ ANA+. UI: idiopáticas (70%), sarcoidosis (9%), Behçet (4%), conectivopatía indiferenciada (10%), otras (5%). Pars planitis: idiopáticas (75%), probable sarcoidosis (25%). Panuveítis bilateral: idiopáticas (72%), Behçet (15%), síndromes oftalmológicos 1.º (enf. Harada). Los patrones oculares en niños son: UA (60%), UI (33%) y panuveítis (7%). En el 43% de los niños el cuadro ocular es idiopático. Los diagnósticos establecidos han sido

AIJ y probable sarcoidosis. El cuadro ocular fue la 1.ª manifestación de la enfermedad en el 31% de los pacientes.

Conclusiones: 1. En la tipificación etiológica global de la patología inflamatoria ocular existe enfermedad sistémica subyacente en el 41% de los pacientes; el 16% corresponden a espondiloartropatía y el 6,4%, a sarcoidosis. 2. El diagnóstico de espondiloartropatía ha sido establecido en el 33% de todas las uveítis secundarias y corresponde al 40% de las UAA. 3. El diagnóstico de la enfermedad reumática es de novo en el 68% de los pacientes con uveítis. Ha permitido también recuperar a un 31% de pacientes que tenían diagnóstico previo, aunque no realizaban controles. 4. El 50% de los pacientes con EA fueron diagnosticados de novo, así como el resto de espondiloartropatías, conectivopatías establecidas e indiferenciadas y sarcoidosis. Tenían diagnóstico previo los pacientes con AIJ y Behçet.

294. EXPERIENCIA CON FÁRMACOS ANTI-TNF α EN UVEÍTIS. REVISIÓN DE 18 PACIENTES

C. Martínez-Dubois, M. Agudo¹, R. Blanco¹, J. Cañal², J. Ventosa², M.E. Peiró¹, V.M. Martínez-Taboada¹, J.L. Peña¹, J.I. Villa³ y V. Rodríguez-Valverde¹

¹Servicio de Reumatología, ²Servicio de Oftalmología, Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. Santander, Cantabria. ³Servicio de Reumatología. Hospital Sierrallana. Torrelavega-Cantabria.

Objetivo: Evaluar la eficacia del tratamiento anti-TNF α en pacientes con uveítis no infecciosas refractarias a otros tratamientos inmunosupresores, así como tratamiento de inicio en uveítis graves.

Métodos: Se evaluaron los pacientes con uveítis tratados con anti-TNF α procedentes de la Unidad multidisciplinar de Uveítis de nuestro hospital. Se realizó un análisis de los datos demográficos de los pacientes, patrón de presentación de la uveítis, etiología, refractariedad a otros tratamientos inmunosupresores, eficacia clínica y seguridad de la terapia biológica.

Resultados: Se incluyeron 18 pacientes (11 mujeres/7 hombres) con uveítis, con una edad media de 42 \pm 14,2 años (rango 14-70). El patrón más frecuente fue la uveítis posterior (9 pacientes, 50,0%), seguido de panuveítis (5 pacientes, 27,8%), y uveítis anterior refractaria (4 pacientes, 22,2%), siendo la mitad bilaterales. La mayoría fueron síndromes oftalmológicos idiopáticos (11/18) y el resto secundarias a sarcoidosis (4/18), enfermedad de Behçet (2/18) y espondiloartropatía asociada a enfermedad inflamatoria intestinal (1/18). Además del tratamiento esteroideo y en ocasiones tóxico, 16 pacientes fueron tratados inicialmente con al menos un inmunosupresor, principalmente ciclosporina, azatioprina y/o metotrexato, excepto 2 enfermos, que fueron tratados con anti-TNF α desde el inicio de la clínica, debido a la gravedad de las lesiones. El tiempo medio transcurrido desde el inicio de la clínica ocular hasta la introducción del tratamiento anti-TNF α fue de 39,7 \pm 44,1 meses (rango 0,5-118). El tratamiento anti-TNF α inicial fue con infliximab (5 mg/kg ev según la pauta clásica) en 17 pacientes y con adalimumab (40 mg/2 sem sc) en 1 paciente. Los intervalos se acortaron si la evolución lo requería. Un paciente del grupo de infliximab se cambió por adalimumab debido a una reacción de hipersensibilidad. Actualmente todos los pacientes continúan en tratamiento con anti-TNF α , siendo la duración media del mismo 12,8 \pm 10,1 meses (rango 1-32). Se observó mejoría en la agudeza visual y/o en los signos inflamatorios oculares en todos los enfermos. Se interrumpió el tratamiento con infliximab de forma transitoria en un paciente, tras el desarrollo de una neumonía. No hubo otros efectos adversos graves.

Conclusión: El tratamiento con anti-TNF α demostró ser eficaz en la uveítis refractaria a corticoides y/u otros inmunosupresores. Así mismo, se demostró su eficacia como tratamiento de inicio en uveítis graves.

Tabla Resumen 293

Diagnóstico	Frecuencia
Idiopática	129 (54%)
Sd. oftalmológicos 1.º	5 (2,1%)
Espondilitis anquilosante (EA)	28 (11,7%)
Espondiloartropatía indiferenciada	7 (3%)
Espondiloartropatía psoriásica	6 (2,5%)
Conectivopatía indiferenciada	8 (3,3%)
Sd. Sjögren 1.º	4 (1,7%)
Sarcoidosis	6 (2,5%)
Probable sarcoidosis	8 (3,3%)
AIJ ANA+	6 (2,5%)
AIJ oligoartritis B27+	2 (0,8%)
Enf. Behçet	5 (2,1%)
Colitis ulcerosa	5 (2,1%)
Escleriosis múltiple	3 (1,3%)
Osteítis condensante iliáca	2 (0,8%)

Otros: LES, EMTC, hiperplasia nodular focal hepática, enf. Crohn, sd. antifosfolípido 1.ª.

295. UNIDAD DE LUPUS Y EMBARAZO

O. Fernandez, N. Rivera, E. Ucar, J.M. Gorordo, M.L. García, E. Galíndez, J.F. García, I. Torre, C. Pérez y J.M. Aranburu

Servicio de Reumatología. Hospital Basurto. Bilbao.

Introducción: El Lupus Eritematoso Sistémico (LES) y Síndrome Antifosfolípido (SAF) suponen un riesgo de aumento de la frecuencia de abortos y muertes fetales, así como complicaciones durante el embarazo como refiere la literatura. Se revisa la incidencia de estos eventos en nuestra serie de embarazos en las pacientes con LES y SAF seguidas en la Unidad de LES y embarazo.

Material y métodos: Presentamos una serie de 74 mujeres con LES y 9 con SAF de la Unidad de Lupus y embarazo, en edades comprendidas entre 23 y 44 años (media 32,6 años y moda 36). Las pacientes son revisadas según un protocolo de visitas, la primera al conocer el embarazo y posteriormente cada 4 semanas hasta la 28, cada 2 semanas entre las 28 y 32 y semanalmente a continuación, siguiendo el protocolo de exploraciones complementarias.

Resultados: En el grupo de LES hubo 129 embarazos (90,7% nacidos vivos, 9,3% abortos). En la recogida de datos de embarazos previos a ser valoradas en la Unidad, se notificaron 94 embarazos entre las 74 mujeres, con 44,7% de abortos (42 casos). En el grupo de SAF Primario 8 embarazos llegaron a término (88,9% nacidos vivos, 11,1% abortos), observándose fuera del control de la Unidad 6 embarazos con el 100% de abortos. Entre las pacientes con LES el 33,8% expresaba anticuerpos antiRo y entre las pacientes con diagnóstico de SAF 11,1%. Durante la gestación, 47 embarazos con LES requirieron antiagregación y 16 además anticoagulación. De los 9 embarazos de SAF Primario, 4 recibieron heparina y AAS y otros 4 sólo AAS. Entre los 138 embarazos, se observaron las siguientes complicaciones: 9 casos de crecimiento fetal retardado intrauterino (CIR) (6,5%), 5 amenazas de aborto (3,6%), 8 casos de infección leve, 2 de eritema nodoso y un caso de aftas bucales. Una gestante presentó un cuadro de accidente cerebro vascular y se dieron 2 casos de preeclampsia. El primero se presentó a las 37 semanas en una mujer de 36 años y anticuerpos antiRo, no requirió corticoterapia siendo el parto vaginal y sin complicaciones. La otra, una mujer de 28 años, presentó el cuadro en la semana 36 y tras recibir corticoterapia por CIR se practicó cesárea. Seis de las gestaciones requirieron ingreso hospitalario con estancia media de 4,8 días. El 76,4% de los partos fueron vaginales. Entre los nacidos vivos se diagnosticó un caso de bloqueo cardíaco fetal con madre con anti-Ro positivo y otro de ductus arterioso con síndrome de coartación de la aorta, que recibió prednisona y cuya madre presentaba también anti-Ro.

Conclusiones: La tasa de abortos en mujeres con lupus o síndrome antifosfolípido es significativamente mayor que el de la población general, sobre todo en el segundo grupo, si no reciben tratamiento especializado. El riesgo de presentar complicaciones por parte del feto y de la madre durante la gestación es elevado. El riesgo de complicaciones cardíacas fetales es mayor en pacientes que expresan anticuerpos anti-Ro y anti-La. En nuestra serie se produjo un caso de bloqueo cardíaco (0,7%) frente al 2% que se describe en la literatura

y un caso de ductus arterioso. El control, tratamiento y la elección del momento óptimo para el embarazo, disminuye el riesgo de aborto de forma significativa. En nuestra serie hay un 90,7% de nacidos vivos en la Unidad versus 55,3% sin ser seguidos en la misma. Consideramos que toda mujer diagnosticada debería ser derivada a una Unidad Multidisciplinar en la que participen un Obstetra y un Reumatólogo.

296. INCIDENCIA DE CÁNCER EN UNA COHORTE ESPAÑOLA DE PACIENTES CON LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO

A. Hidalgo-Conde, A. Fernández-Nebro, M. Álvarez-Pérez¹, R. García-Portales, L. Pérez-Villa¹, M. de Haro, M. Abarca-Costalago, A. Valera y P. González-Santos

Departamento de Medicina, Sección de Reumatología y ¹Departamento de Anatomía Patológica, Universidad de Málaga. Hospital Clínico Universitario Virgen de la Victoria. Málaga.

Objetivo: Conocer la incidencia y prevalencia de cáncer en una cohorte de lupus eritematoso sistémico (LES) e identificar los factores de riesgo asociados.

Pacientes y métodos: Estudio de cohorte dinámica ambispectiva de LES (de noviembre/1989 a diciembre/2006) en un centro de tercer nivel. Control externo: Registro de Tumores del mismo hospital. Se recogieron entre otras variables los tumores malignos y benignos además de las características clínicas, biológicas y terapéuticas del lupus. Las tasas de incidencias estandarizadas (SIR) se calcularon por método indirecto. Los factores asociados con la incidencia de cáncer en el lupus se analizaron mediante regresión logística múltiple.

Resultados: Se incluyeron 175 pacientes con LES según la ACR (90% mujeres) seguidos durante 1.370,5 pacientes-año. La edad media en su última revisión fue de 39 ± 13 años (rango, 15-75), la edad de inicio de la enfermedad fue 31 ± 12 años (rango, 10-67) y la de diagnóstico 34 ± 12 años (rango, 11-65). La mayoría de los pacientes tenían menos de 40 años y el 75% estaban en seguimiento en el momento del análisis. Las manifestaciones clínicas más frecuentes fueron artritis y aftas orales. Los tratamientos más utilizados fueron los AINE, la cloroquina y esteroides. Los hombres recibieron con mayor frecuencia pulsoterapia de esteroides (35% vs 13%; p = 0,007) y ciclofosfamida en bolos (41% vs 14%; p = 0,012). Catorce pacientes (8%) fallecieron, todas mujeres, siendo la causa más frecuente los eventos cardiovasculares. Ninguna falleció por tumor maligno. Observamos 35 tumores en 38 pacientes, 10 antes del LES y 25 después. Entre estos últimos, 20 fueron benignos y 5 malignos y todos ocurrieron en mujeres. La tasa de tumores benignos tras el diagnóstico de lupus fue de 14,6/1.000 pacientes-año (IC 95%: 8,9-22,5), siendo el más frecuente el mioma uterino. En la tabla 1 se pueden ver las tasas de incidencia de cáncer. La tasa de incidencia de tumores malignos fue de 3,6/1.000 pacientes-año (IC 95%: 1,5-8,8), siendo el más frecuente el de mama. En el registro de tumores de nuestro hospital se observaron 2.654 cánceres en 2.527.047 pacientes-año, lo que supuso una tasa de incidencia cruda de casos esperados de 1,05/1.000

Tabla Resumen 296

Tasa de incidencia encontrada en nuestra cohorte

		Personas-año	Observadas	Esperados	SIR	IC 95%	Significación
Global	Cruda	1370,49	5	1,439289	3,5	1,5-7,9	0,0196
Global	Estandarizada				3,6	1,5-8,6	0,0772
Vejiga	Cruda	1370,49	1	0,535313394	1,9	0,3-12,9	0,5159
Vejiga	Estandarizada				2,1	0,3-14,9	0,8073
Mama	Cruda	1370,49	2	1,3449	1,5	0,4-5,9	0,5427
Mama	Estandarizada				1,4	0,3-5,6	0,9119
Cérvix	Cruda	1370,49	1	0,2705	3,7	0,6-23,0	0,2684
Cérvix	Estandarizada				3,3	0,5-23,8	0,3623
Endometrio	Cruda	1370,49	1	0,2019	4,9	0,8-29,1	0,2015
Endometrio	Estandarizada				5,3	0,7-38,1	0,0100

personas-año (IC 95%: 1,01 a 1,09) y una SIR cruda fue de 3,5 (IC 95%: 1,5-7,9) y combinada (test de Mantel-Haenszel, p 0,0772) de 3,6 (IC 95%: 1,5-8,6). En las mujeres más jóvenes (< 40 años), la SIR fue de 10,4 (IC 95%: 3,4-31,9). Los factores de riesgo de cáncer identificados en el análisis multivariante fueron: VSG media [HR por cada 10 mm/h 1,4 (IC 95%: 1,1-1,7); p 0,002] y trombosis [HR 6,9 (IC 95%: 1,49-41,2); p 0,035], particularmente del territorio arterial [HR 8,6 (IC 95%: 1,4-51,7); p 0,018].

Conclusiones: 1. La incidencia de cáncer en nuestra cohorte de LES es casi 4 veces superior a la observada en una población equivalente sin lupus. 2. El cáncer más frecuente tras el diagnóstico de lupus es el cáncer de mama. 3. Los factores de riesgo que se asocian con cáncer son la VSG media y la presencia de trombosis.

297. ANTICUERPOS ANTIVIMENTINA CITRULINADA MUTADA (ANTI-VCM), ARTRITIS Y SUPERVIVENCIA EN PACIENTES CON LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO (LES)

I. Díez-Merchán, F.J. López-Longo, E. Becerra, E. Calvo, M. Carpena, D. Gerona, C. Porras, C. Marín, F. Aramburu, C.M. González, M. Montoro, I. Monteagudo, S. Sánchez-Ramón¹, M. Rodríguez-Mahou¹ y L. Carreño

Servicios de Reumatología e ¹Inmunología, Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid.

Introducción: Los estudios de regresión múltiple sugieren que los anticuerpos anti-VCM se relacionan con poliartritis persistente, una menor frecuencia de insuficiencia renal y, paradójicamente, una mayor mortalidad en el LES [EULAR 2008, abstract FRI0212. Ann Rheum Dis 2008;67(suppl II):353].

Objetivos: Confirmar la relación entre anticuerpos anti-VCM, artritis y supervivencia en los pacientes con LES. Diseño: Estudio de cohortes. Métodos: Hemos estudiado la presencia de anticuerpos anti-VCM en los primeros sueros disponibles de 294 pacientes diagnosticados de LES (ACR 1997) entre 1987 y 2006. Los anticuerpos anti-VCM se han detectado mediante técnicas de ELISA. La influencia de los anticuerpos anti-VCM se ha analizado mediante modelos de regresión logística donde la proporción de pacientes positivos para el anticuerpo es la variable dependiente (backward stepwise regression). Para analizar los factores que influyen en la mortalidad desde el inicio de la enfermedad o del seguimiento, hemos ajustado un modelo de riesgos proporcionales (Cox) mediante una aproximación por etapas en la inclusión de las variables.

Resultados: Al inicio del estudio, se detectan anticuerpos anti-VCM en 139 pacientes (47%). La regresión logística muestra una asociación independiente entre los anticuerpos anti-VCM y el desarrollo de manifestaciones articulares (OR: 5,74; IC 95%: 1,81-18,17), trombosis (OR: 2,13; IC 95%: 1,09-4,51) y manifestaciones hepáticas (OR: 2,79; IC 95%: 1,41-5,52), o la ausencia de insuficiencia renal crónica (OR: 0,228; IC 95%: 0,084-0,619). La mortalidad no se relaciona con los anticuerpos anti-VCM (Wilcoxon p: 0,0073). El aumento de edad (RR: 1,062; IC 95%: 1,02-1,1) y la insuficiencia cardíaca (RR: 5,72; IC 95%: 1,82-17,96) aumentan el riesgo de muerte (Cox simple) pero sólo la insuficiencia cardíaca es un factor independiente de mortalidad en el LES (RR: 7,15; IC 95%: 2,4-20,6).

Conclusiones: Los anticuerpos anti-VCM se relacionan con artritis persistente en el LES pero no con la supervivencia de los pacientes. El único evento relacionado directamente con la mortalidad es la insuficiencia cardíaca.

298. ARTROPATÍA EROSIVA O DEFORMANTE EN EL LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO (LES): ¿ARTRITIS DE JACCOUD, SÍNDROMES DE SOLAPAMIENTO O ENFERMEDAD MIXTA DEL TEJIDO CONJUNTIVO (EMTC)?

E. Becerra, F.J. López-Longo, E. Calvo, M. Carpena, I. Díez-Merchán, D. Gerona, C. Porras, C. Marín, F. Aramburu, C.M. González, M. Montoro, I. Monteagudo y L. Carreño

Servicio de Reumatología, Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid.

Introducción: La descripción de artritis erosivas o deformantes descritas en los pacientes con LES puede deberse a la inclusión de pacientes con EMTC o síndromes de solapamiento en las series de LES. **Objetivo:** Estudiar las características de la artritis en pacientes con LES y su relación con síndromes de solapamiento o EMTC. Diseño: estudio de casos y controles.

Métodos: Hemos revisado las características de la artritis en 430 pacientes diagnosticados de LES (ACR 1997) entre 1987 y 2006. Noventa y tres de estos 430 pacientes con LES cumplen criterios de EMTC, polimiositis, artritis reumatoide (con radiología compatible, nódulos o erosiones) o esclerodermia y se han comparado con los pacientes que sólo cumplen criterios de LES. En este último grupo, se han comparado pacientes con artritis vs pacientes sin artritis.

Resultados: Trescientos veinte de los 430 pacientes (74%) desarrollaron artritis, en 116 la artritis es persistente o crónica (> 6 semanas) (27%), 26 pacientes tenían nódulos reumatoides (6%), 23 subluxaciones (5,3%) y 17 erosiones articulares (4%). Los 93 con LES que cumplen criterios de EMTC o síndromes de solapamiento presentan un aumento significativo (p < 0,005) de poliartritis crónica (OR: 6,29), nódulos (OR: 8,15) y erosiones (OR: 69,81). De los 337 pacientes que cumplen exclusivamente los criterios de LES, 212 tenían artritis (63%), en 66 casos persistente (31%). Los patrones más frecuentes han sido la oligoartritis (100; 47%) y poliartritis (68; 32%) agudas o intermitentes. En 66 de los 212 pacientes la artritis es persistente (31%), en general oligoartritis o poliartritis no deformantes y no erosivas (51; 24%). Sólo 14 pacientes presentan artritis erosiva o deformante (6,6%), incluyendo 12 casos de artritis de Jaccoud (5,6%), 2 poliartritis deformantes no erosivas y 1 oligoartritis erosiva. La artritis se relaciona con fiebre (p < 0,005), vasculitis y fenómeno de Raynaud (p < 0,05), hipocomplementemia y aumento de anticuerpos anti-ADN (p < 0,005).

Conclusiones: La artritis erosiva o deformante es rara en el LES en ausencia de EMTC o síndrome de solapamiento con LES y en la mayoría de los casos corresponde a las denominadas artritis de Jaccoud.

299. NECROSIS AVASCULAR (NAV) SINTOMÁTICA EN PACIENTES CON LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO (LES)

E. Calvo, F.J. López-Longo, E. Becerra, I. Díez-Merchán, M. Carpena, C. Porras, D. Gerona, F. Aramburu, C. Marín, C.M. González, M. Montoro, I. Monteagudo y L. Carreño

Servicio de Reumatología, Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid.

Introducción: La proporción de pacientes con LES y NAV oscila entre un 4% y un 50%, dependiendo de la selección de los pacientes (sólo casos sintomáticos o estudios epidemiológicos) y de la técnica de imagen. La NAV se ha relacionado con vasculitis, fenómeno de Raynaud, trombosis relacionada con anticuerpos anti-fosfolípidicos y con la administración de glucocorticoides, especialmente cuando se administran dosis superiores a 20-30 mg/día de prednisona durante al menos 1 mes.

Objetivo: Estudiar la frecuencia y características de la NAV sintomática en los pacientes con LES. Diseño: estudio transversal.

Métodos: Hemos revisado 337 pacientes que cumplen exclusivamente criterios de LES (ACR 1997) entre 1987 y 2006. Se ha definido NAV sintomática por la presencia de dolor cuya localización coincide con áreas de necrosis ósea demostrada por radiología simple o resonancia magnética.

Resultados: La NAV sintomática es poco frecuente en nuestra serie (9 de 337; 2,6%). La NAV es más frecuente en varones ($p < 0,005$; OR: 5,76). Estos pacientes presentan una frecuencia mayor de manifestaciones renales ($p < 0,025$; OR: 7,9), trombosis ($p < 0,001$; OR: 10,37), valvulopatía ($p < 0,001$; OR: 8,13) y convulsiones ($p < 0,005$; OR: 7,3). No hay diferencias significativas en la utilización de glucocorticoides (dosis media de prednisona 5,8 mg/día en pacientes con NAV vs 4,34 mg/día sin ella) y sólo 3 de los 9 pacientes con NAV (33%) habían recibido dosis equivalentes de prednisona superiores a 20 mg/día durante más de 1 mes (vs 52 de 328; 15,8%) (NS). Tampoco hay diferencias en la frecuencia de anticuerpos anticardiolipina, pero 6 de los 9 pacientes con NAV tenían anticuerpos antifosfolípidicos (AAFL) y 5 presentaban un síndrome antifosfolípidico asociado.

Conclusiones: La proporción de pacientes con NAV sintomática es baja en el LES y se relaciona con manifestaciones asociadas al síndrome antifosfolípidico. La ausencia de relación con los AAFL y las dosis de glucocorticoides se debe probablemente al pequeño número de casos detectados.

300. PAPEL DEL VLA-4 EN EL PROCESO DE INTERACCIÓN DINÁMICA DE LOS LINFOCITOS B CON EL ENDOTELIO

A. Díaz Martín, M.J. Domínguez Luis, A.M. Herrera García, M.T. Arce Franco, M. Feria Rodríguez, S. Bustabad y F. Díaz González

Servicio de Reumatología del Hospital Universitario de Canarias. Departamento de Medicina Física y Farmacología de la Facultad de Medicina, Universidad de La Laguna. Canarias.

Introducción: Diversos datos experimentales obtenidos in vivo han demostrado que los linfocitos B ejercen su acción proinflamatoria localmente en la membrana sinovial. Sin embargo, los mecanismos que regulan la extravasación de las células B circulantes durante la respuesta inflamatoria normal o patológica están muy poco estudiados.

Objetivo: Estudiar el papel de las moléculas de adhesión en la interacción de células B con células endoteliales bajo condiciones dinámicas.

Material y métodos: Se aislaron células mononucleares de sangre periférica (SP) y líquido sinovial (LS) de 8 pacientes con AR activa por gradiente de centrifugación en Ficoll. Mediante citometría de flujo con doble marcaje se estudió la expresión de diversas moléculas implicadas en la cascada de adhesión, como VLA-4, selectina-L e ICAM-1 en células CD20(+) obtenidas de ambos compartimentos. Las células endoteliales fueron aisladas de cordón umbilical humano (HUVEC) de donantes. Para los experimentos de adhesión dinámica se obtuvieron células B mediante inmunoselección negativa de buffy-coats de donantes sanos, obteniéndose un $95 \pm 3\%$ de células CD20(+). La interacción células B-HUVEC fue estudiada bajo condiciones dinámicas en ensayos con cámara de flujo. Las células B fueron preincubadas en medio solo o en presencia de anticuerpo monoclonal anti-CD20 o de anticuerpos bloqueantes contra la selectina-L humana (DREG-56), el ICAM-1 humano (Hu5/3), el VLA-4 humano (HP2/1.1) y su ligando endotelial el VCAM-1 (IG11). Posteriormente, las células B (1×10^6 células/ml) fueron perfundidas a $0,75$ dynas/cm² en la cámara de flujo tapizada por una monocapa de HUVEC activadas (TNF α 20 ng/ml, 24 horas). Las interacciones entre células B y células endoteliales fueron grabadas durante 30 minutos y posteriormente analizadas con software específico.

Resultados: En pacientes con AR, el $53 \pm 6\%$ de las células B de SP y el $44 \pm 8\%$ de LS fueron positivas para VLA-4. El porcentaje de células B positivas para selectina-L en SP de estos pacientes ($68 \pm 4\%$) fue

significativamente superior respecto a las de LS ($42 \pm 5\%$) ($p < 0,01$). Estos datos sugieren que las células B con un menor nivel de expresión de selectina-L podrían ser reclutadas preferencialmente a los tejidos inflamados en la AR. El papel funcional de la selectina-L y otras moléculas de adhesión como ICAM-1 o VCAM-1 en la interacción dinámica de los linfocitos B y las células endoteliales se evaluó mediante anticuerpos monoclonales bloqueantes. Cuando se cultivaron células B en medio solo, $3 \pm 0,8$ células/mm²/min rodaron sobre el endotelio. No se observaron diferencias respecto al basal cuando las células fueron incubadas con anticuerpos monoclonales anti-CD20 ($2,5 \pm 0,5$ células/mm²/min), anti-selectina-L ($2,1 \pm 0,4$ células/mm²/min) o anti-ICAM-1 ($2,4 \pm 0,5$ células/mm²/min). Sin embargo, en presencia de los anticuerpos monoclonales anti-VLA-4 y anti-VCAM-1 esta interacción fue completamente abolida.

Conclusión: Estos datos sugieren que la integrina VLA-4 podría jugar un papel clave en el proceso de acumulación de células B en la membrana sinovial reumatoide.

301. EFECTO DE LA IL-6 Y QUIMIOQUINAS EN LA MIGRACIÓN DE LINFOCITOS B

A. Díaz Martín, M.J. Domínguez Luis, A.M. Herrera García, M.T. Arce Franco, M. Feria Rodríguez, S. Bustabad y F. Díaz González

Servicio de Reumatología del Hospital Universitario de Canarias. Departamento de Medicina Física y Farmacología de la Facultad de Medicina, Universidad de La Laguna. Canarias.

Introducción: Las células B ejercen su acción patogénica en la artritis reumatoide (AR) localmente en la articulación. Sin embargo, se sabe muy poco acerca de los mecanismos responsables del reclutamiento de los linfocitos B al foco inflamatorio. Factores solubles como citoquinas y quimioquinas, podrían desempeñar un papel fundamental en la patogenia de la AR, al actuar como factores quimioatrayentes de linfocitos B a la sinovial reumatoide.

Objetivo: Estudiar la expresión diferencial de receptores de quimioquinas en células B de sangre periférica (SP) y líquido sinovial (LS) de pacientes con AR y determinar la capacidad de migración inducida por citoquinas (IL-6) y quimioquinas (IL-8, SDF-1 y BCA-1) sobre estas células.

Materiales y métodos: Se aislaron células B de SP y LS de pacientes con AR ($n = 4$) por gradiente de centrifugación en Ficoll e inmunoselección negativa para células B, dando una positividad para CD20 de $95 \pm 3\%$. La expresión diferencial de diversos receptores de quimioquinas (tabla 1) fue evaluada por QRT-PCR utilizando el doble incremento de Ct. Como control se empleó el nivel de mRNA de la b 2-microglobulina humana. Se evaluó el efecto quimioatrayente de IL-6 (15 ng/ml), IL-8 (22,5 ng/ml), SDF-1 (100 ng/ml) y BCA-1 (1 μ g/ml) sobre células B inmunoseleccionadas de donantes sanos ($n = 4$) mediante experimentos de transwell (5 μ m).

Resultados: Los valores de doble incremento Ct se muestran en la tabla adjunta, donde se representa el aumento o disminución de expresión de los distintos receptores de quimioquinas en células B de LS con respecto a SP, a la que se ha asignado el valor 0. En los ensayos de transwell se observa un claro incremento porcentual en la migración de las células B en respuesta a IL-6 ($71,44 \pm 29\%$), IL-8 ($82,24 \pm 9,3\%$), SDF-1 ($68,31 \pm 14,35\%$) y BCA-1 ($77 \pm 23,35\%$) respecto a la migración control.

Conclusión: Se observa un patrón diferencial de expresión de receptores de quimioquinas en células B que migran al foco inflamatorio con respecto a las de SP en pacientes con AR. La IL-6, la IL-8, el SDF-1 y el BCA-1 podrían jugar un papel importante en la patogenia de la AR, al participar en el reclutamiento de células B en la membrana sinovial.

Tabla Resumen 301

CCR2	CCR5	CXCR2	CXCR3	CXCR4	CXCR5
3	-4	-6	2	-2	-2

302. EFECTO DE LA IL-15 PRESENTE EN LA SUPERFICIE DE LOS FIBROBLASTOS SINOVIALES DE ARTRITIS REUMATOIDE (FIBSINAR) SOBRE EL EQUILIBRIO ENTRE CÉLULAS T REGULADORAS CD4+CD25+ (TREG) Y CÉLULAS T RESPONDEDORAS CD4+CD25- (TRESP)

Y. García Carmona, M. Benito Miguel, A. Balsa, C. Pérez de Ayala, E. Martín Mola y M.E. Miranda Carús

Servicio de Reumatología, Hospital La Paz, Madrid.

Introducción: Nuestro grupo ha descrito que los sinoviocitos tipo fibroblasto de la sinovial reumatoide (fibroblastos sinoviales de AR o FibSinAR) expresan de manera constitutiva IL-15 en superficie, la cual es capaz de inducir la activación de células T en cocultivo.

Objetivo: Estudiar el efecto de la expresión constitutiva de IL-15 en la superficie de los FibSinAR, sobre la función de las células T reguladoras CD4+CD25+ (Treg).

Métodos: Obtuvimos FibSinAR a partir de piezas de sinovectomía ó artroplastia de pacientes con AR. Las células T CD4 totales (TCD4T), células T reguladoras CD4+CD25+ (Treg) y células T respondedoras CD4+CD25- (Tresp) fueron aisladas a partir de la sangre periférica de 20 sujetos control sanos, mediante gradiente de ficoll seguido de selección magnética. La pureza de las subpoblaciones de células T, determinada por citometría de flujo, fue mayor del 99%. Establecimos cocultivos de FibSinAR y células T en placas de 96 pocillos y fondo plano, en presencia ó ausencia de agentes neutralizantes de IL-15. La función de las células Treg se estudió siguiendo dos aproximaciones diferentes: A. La función reguladora de la proporción fisiológica de células Treg se estimó comparando la respuesta proliferativa y la secreción de citoquinas de células T CD4+ totales estimuladas con anti-CD3 frente a la respuesta de células T CD4+ deplecionadas de células CD25+, en presencia ó ausencia de FibSinAR, y B. La potencia por célula de las Treg se determinó en cocultivos de células Treg aisladas con células Tresp aisladas establecido usando diferentes proporciones Treg/Tresp, en presencia ó ausencia de FibSinAR.

Resultados: Los FibSinAR, a través de su expresión constitutiva de IL-15 en superficie, indujeron la proliferación de células Treg estimuladas a través del TCR, y al mismo tiempo potenciaron su actividad supresora sobre la secreción de citoquinas de las células Tresp CD4+CD25-. Al mismo tiempo, la expresión constitutiva de IL-15 de superficie medió una respuesta aumentada de células Tresp. Como consecuencia de estas dos acciones, las células T CD4+ totales, que contienen proporciones fisiológicas de células Treg y Tresp, secretaron una cantidad superior de citoquinas patogénicas en cocultivo con FibSinAR, a pesar de la presencia de células Treg proliferantes y con mayor potencia supresora.

Conclusión: La IL-15 de superficie de los FibSinAR ejerce una acción dual sobre el equilibrio entre células Treg y Tresp, potenciando el efecto supresor de Treg y al mismo tiempo aumentando la acción proinflamatoria de Tresp. El resultado es un desplazamiento del equilibrio Treg/Tresp hacia un estado pro-inflamatorio. Esta alteración del equilibrio Treg/Tresp no se observó en presencia de fibroblastos sinoviales de artrosis ni en presencia de fibroblastos de piel, que no expresan constitutivamente IL-15 de membrana.

303. UN NUEVO PAPEL PARA LA DISFUNCIÓN MITOCONDRIAL EN LA RESPUESTA INFLAMATORIA DE LA ARTRITIS REUMATOIDE

M.N. Valcárcel-Ares¹, C. Vaamonde-García¹, R. Riveiro-Naveira¹, B. Lema², F.J. Blanco² y M.J. López-Armada¹

¹Unidad de Inflamación y Envejecimiento, ²Laboratorio de Investigación Osteoarticular y del Envejecimiento, INIBIC – CHU, A Coruña.

Objetivos: Se ha descrito que las alteraciones mitocondriales pueden contribuir a la progresión de la artritis reumatoide (AR). Además, la

hipótesis de la inflamación en el envejecimiento sugiere que la inflamación molecular podría ser un mecanismo subyacente del envejecimiento y de enfermedades relacionadas con la edad, como la AR. En este estudio, hemos investigado la relación entre la disfunción mitocondrial y la expresión in vitro de la ciclooxigenasa-2 (COX-2) en sinoviocitos humanos normales en cultivo.

Métodos: Para inducir un modelo de disfunción mitocondrial se empleó Rotenona, ácido 3-nitropropiónico, Antimicina A (AA), Azida sódica y Oligomicina (OLI) como inhibidores de los complejos I, II, III, IV y V de la cadena respiratoria mitocondrial, respectivamente. IL-1 β y TNF α se emplearon como mediadores inflamatorios. Para identificar posibles rutas de señalización utilizamos N-acetilcisteína (NAC; 20 mM) para bloquear los efectos de las especies reactivas de oxígeno (ROS), y BAY (7,5 μ M) como inhibidor de la activación de NF-k B. Mediante citometría, RT-PCR y ELISA se evaluó COX-2 (proteína y ARNm) y prostaglandina E2 (PGE2), respectivamente.

Resultados: En primer lugar, observamos que sólo la exposición de los sinoviocitos a AA u OLI incrementó de forma significativa la expresión proteica de COX-2 de una forma tiempo- y dosis-dependiente, con una respuesta máxima a 6 h con AA 20 μ g/ml y OLI 25 μ g/ml (12,5 \pm 2,4 y 21,1 \pm 6,9 respectivamente vs basal 3,1 \pm 0,23, n = 8, p < 0,01). Al mismo tiempo, el control positivo, IL-1 β 1 ng/ml, indujo una expresión proteica de COX-2 de 45,0 \pm 12,6. Resultados paralelos se obtuvieron cuando se examinó la expresión de ARNm de COX-2 (a 4 h) y los niveles de PGE2 (a 9h: 26,1 \pm 18,6 y 123,0 \pm 66,1 para AA y OLI, respectivamente vs basal 7,5 \pm 2,9, pg/50.000 células, n = 3). En segundo lugar, comprobamos si la disfunción mitocondrial inducida por AA u OLI podría modular la respuesta inducida por dosis subóptimas de IL-1 β (0,1 y 0,01 ng/ml) sobre la expresión proteica de COX-2 y la producción de PGE2, observando que el pre-tratamiento de los sinoviocitos con AA 5 μ g/ml u OLI 10 μ g/ml durante 30 minutos incrementó de forma significativa la expresión de COX-2 inducida por IL-1 β a 6h (13,6 \pm 3,2 AA+IL-1 β y 26,1 \pm 6,4 OLI+IL-1 β vs 9,3 \pm 2,3 IL-1 β , 4,1 \pm 0,32 AA y 8,6 \pm 0,9 OLI, n = 8, p < 0,05) y la producción de PGE2 a 9 h. Resultados similares se obtuvieron con 1 ng/ml de TNF α . Finalmente, observamos que esta respuesta inflamatoria es contrarrestada mediante la adición de NAC o BAY, demostrando la implicación de ROS y NF-k B en este proceso.

Conclusiones: Estos resultados muestran que la disfunción de la actividad respiratoria mitocondrial induce una respuesta inflamatoria en sinoviocitos que puede contribuir a la inflamación crónica del tejido sinovial en la AR y de las articulaciones envejecidas. Esta respuesta podría ser especialmente relevante en relación a la liberación de PGE2, vía producción de ROS y activación de NF-kB.

304. EL GEN STAT4 NO ESTÁ ASOCIADO CON LA ARTERITIS DE CÉLULAS GIGANTES

R. Palomino Morales¹, T. Vázquez-Rodríguez², I.C. Morado³, S. Castañeda⁴, N. Ortego-Centeno⁵, J.A. Miranda-Fillooy², J.R. Lamas³, J. Martín¹ y M.A. González-Gay²

¹Instituto de Parasitología y Biomedicina López-Neyra, CSIC, Granada.

²División de reumatología, Hospital Xeral-Calde, Lugo.

³Servicio de Reumatología, Hospital Clínico San Carlos, Madrid.

⁴Departamento de Reumatología, Hospital de la Princesa, Universidad Autónoma, Madrid.

⁵Servicio de Medicina Interna, Hospital Clínico San Cecilio, Granada.

Objetivo: Investigar las posibles implicaciones del polimorfismo rs7574865 del gen STAT4 en la predisposición a arteritis de células gigantes (GCA).

Material y métodos: Este estudio incluyó 212 pacientes de GCA con biopsia probada y 371 controles, existiendo concordancia de edad, sexo y etnia de procedencia entre ambos grupos. El DNA de pacientes y controles se extrajo de sangre periférica. El genotipado de las muestras para el polimorfismo en estudio se llevo a cabo mediante

ensayos de discriminación alélica con sondas Taqman utilizando el sistema ABI PRISM 7900 Sequence Detection y el software SDS 2.3.

Resultados: No se observaron diferencias significativas en las frecuencias alélicas entre pacientes de GCA y controles. Con respecto a las frecuencias genotípicas, encontramos un incremento en las frecuencias del genotipo T/T en pacientes de GCA (6, 0%) respecto a los controles (3,9%), no obstante estas diferencias no fueron significativas (OD = 1,57; 95% de intervalo de confianza: 0,72-3,41). Además, no encontramos diferencias significativas en la distribución alélica y genotípica en pacientes con respecto a las manifestaciones clínicas típicas de la enfermedad, como polimialgia reumática, manifestaciones isquémicas severas o complicaciones visuales por isquemia.

Conclusión: Nuestros resultados indican que el polimorfismo rs7574865 del gen STAT4, no está asociado en la susceptibilidad a sufrir GCA, ni con las manifestaciones clínicas de la enfermedad.

305. PERFIL DE RIESGO DE FRACTURAS ÓSEAS EN PACIENTES POSMENOPÁUSICAS EN TRATAMIENTO PARA LA OSTEOPOROSIS (ESTUDIO DEREAL)

G. Pacheco¹, X. Cortés² y E. Ramírez³

¹CAP Vilafranca Urbà. Barcelona. ²Procter & Gamble Pharmaceuticals Iberia, S.L. Cornellà de Llobregat. Barcelona. ³Infocienza, S.L. Barcelona.

Objetivos: Determinar el porcentaje de pacientes posmenopáusicas con osteoporosis (OP), en tratamiento antirresortivo o anabólico durante más de un año, que hayan presentado fractura en el último año; conocer el riesgo de fractura y determinar el porcentaje de pacientes que cumplen con el tratamiento para la OP.

Material y métodos: Estudio multicéntrico, epidemiológico, observacional, transversal, realizado en mujeres posmenopáusicas (más de dos años de evolución) con diagnóstico de OP, a las que se les había pautado antirresortivos o ranelato de estroncio, durante más de un año previo a la inclusión. El riesgo de fractura se evaluó mediante el índice Fracture, y el cumplimiento terapéutico según el test de Morisky-Green.

Resultados: Se evaluó a 4.447 mujeres con una edad de $67,8 \pm 8,5$ años, una antigüedad de la menopausia de $18,7 \pm 8,5$ años y una antigüedad del diagnóstico de OP de $6,4 \pm 5,2$ años. En el momento del estudio, el 79,8% de las pacientes tomaba bifosfonatos, el 9,4% raloxifeno, el 6,7% ranelato de estroncio, y el 5,8% calcitonina. El 50,5% (IC 95%: 48,99-51,95%) de las pacientes presentó alguna fractura por fragilidad durante el último año, siendo las principales las fracturas vertebrales (44,5% de las pacientes), seguidas de las de muñeca (40,7%). El 39,6% presentaba un riesgo elevado de fractura ósea. El 23,9% de las pacientes cumplió con el tratamiento farmacológico para la OP. Existen diferencias significativas ($p < 0,0001$) en la prevalencia de fracturas según el riesgo de fractura y el cumplimiento terapéutico. Entre las pacientes con riesgo elevado de fractura, la prevalencia de fracturas fue del 67,8% en las incumplidoras y del 61,5% en las cumplidoras, y entre las pacientes con riesgo bajo fue del 41,7% y del 34,5% en incumplidoras y cumplidoras, respectivamente.

Conclusiones: A pesar del tratamiento para la OP, el 50,5% de las pacientes posmenopáusicas padeció una fractura por fragilidad durante el último año. El cumplimiento del tratamiento, independientemente del riesgo de fractura, disminuye un 7% la incidencia de fracturas. El número de pacientes con fractura es mayor cuando tienen riesgo elevado y no son cumplidoras (67,8%) y es menor cuando tienen riesgo bajo y son cumplidoras (34,5%).