

2ª Sesión

Jueves 19 de mayo

114

INFLUENCIA EN LA CALIDAD DE VIDA DEL TRATAMIENTO CON INFLIXIMAB

E. Calabuig, M.L. Muñoz, M. Tasiás, J.L. Valero Sanz, E. Calvo, R. Negueroles, C. Campos, M. González-Cruz y J.J. García-Borrás

Unidades de Reumatología. Hospital Universitario La Fe. Hospital General Universitario. Valencia.

Introducción: Síntomas de varias enfermedades reumáticas. Sin embargo, en pocos trabajos se ha objetivado cómo dicha corrección de los títulos de TNF- α repercute en la calidad de vida de estos pacientes.

Objetivos: 1. Describir la respuesta clínica al tratamiento con infliximab en los pacientes con enfermedad reumática activa. 2. Analizar la influencia del tratamiento durante un año con infliximab sobre la calidad de vida de los pacientes con enfermedad reumática clínicamente activa a pesar de otros tratamientos.

Material y métodos. Se realizó un estudio descriptivo de 74 pacientes controlados en los Servicios de Reumatología del Hospital Universitario La Fe y del Hospital General Universitario por enfermedad activa de Artritis Reumatoide (AR), a pesar de estar recibiendo terapias convencionales, y que recibieron tratamiento con metotrexate e infusiones intravenosas bimensuales de infliximab durante al menos 52 semanas. Todos los pacientes se diagnosticaron de AR, según los criterios de la American College of Rheumatology (ACR) y se evaluó la calidad de vida mediante un cuestionario de salud (HAQ), en estado basal y a las 52 semanas de recibir dicho tratamiento, realizándose una comparación de los resultados obtenidos.

Resultados: El tratamiento con infliximab fue bien tolerado y produjo una reducción estadísticamente significativa de la sintomatología de los pacientes (nº de articulaciones dolorosas, nº de articulaciones inflamadas) así como una mejora en la calidad de vida de los mismos (valoración global y HAQ) al año de recibir tratamiento ($p < 0,001$).

Conclusiones: En pacientes con artritis reumatoide, persistentemente activa a pesar de otros tratamientos, la administración de dosis repetidas de infliximab en combinación con metotrexate durante al menos un año logró un beneficio clínico y mejoró considerablemente la calidad de vida de los pacientes afectos.

115

NUEVOS PARÁMETROS PARA EL DIAGNÓSTICO PRECOZ DE LA ARTRITIS REUMATOIDE

J. Calvo Catalá, C. Campos Fernández, A. Baixauli Rubio, M. González-Cruz y M.T. Gomis Mascarell

Hospital General Universitario de Valencia.

No son infrecuentes los casos en que sospechamos una artritis reumatoide (AR), si bien, al no cumplir suficientes criterios diagnósticos, dudamos sobre la instauración de tratamientos de la misma. Igualmente, nos remiten en muchas ocasiones pacientes con un factor reumatoide (FR) positivo, sin más criterios de enfermedad. ¿Qué hacer en estos casos? Disponemos de dos parámetros que pueden ser útiles en ambas situaciones (para efectuar un diagnóstico de AR y para poder descartar con mayor

criterio el diagnóstico de la misma): *Resonancia magnética*: se detectan erosiones con 1-2 años de adelanto respecto a la radiología convencional, siendo pues una técnica mucho más sensible para detectar lesiones iniciales. Las tenosinovitis, etc., podrán igualmente ir a favor del diagnóstico de AR. *Anticuerpos anticitrulinados (anti-PCC)*: diversos trabajos avalan su positividad con anterioridad a la del FR, considerándose como los marcadores más específicos de la AR. Para evaluar estas dos técnicas, hemos realizado el siguiente estudio: 1. Hemos realizado 20 RMN de ambas manos a pacientes con diagnóstico de AR y con estudio Rx de manos normales. En 11 casos (55%), se detectaron lesiones compatibles con AR (sinovitis, tenosinovitis e erosiones bilaterales). 2. Hemos determinado anti-PCC a 20 pacientes con AR y 20 pacientes control, sin patología reumática. En el primer grupo, han sido positivos 13 casos (65%) y en el segundo, solo en dos casos (10%).

Conclusiones: Ambos parámetros pueden ser de utilidad, si bien, precisaremos estudios más amplios. En la actualidad, el precio de la RMN puede ser una dificultad para su uso habitual, que quizá pueda suplirse con la disponibilidad de nuevos aparatos.

116

FACTORES QUE INFLUYEN EN LA EVOLUCIÓN RADIOLÓGICA DE UNA COHORTE DE ARTRITIS DE RECIENTE COMIENZO

A.M. Ortiz García, I. González-Álvarez, M. Ibáñez Barceló, J.A. García-Vadillo, A. Laffon Roca y J.M. Álvaro-Gracia

Servicio de Reumatología. Hospital Universitario de la Princesa.

La progresión radiológica es un factor esencial en la discapacidad a medio y largo plazo de los pacientes con artritis reumatoide (AR). Por ello, su valoración y el mejor conocimiento de los factores que la condicionan, particularmente en los primeros años de evolución de la enfermedad, resultan de gran interés.

Objetivo: Estudiar prospectivamente los factores relacionados con la progresión radiológica de los pacientes incluidos en nuestra cohorte de artritis de reciente comienzo (ARC).

Material y métodos: Se estudiaron 40 pacientes, 21 (52,5%) con criterios del ACR para el diagnóstico de AR y 19 (47,5%) con artropatía indiferenciada (AI) al inicio del seguimiento. Se obtuvo radiografía (Rx) de manos en la visita inicial, a los 12 y a los 24 meses. El 65% fueron mujeres; la edad media al inicio de la enfermedad fue $55,4 \pm 17,4$ años y la duración de la enfermedad en la primera visita 7,8 meses (4,9-16,2). Se registraron variables demográficas (edad y sexo), clínicas (diagnóstico, tiempo de evolución, DAS28, VAS de dolor y valoración por el médico y el paciente), terapéuticas (tiempo sin fármacos modificadores de la enfermedad [FME], tipo de tratamiento [no tratamiento, monoterapia y terapia combinada] y número de FMEs), HAQ y analíticas (PCR [mg/dl], factor reumatoide [nefelometría], anticuerpos antipeptido cítrico citrulinado [ELISA; Euro-Diagnóstica Immunoscan RA] y niveles séricos de IL-15 [ELISA; R&D System]). Un observador ciego leyó, en orden cronológico, las tres Rx de cada paciente calculando el índice Larsen para manos. El análisis estadístico se realizó con el programa Stata 7, utilizando los tests apropiados para cada tipo de variable. Para el análisis multivariable se utilizó la regresión logística por modelos lineales generalizados incluyendo aquellas variables que, en el análisis bivariable, alcanzaron un nivel de significación $p < 0,2$.

Resultados: El porcentaje de pacientes con enfermedad erosiva pasó de 45 a 67% en pacientes con AR y de 40% a 50% en pacientes con AI, tras dos años de evolución. De todos los factores

analizados se asociaron a progresión radiológica la edad al inicio de la enfermedad (OR: 1,04; p: 0,024) y el cumplimiento de criterios de AR (OR: 2,22; p: 0,018).

Conclusión: La mayor edad y el cumplir criterios de AR al inicio de la enfermedad condicionan una evolución radiológica más agresiva en nuestros pacientes con ARC.

117

AFECCIÓN CERVICAL SUBAXIAL EN LA ARTRITIS REUMATOIDE

J. Narváez, J.A. Narváez, E. Sirvent, D. Reina, M. Serrallonga, J.M. Nolla y J. Valverde

Servicio de Reumatología y Unidad de Resonancia Magnética. Hospital Universitari de Bellvitge.

Fundamento y objetivo: A diferencia del compromiso cervical atloaxoideo, la afección subaxial (por debajo de C2) apenas se ha estudiado en la artritis reumatoide (AR). El objetivo del estudio fue analizar la frecuencia de esta complicación en una cohorte de pacientes con AR y afección de la columna cervical, así como analizar su etiología, distribución topográfica y significado clínico.

Material y métodos: Se incluyeron 36 pacientes con AR a los que se realizó RM de columna cervical. Las indicaciones del estudio fueron: a) cervicalgia rebelde al tratamiento médico; b) presencia de datos clínicos de mielopatía cervical; y c) evidencia radiográfica de subluxación atloaxoidea. De todos los pacientes se recogieron variables clínicas y de laboratorio: edad, sexo, duración de la enfermedad, positividad del factor reumatoide, presencia de nódulos reumatoides, capacidad funcional según la clasificación de Steinerbrocker y presencia de erosiones radiológicas en articulaciones periféricas. El grado de déficit neurológico se evaluó según la clasificación específica propuesta por Ranawat et al (J Bone Joint Surg [Am] 1979;61:1003-10): *grado I:* no déficit neurológico objetivo; *grado II:* debilidad muscular subjetiva con disestesias; *grado IIIA:* signos objetivos de paresia y afección de vías largas, siendo aún posible la deambulación; *grado IIIB:* tetraparesia con imposibilidad de deambular sin ayuda. Dos radiólogos (JAN, MS) realizaron lecturas independientes de los estudios de RM, con lectura final de consenso en caso de discrepancia. El canal raquídeo se evaluó, tanto a nivel atloaxoideo como subaxial (por debajo de C2), clasificándose en: a) normal, b) estenosis sin evidencia de compresión medular y c) estenosis con compresión medular (asociado o no a alteración de la señal medular). En caso de estenosis en el segmento atloaxoideo se valoró la presencia de pannus, erosiones, subluxación atloaxoidea anterior o superior y el ángulo cérvico-medular. En caso de estenosis subaxial se evaluó la presencia de subluxaciones vertebrales, discopatía, pannus, osteofitosis somática, hipertrofia de ligamentos amarillos y estenosis congénita.

Resultados: Dieciocho de los 36 pacientes (50%) presentaban estenosis atloaxoidea, con evidencia de compresión medular por RM en 11 casos. Se objetivó estenosis subaxial en 32 de los 36 pacientes (89%), 12 de los cuales tenían evidencia de compresión medular en este segmento. En el 75% de los casos, la estenosis subaxial se localizó entre C3 y C6. Diecisiete de los 36 pacientes (47%) presentaban estenosis en ambos niveles. Las causas más frecuentes de estenosis atloaxoidea fueron la subluxación atloaxoidea anterior o superior, y la presencia de pannus. Las causas más frecuentes de estenosis subaxial fueron la presencia de protrusión o hernia discal (94%), la hipertrofia de ligamentos amarillos (78%), la osteofitosis somática (72%) y la subluxación verte-

bral (única o a varios niveles en el 28% de los pacientes); en ningún caso se debió a la presencia de pannus o a estenosis congénita. El diagnóstico de estenosis subaxial por RM no se correlacionó con la presencia de déficit neurológico importante (grados II y III de la clasificación de Ranawat et al).

Conclusiones: En nuestra serie, la estenosis subaxial del canal raquídeo fue más frecuente que la estenosis atloaxoidea. Suele estar en relación con fenómenos degenerativos discales, somáticos o ligamentosos y sólo en un 28% de los casos se debe a subluxación vertebral. El hallazgo de estenosis subaxial en la RM no se relaciona con la aparición de clínica de mielopatía compresiva cervical, ni siquiera en los casos en los que la estenosis se acompaña de compresión medular radiológica.

118

CONSULTA DE ARTRITIS PRECOZ. UN AÑO DE EXPERIENCIA

M.J. Moreno Ramos, F. García-Villalba Sánchez y S. Cano Valverde

Sección de Reumatología. Hospital General de Área Santa María del Rosell. Cartagena. Murcia.

Introducción: El diagnóstico y el tratamiento precoces son importantes en la Artritis Reumatoide (AR) pues hasta el 75% de AR precoces presentan erosiones en los dos primeros años, conllevando daño estructural permanente. El tratamiento precoz con DMARD conlleva una significativa mejoría en los parámetros clínicos, disminuyendo la progresión de la enfermedad y la morbilidad a largo plazo.

Objetivos: Establecer los mecanismos necesarios para la creación de una consulta monográfica de sinovitis precoz que permita la derivación rápida de pacientes desde Atención Primaria.

Material y métodos: *Población de referencia:* La Comunidad Autónoma de la Región de Murcia está dividida en 6 áreas sanitarias. Nuestra población de referencia es el área II que incluye Cartagena y su comarca y consta de una población aproximada de 300.000 habitantes. *Colaboración con Atención Primaria:* Desde la Sección de Reumatología de nuestro Hospital se establecieron reuniones con Atención Primaria para decidir qué tipo de pacientes iban destinados a esta consulta. Se utilizaron los Criterios de derivación de la SER-SEMERGEN, y las propuestas fueron enviadas vía e-mail para agilizar el trámite. Los pacientes acudían acompañados de estudio analítico básico incluyendo VSG, PCR y Factor Reumatoide y estudio Radiológico de las articulaciones afectas. *Organización de la Consulta:* Se estableció una consulta con carácter semanal (3 pacientes/semana) que se puso en marcha en Abril de 2003. En la primera consulta se realiza Historia clínica y exploración física completas y se rellenan Cuestionarios de capacidad funcional (HAQ) y se valora Actividad inflamatoria (DAS28). Se solicitan las siguientes pruebas complementarias: hemograma y bioquímica completos, Proteinograma, sedimento de orina, VSG, PCR, Factor Reumatoide, ANA, anti-DNA, ENAs, niveles de Complemento, Cuantificación de inmunoglobulinas, Ac CCP y estudios de imagen (radiología y eventualmente ultrasonidos y RMN).

Resultados: A lo largo del año de funcionamiento de esta consulta se han valorado un total de 130 pacientes (72% mujeres). El 69% cumplía criterios de derivación. El 67% de los pacientes que presentaban artritis eran mujeres. En cuanto a la forma de presentación, más del 80% eran artritis poliarticulares y simétricas y en el 52% tenían menos de 6 meses de evolución. El diagnóstico más frecuente fue el de AR (39%) seguido de las Artritis Indife-

renciadas (AI) con un 26%. En cuanto a los sexos, la AR y las AI fueron más frecuentes entre las mujeres, siendo las microcristalinas más frecuentes entre los varones. Al año de seguimiento, sólo el 6% de las AR habían entrado en remisión clínica, llegando hasta el 65% las AI y al 43% las artritis de menos de 6 meses de evolución. De los 29 pacientes en los que se pudo conseguir determinar el AC CCP, en 7 fueron positivos (una AR de menos de 6 meses de evolución, 5 AR de más de 6 meses de evolución y un Reumatismo Palindrómico). De los 14 pacientes en los que se realizó RMN, en 12 se encontraron hallazgos positivos (8 AR, 3 AI y 1 artritis séptica). En cuanto a las terapias empleadas, el 44% estaba en tratamiento con Metotrexate, el 16% con Leflunomida, el 7% con la combinación de ambas, y el 13% se encontraban en terapias biológicas.

Conclusiones: El 69% de los pacientes cumple Criterios de Derivación a la consulta de sinovitis precoz de nuestro Hospital. La patología más frecuente diagnosticada es la Artritis Reumatoide. Las Artritis Indiferenciadas suponen un elevado porcentaje. La forma de comienzo más frecuente es la poliarticular y simétrica. La remisión es más frecuente en las Artritis Indiferenciadas y las de menos de 6 meses de evolución.

119

ANÁLISIS DE EFICACIA DE 3 AÑOS DE EXPERIENCIA DE TRATAMIENTO CON INFLIXIMAB EN ARTRITIS REUMATOIDE Y PSORIÁSICA

N. Oreiro, M. Freire, C. Fernández, A. San Martín, J. Graña, J. de Toro, A. Atanes, F. Blanco, L. Fernández Sueiro, J.A. Pinto y F. Galdo

Complejo Hospitalario Universitario Juan Canalejo.

Introducción: El TNF alfa es una citoquina implicada en la patogénesis de la Artritis Reumatoide (AR) y de la Artritis Psoriásica (APs) y el bloqueo del mismo conduce a un beneficio clínico en la AR y APs. El Infliximab es un anticuerpo monoclonal anti TNF alfa quimérico que ha demostrado, en diversos ensayos clínicos, eficacia y mejoría de los síntomas y signos de los pacientes con AR y con APs.

Objetivo: Evaluar la eficacia del tratamiento con Infliximab en 8 pacientes con APs desde Junio del 2000 hasta Enero del 2005 y 64 con AR de los cuales sólo se analizaron 51 dado que se excluyeron 13 (1 éxito, 1 ICC y 11 por ineficacia).

Material y métodos: Pacientes diagnosticados de AR y APs que no respondieron a un mínimo de 2 FARAL solos o en combinación, siguiendo el protocolo recomendado de la SER. Todos los pacientes se trataron con Infliximab a una dosis inicial de 3 mg/Kg peso y se aumentó hasta 5 mg/Kg según respuesta terapéutica, asociado a MTX. Como criterios de eficacia se utilizaron los criterios de respuesta EULAR que usan la escala de actividad de la enfermedad DAS 28, considerando respuesta satisfactoria una disminución del DAS 28 con respecto al basal >1,2. El seguimiento máximo en los pacientes con AR fue de 150 semanas (3 años) en 23 pacientes, de 102 semanas en 6, de 54 semanas en 8, y de 30 semanas en 9. En la APs el seguimiento máximo fue también de 150 semanas en 2 pacientes, de 102 semanas en 2 y de 54 semanas en 4.

Resultados: Todos los pacientes habían recibido tratamiento con Metotrexato, el 2º fármaco utilizado en frecuencia fue la Leflunomida, seguido de la Cloroquina, la Ciclosporina A, la Sulfasalazina y por último la Azatioprina. La media del DAS 28 en la AR de la semana 0 fue de 5,52, en la 30 de 3,88, en la 54 de 4,26, en

la 102 de 4,05 y en la 150 de 4,07. La media del DAS 28 en la APs de la semana 0 fue de 5,70, en la 30 de 3,03, en la 54 de 2,36, en la 102 de 2,56 y en la 150 de 3,27. Analizando los datos individualizados del DAS 28 encontramos que a la semana 30 (9 pacientes), tenían una respuesta satisfactoria el 55% (5) e insatisfactoria en 4. A la semana 54 (8 pacientes) la respuesta satisfactoria era en el 37,5% (3) de los pacientes e insatisfactoria en 5. En la semana 102 (6 pacientes) respondieron un 83,3% (5), donde 1 de ellos alcanzó criterios de remisión, y con una respuesta insatisfactoria en 1 paciente. Finalmente en la semana 150 encontramos 19 pacientes, mostrando una respuesta satisfactoria en un 82,6% (19), siendo insatisfactoria en 4. De todos ellos, 5 pacientes no alcanzaron la semana 30. En los pacientes con APs encontramos que a la semana 54 tenían una respuesta satisfactoria los 4 pacientes (100%), en la semana 102 también el 100% (2 pacientes) y finalmente a la semana 150 la respuesta nuevamente es del 100% (en los 2 pacientes).

Conclusiones: El tratamiento con Infliximab es clínicamente eficaz para tratar la Artritis Reumatoide y Psoriásica refractaria a otros tratamientos. En nuestra serie encontramos una respuesta clínica y analíticamente satisfactoria en la AR, valorada por el DAS 28, del 82,6% a las 150 semanas. Esta eficacia va aumentando a medida que se mantiene el tratamiento, puesto que a la semana 30 habían respondido solo el 55% y a la semana 102 el 83,3%.

120

SÍNDROME DE STRESS TIBIAL INTERNO EN PACIENTES CON ARTRITIS REUMATOIDE TRATADOS CON METOTREXATE: ¿UNA NUEVA MANIFESTACIÓN DE LA OSTEOPATÍA POR METOTREXATE?

P. Alonso-Bartolomé, V.M. Martínez-Taboada, A. Canga y R. Blanco

Hospital Universitario Marqués de Valdecilla.

Objetivo: El metotrexate (MTX) a dosis bajas se utiliza en el tratamiento de la mayoría de las artropatías inflamatorias crónicas, especialmente la artritis reumatoide (AR). El uso de este fármaco no está exento de efectos secundarios, sobre todo toxicidad hepática y hematológica, pero también se ha descrito toxicidad ósea. Se describen 2 pacientes con AR tratados con MTX que desarrollaron un síndrome de stress del tibial interno (SSTI) que desapareció tras la suspensión del MTX y el inicio de bifosfonatos.

Material y métodos: Revisión retrospectiva de las principales características demográficas, clínicas, y radiológicas, así como del tratamiento de los pacientes.

Resultados: *Paciente 1:* Mujer de 69 años, diagnosticada en Octubre del 2001 de AR seronegativa, iniciándose tratamiento con MTX v.o. (10 mg/semana). Un año después, acude a la consulta por dolor incapacitante en la región medial de la pierna, de un mes de evolución y de instauración brusca, que la impide la deambulación. La paciente no refiere traumatismo ni sobreuso de la extremidad, no ha tenido fiebre ni ha perdido peso y está bien controlada su AR, sin ningún signo de inflamación. La exploración física mostró intenso dolor localizado en la región anterior e interna de la tibia, especialmente en el tercio inferior. La radiografía simple y la gammagrafía con Tc-99 fueron normales. El diagnóstico de SSTI se realizó con resonancia magnética (RMN) donde se observó un aumento de señal en secuencias potenciadas en T2, en el tejido celular subcutáneo y patrón de edema perióstico de la región distal y medial de la tibia, sin evidencia de anoma-

lías de señal en la cortical ni en la medular ósea subyacente. Fue tratada con reposo durante 4 semanas, sin mejoría clínica. En feb 2003 se retiró el MTX por úlceras orales recurrentes, mejorando paulatinamente la sintomatología, que desapareció por completo tras asociar alendronato. **Paciente 2:** Mujer de 61 años, diagnosticada en Mayo del 2001 de AR seropositiva, iniciándose tratamiento con MTX v.o. (15 mg/semana). En Enero del 2004 acude por dolor incapacitante en la pierna izquierda, que se alivia con el reposo y sin antecedente de traumatismo ni sobreuso previo. La paciente no refirió fiebre, pérdida de peso y su AR estaba bien controlada. La exploración física mostró dolor intenso localizado en la región medial de la tibia, especialmente en el tercio inferior, con discreto edema local. La radiografía simple fue normal. El diagnóstico de SSTI se realizó por RMN. Basándonos en la experiencia previa, se suspendió el MTX inmediatamente tras el diagnóstico, iniciándose de forma simultánea risedronato, quedando asintomática en una semana.

Conclusión: Presentamos dos pacientes con AR que desarrollaron SSTI estando en tratamiento con dosis bajas de MTX. Los síntomas desaparecieron rápidamente al suspender la medicación y tras inicio de terapia con bifosfonatos, por lo que sugerimos que en este tipo de pacientes, el SSTI puede ser incluido en el espectro clínico de la osteopatía inducida por MTX.

121

EFICACIA Y SEGURIDAD DE ETANERCEPT EN LA PRÁCTICA CLÍNICA. EXPERIENCIA A LOS 4 AÑOS

S. Sánchez, J.M. Martos-Fernández, Díaz-Cordovés, M.A. López Lasanta, V. Coret, I. Ureña, M.V. Irigoyen, M. Rodríguez, A. Ponce, E. Calero y A. Fernández-Nebro
Servicio Reumatología. Complejo Hospitalario Carlos Haya. Málaga.

Objetivo: Evaluar la eficacia y seguridad del Etanercept en los pacientes con Poliartrosis tratados en nuestra consulta.

Métodos: Se incluyen en el estudio 104 pacientes, 91 con AR y 13 con APS. Evaluamos el dolor a la presión y la tumefacción en 28 articulaciones, las escalas analógicas visuales del dolor, valoración global de la enfermedad por el paciente y por el médico, la capacidad funcional mediante los cuestionarios MHAQ y HAQ, la VSG y PCR, y el índice de actividad DAS28, al inicio del tratamiento, a los 3 y 12 meses y cada 12 meses posteriormente. En cada visita se les interrogó acerca de posibles efectos adversos y modificaciones del tratamiento.

Resultados: Del total de pacientes 91 (87,5%) son AR y 13 (12,5%) APS, 82 de los pacientes (78 %) son mujeres y 22 (21%) hombres, la edad media es de $51,48 \pm 12,19$ (22-76) años y la duración media de la enfermedad es de $10,15 \pm 7,39$ (1-40); De los pacientes con Artritis Reumatoide 73 pacientes (80,2%) presenta elevación del Factor reumatoide; el número de FAME previos utilizados fue de $4,02 \pm 1,59$ (1-8), y 30 pacientes (28,8%) habían sido tratados previamente con un anti-TNF. 58 pacientes (55,8%) mantienen tratamiento con Metotrexate. Las enfermedades concomitantes más frecuentes son la hipertensión (12 pacientes), diabetes (9 pacientes) y bronquitis asmática (4 pacientes). Presentamos, en la tabla, los resultados de eficacia, según criterios de mejoría DAS28, de las evaluaciones realizadas a los 3, 12, 24, 36 y 48 meses. Se observaron efectos secundarios leves en 88 pacientes (84,61%), siendo los más frecuentes: afección respiratoria, cefalea y prurito; los efectos secundarios fueron graves en 5 pacientes (4,8%). Han abandonado el tratamiento 30 pacientes (28,8%), 5 por ineficacia, 15 por toxicidad, 2 por exitus y el resto por otras causas.

122

¿ES ÚTIL ETANERCEPT EN PACIENTES QUE HAN FRACASADO A OTRAS TERAPIAS BIOLÓGICAS?

C. Chalmeta-Verdejo, R. Hortal Alonso, S. Muñoz-Gil, M.A. Pareja-Lázaro, J.A. Román Ivorra, L. Abad-Franch, C. Alcañiz Escandell, J.J. Alegre-Sancho, C. Fernández-Carballido y N. Fernández-Llanio
Hospital Dr Peset.

Objetivo: Describir los resultados observados en pacientes tratados con etanercept por enfermedad inflamatoria articular [artritis reumatoide (AR), a. psoriásica (Aps)] que previamente han sido tratados con otras terapias biológicas sin respuesta satisfactoria a las mismas o con efectos adversos.

Material y método: Estudio prospectivo de pacientes que inician tratamiento con etanercept y que previamente habían sido tratados con otras terapias biológicas, fundamentalmente Infiximab y Adalimumab siendo el motivo de la suspensión de éstas la respuesta insatisfactoria o bien la aparición de un efecto adverso. Se evaluó de forma periódica (basal, 6º y 12º mes) los siguientes parámetros: número articulaciones dolorosas (NAD), número articulaciones tumefactas (NAT), VSG, PCR, EVA enfermedad y DAS 28 así como la aparición de efectos adversos.

Resultados: Un total de 17 pacientes (13 AR y 4 Aps) que previamente habían recibido tratamiento con Acs anti TNF (13 Infiximab, 4 Adalimumab). La media de edad de los pacientes es 50 años y el tiempo medio de evolución de la enfermedad de 7 años. Todos habían fracasado al menos a 2 FARME. Los motivos de discontinuación del tratamiento biológico previo fueron: 6 respuesta insatisfactoria y 11 por efecto adverso (4 reacción anafiláctica 2 infección, 1 exacerbación psoriasis, 1 pericarditis, 1 parestesias faciales, 1 alteración tiroidea, 1 malestar general). La evaluación de estos pacientes es la siguiente:

Resultados

(Media)	Basal	6º mes	12º mes
NAD	6,5	3,7	2,5
NAT	4,5	2,1	2,1
VSG	36,8	29	16
PCR	22,1	10	7,3
EVA global	54,1	39	12
DAS 28	4,7	3,8	2,9

No hemos observado de momento efectos adversos graves en este subgrupo de pacientes. Tras 1 año de tratamiento se ha suspendido etanercept en 2 pacientes (1 ineficacia y 1 prurito generalizado).

Conclusiones: Etanercept se presenta como una opción terapéutica útil en aquellos pacientes que han presentado efectos adversos o ineficacia con otros tratamientos biológicos.

123

SUPERVIVENCIA DEL TRATAMIENTO CON TERAPIAS BIOLÓGICAS EN ARTRITIS REUMATOIDE

R. Hortal Alonso, S. Muñoz Gil, M.A. Pareja Lázaro, J.A. Román Ivorra, L. Abad Franch, C. Alcañiz Escandell, J.J. Alegre Sancho, C. Chalmeta Verdejo, C. Fernández Carballido y N. Fernández-Llanio
S. Reumatología. Hospital Universitario Doctor Peset.

Objetivo: Determinar la supervivencia terapéutica de las distintas terapias biológicas (infiximab, adalimumab, etanercept y anakinra) en pacientes diagnosticados de artritis reumatoide (AR).

Material y métodos: Incluimos todos los pacientes diagnosticados de AR y que han recibido tratamiento con alguna de las terapias referidas, en el período de enero-2000 a enero 2005. Para analizar la supervivencia del tratamiento se utilizaron las curvas de supervivencia de Kaplan-Meier. También analizamos las causas de retirada.

Resultados: Se incluyeron 140 pacientes, 108 (77%) mujeres y 32(23%) varones, con las características basales reflejadas en la tabla.

Características basales de los pacientes

	NAD	NAT	EVAp	VSG	PCR	DAS28	Inicio
Infliximab (N55)	18 ± 14	10 ± 8	65 ± 27	44 ± 30	28 ± 32	5,5 ± 1,5	Enero 2000
Adalimumab (N42)	8 ± 6	7 ± 4	53 ± 19	30 ± 19	18 ± 23	5,1 ± 1,1	Enero 2003
Etanercept (N30)	7 ± 7	4 ± 4	59 ± 17	36 ± 26	24 ± 23	4,7 ± 1,6	Enero 2003
Anakinra (N13)	14 ± 5	8 ± 4	55 ± 24	40 ± 26	20 ± 18	5,8 ± 1,1	Mayo 2002

De los 55 pacientes tratados con infliximab, 30 (55%) suspendieron el tratamiento tras 533 (42-1498) días, de los 42 tratados con adalimumab se retiró en 14 (33%) tras 243 (28-775) días, de los 30 tratados con etanercept discontinuaron 3 (10%) tras 284 (258-365) días, y de los 13 tratados con anakinra suspendieron el tratamiento 11 (85%) pacientes tras 546 (2-970) días. La supervivencia del tratamiento con infliximab es de 45%, de 67% con adalimumab, 90% con etanercept y 15% con anakinra. Las causas de discontinuación del tratamiento fueron: 1. En infliximab (n = 30), 15 (52%) por acontecimiento adverso, 11 (38%) por ineficacia y 3 (10%) voluntario. 2. En adalimumab (n = 14), 11 (79%) por efectos adversos y 3 (21%) por ineficacia. 3. En etanercept (n = 3), 1 por acontecimiento adverso, 1 por ineficacia y 1 voluntaria por deseo de embarazo. 4. En anakinra (n = 11), 9 (81%) por ineficacia, 1 (9%) por acontecimiento adverso, y 1 (9%) voluntaria por "fobia a las agujas".

Conclusiones: La supervivencia del tratamiento con anakinra es significativamente menor y la causa de retirada más frecuente es la ineficacia. En nuestra serie, la supervivencia del tratamiento con etanercept es superior, si bien hay que considerar el inicio previo del uso de infliximab y que los pacientes tratados con él tienen mayor actividad basal de la enfermedad. La supervivencia de infliximab y adalimumab es similar y sus causas de retirada también.

124

ESTUDIO DE LA SEGURIDAD DEL INFLIXIMAB, ETANERCEPT Y ADALIMUMAB EN LA ARTRITIS REUMATOIDE MEDIANTE UN META-ANÁLISIS

A.A. Ruiz¹, J.I. Pijoan², A. Quintana³, E. Ansuategui⁴, F. Pérez¹, L. Garrido¹ e I. Hernando¹

Reumatología¹, Epidemiología², Hospital de Cruces. Farmacología³, ÚPV. Documentación Hospital de Donostia⁴.

Objetivo: Estudiar la seguridad de los fármacos anti-TNF en la artritis reumatoide (AR) mediante un meta-análisis

Método: Se realizó una búsqueda de los ensayos de 12 meses de duración, controlados y randomizados, sobre el tratamiento de la AR con infliximab, etanercept o adalimumab. Para medir la seguridad se utilizó el número de efectos adversos graves, abandonos por efecto adverso, número de infecciones y de infecciones graves. Se estimó el efecto mediante la determinación del riesgo

relativo (RR) con el método de DerSimonian-Laird para efectos aleatorios. La heterogeneidad se evaluó mediante el estadístico Q de Cochrane.

Resultados: Se incluyeron 4 ensayos en el meta-análisis: 2 de infliximab (ASPIRE y Lipsky 2000), 1 de etanercept (TEMPO) y 1 de adalimumab (Keystone 2004). En los 4 ensayos se comparaba un anti-TNF más metotrexato con metotrexato. El porcentaje de efectos adversos graves en los pacientes que reciben un anti-TNF más MTX no fue diferente los pacientes del grupo control (MTX) con RR combinado 0,95 (IC95% 0,68-1,33) p = 0,76 con una baja heterogeneidad (Q = 5,3; p = 0,14). El % de abandonos por efecto adverso tampoco fue diferente en ambos grupos con un RR combinado 1,27 (IC95% 0,6-2,67) p = 0,53. Sin embargo, se observó heterogeneidad (Q = 11,1; p = 0,01) en relación con un mayor número de abandonos en el ensayo ASPIRE en el grupo con infliximab (p < 0,01). El % de pacientes que presentó cualquier tipo de infección fue superior en el grupo con anti-TNF más MTX que en el grupo al que se le administró solo MTX con un RR combinado 1,09 (IC95% 1-1,18) p = 0,04 con una mínima heterogeneidad (Q = 0,8; p = 0,83). El número de infecciones graves fue similar en ambos grupos con RR combinado 1,56 (IC95% 0,45-5,42) p = 0,48 con heterogeneidad significativa (Q = 10,6; p = 0,01) en relación con mayor número de infecciones graves en los pacientes con adalimumab (p < 0,01) y en los pacientes con infliximab del ensayo ASPIRE (p = 0,02).

Conclusiones: No hay diferencia en el porcentaje de efectos adversos graves observado en los pacientes que reciben MTX frente aquellos que reciben un anti-TNF más MTX. El porcentaje de abandonos por efecto adverso fue también similar en ambos grupos, excepto en el ensayo ASPIRE. El desarrollo de infecciones resulta más frecuente en los pacientes en que se administra un fármaco anti-TNF. Se observaron más infecciones graves en los pacientes con adalimumab y con infliximab en el ensayo ASPIRE.

125

META-ANÁLISIS DE LA EFICACIA DE LOS FÁRMACOS ANTI-TNF EN LA ARTRITIS REUMATOIDE

A.A. Ruiz¹, J.I. Pijoan², A. Quintana³, A. Urkaregi⁴, E. Ansuategui⁵ y M. Calabozo¹

Reumatología¹, Epidemiología², H. Cruces, Farmacología³, Matemática Aplicada⁴ ÚPV, Documentación H. Donostia⁵.

Objetivo: Estudiar la eficacia de los fármacos anti-TNF en la artritis reumatoide (AR).

Método: Se realizó una búsqueda ensayos de 6 y 12 meses de duración, controlados y randomizados, sobre el tratamiento de la AR con infliximab, etanercept o adalimumab. Para medir la eficacia se utilizó la respuesta ÁCR20, 50 y 70. Se estimó el efecto mediante la determinación del riesgo relativo (RR) con el método de DerSimonian-Laird para efectos aleatorios. La heterogeneidad se evaluó mediante el estadístico Q de Cochrane y el I2. Se calculó el número de pacientes necesarios a tratar (NNT). Se utilizó el método de las comparaciones indirectas ajustadas para comparar la eficacia de infliximab, etanercept y adalimumab.

Resultados: Se incluyeron 10 ensayos en el meta-análisis con 5.184 pacientes: 2 de infliximab con 1477 pacientes, 4 de etanercept con 1637 pacientes y 4 de adalimumab con 2070 pacientes. En todos los ensayos a los 6 meses se demostró, con las dosis recomendadas (infliximab 3 mg / Kg / 8 semanas; etanercept 25 mg 2 veces a la semana; adalimumab 40 mg cada 2 semanas) mayor eficacia en los pacientes que recibían un anti-TNF frente al con-

trol, con un RR combinado de 2,5 (IC 95% 1,9-3,4) y una elevada heterogeneidad ($Q = 31,9$; $p < 0,001$; $I^2 78,6\%$). Se realizó un análisis estratificado y en la comparación anti-TNF mas MTX frente a MTX se evidenció un RR combinado de 2,6 (IC 95% 1,9-3,5) con un NNT de 3 (3-4) sin apreciarse heterogeneidad significativa ($Q = 5,18$; $P = 0,158$; $I^2 43,7\%$) entre los efectos de los diferentes anti-TNF. En monoterapia el etanercept mostró un efecto (RR 5,24) superior al del adalimumab (RR 2,41) con una $Q = 3,8$ ($p = 0,049$). A los 12 meses en la comparación anti-TNF mas MTX frente a MTX se observó un RR combinado de 1,6 (IC 1,1-2,2) con una heterogeneidad alta ($Q = 34,08$ $p < 0,001$) en relación con el bajo efecto observado en los ensayos TEMPO del etanercept 1,13 (IC 95% 1,03-1,24) y ASPIRE del infliximab 1,15 (IC 95% 1,01-1,31). En los ensayos de Bathon y TEMPO, a los 12 meses la eficacia de etanercept y MTX es similar con un RR conjunto 1,05 (IC 95% 0,96-1,15).

Conclusiones: Infliximab, etanercept y adalimumab son eficaces en el tratamiento de la artritis reumatoide en todas las comparaciones realizadas. La eficacia con las dosis recomendadas, no difiere significativamente a los 6 meses de tratamiento entre los 3 anti-TNF cuando se administran con metotrexato. En monoterapia el etanercept podría tener un efecto positivo superior frente al adalimumab a los 6 meses. La eficacia de los anti-TNF mas MTX a los 12 meses parece ser menor que a los 6 meses, en relación al diferente diseño de los ensayos. El efecto del tratamiento con etanercept no difiere del obtenido con MTX a los con 12 meses de tratamiento.

126

¿ES POSIBLE MANTENER LA REMISIÓN TRAS LA SUPRESIÓN DEL TRATAMIENTO BIOLÓGICO?

O. Illera Martín, S. Rodríguez Rubio, P. Granados Bautista, M.L. Gámir Gámir, F.J. Orte Martínez
Hospital Universitario Ramón y Cajal. Madrid.

Objetivo: El objetivo primario del tratamiento es alcanzar la remisión. El objetivo de este estudio es analizar la evolución de los pacientes con artropatías inflamatorias en los que se han alcanzado criterios de mejoría/remisión, tras la suspensión del tratamiento antagonista del TNF α , y compararlo con otro grupo en el que se mantuvo el tratamiento, para definir factores determinantes de mala respuesta a la terapia biológica.

Pacientes y métodos: Estudio retrospectivo observacional de la evolución de un grupo heterogéneo de 14 pacientes con artropatías inflamatorias (Artritis Idiopática Juvenil, Artritis Reumatoide y Espondiloartropatías) en los que se obtuvieron criterios de mejoría clínica EULAR/ASAS para definir remisión, tras recibir tratamiento antagonista del TNF α (Infliximab/Etanercept), para analizar las características clínico-biológicas y la duración de la respuesta con y sin tratamiento hasta la reactivación de la sintomatología. Evaluamos parámetros clínicos y analíticos de actividad de la enfermedad (NAD, NAT, EVA del dolor y estado general por el paciente, VSG, PCR, DAS 28, HAQ, BASDAI y BASFI), así como variables clínicas de posible mala respuesta (articulaciones "de carga", manifestaciones extra-articulares, entesitis, tiempo de evolución de la enfermedad, afectación radiológica). Se seleccionaron los pacientes que mantuvieron la remisión bajo tratamiento al menos durante un año y se retiró en ocho pacientes. En los otros seis restantes se mantuvo el tratamiento.

Resultados: 14 pacientes (5 v y 9 m) con edad media 34 años, 7 diagnosticados de AIJ (4 poliarticulares, 2 oligoarticulares y 1 EAR Juvenil), 5 de AR (4 FR+) y 2 de EAR (1 APso). La edad

media al comienzo de los síntomas fue de 7,6 años, 46,6 años y 24,5 años respectivamente. 6 presentaban manifestaciones extra-articulares (2 Uveítis anterior crónica, 2 Linfedema 2º, 1 Crohn y 1 Psoriasis cutáneo). El tiempo medio hasta el inicio del biológico (11 INF, 3 ETN) fue de 9 años y el tiempo medio de tratamiento hasta alcanzar la remisión fue de 59 semanas. Se mantuvo la remisión bajo tratamiento durante un año en todos los pacientes, a partir del cual se retiró en 8 y se mantuvo en 6. En 4 de los 8 en los que se retiró (50%) y en 2 de los 6 que lo mantuvieron (33%) se registraron recaídas de los síntomas en un tiempo medio de 20 semanas. Las recaídas consistieron en 2 Poliartrosis (2/5 AR), 3 Monoartrosis y 1 Oligoartrosis en articulaciones de carga (4/7 AIJ). En todos ellos se observó empeoramiento de los parámetros biológicos y no se observó recaída de los síntomas extra-articulares. El resto de los pacientes permanecían en revisión al finalizar el periodo de observación (promedio de 32 semanas).

Conclusiones: 1. Tras la suspensión del tratamiento biológico, al menos el 50% de los pacientes experimentaron una reactivación de los síntomas en pocas semanas (promedio de 20), por lo que parece probable que la terapia biológica debe mantenerse de forma indefinida en la mayoría de los pacientes para conseguir la permanente inhibición del proceso inflamatorio. 2. La remisión sostenida de forma prolongada con tratamiento (por lo menos 1 año) no parece ser un factor determinante en el mantenimiento de ésta una vez suprimido. 3. La remisión de la enfermedad resulta excepcional cuando existe afectación de articulaciones de carga (especialmente en formas de AIJ oligoarticular) y en ellos es más difícil mantener la respuesta. 4. Son necesarios estudios prospectivos a largo plazo y con mayor número de pacientes para establecer conclusiones definitivas.

127

NEUMOPATÍA INTERSTICIAL INFLAMATORIA EN PACIENTES CON ARTRITIS REUMATOIDE EN TRATAMIENTO CON ANTAGONISTAS DEL TNF-A. TASA DE INCIDENCIA Y MORTALIDAD EN BIOBADASER Y COMPARACIÓN CON LA COHORTE EMECAR

R. García-Vicuña, A.M. Ortiz García, L. Carmona Ortells*, M. Ibáñez Barceló, I. Castrejón Fernández, A. Laffon Roca, y Grupo de estudio BIOBADASER

*Servicio de Reumatología. Hospital Universitario de la Princesa. Madrid.
Unidad de Investigación. SEER.

La inhibición del TNF- α se ha propuesto como una alternativa terapéutica en la neumopatía intersticial inflamatoria (NII) refractaria, tanto idiopática como asociada a artritis reumatoide (AR) o sarcoidosis. Sin embargo, recientemente se han descrito exacerbaciones fatales de NII en pacientes con AR en tratamiento con antagonistas del TNF- α (a-TNF).

Objetivo: Analizar la tasa de incidencia de NII (no infecciosa y no tumoral) y la mortalidad atribuible a ésta en pacientes con AR en tratamiento con a-TNF, frente a pacientes con AR sin tratamiento biológico.

Métodos: Se revisaron los casos de NII incidentes en pacientes con AR incluidos en la Base de Datos de Productos Biológicos de la Sociedad Española de Reumatología (BIOBADASER) a 23/4/04 ($n = 4.102$) y en la cohorte del Estudio de Morbilidad y Expresión Clínica de la AR (EMECAR) ($n = 788$) a la misma fecha, estudiándose la mortalidad atribuible a causa pulmonar en ambas bases de datos. Se incluyeron en la definición de NII todos los casos de nueva aparición de neumonitis, neumopatía intersti-

cial (NI), bronquiolitis obliterante (BO), fibrosis pulmonar (FP), empeoramiento de FP y sarcoidosis. De la cohorte EMECAR se excluyeron los pacientes desde el momento en que hubieran recibido tratamiento biológico. Se calcularon las tasas de incidencia de NII en ambos estudios, estimándose el ratio del riesgo de incidencia (IRR) con intervalos de confianza del 95%. Así mismo se calcularon las tasas de mortalidad por causa pulmonar, comparándose con el test de igualdad de proporciones.

Resultados: Se registraron 9 casos de NII en pacientes con AR en BIOBADASER, tres de ellos con FP previa conocida. Los casos eran todos mujeres, excepto un hombre, con un rango de edad entre 56 y 75, habiendo utilizado como a-TNF infliximab (I) en ocho casos y etanercept en uno. Siete pacientes recibían tratamiento concomitante con Metotrexate y uno leflunomida. La tasa de incidencia de NII en AR, estimada a partir de los datos de BIOBADASER, es de 131 por 100.000 pacientes * año (IC95%: 65-262). Así mismo, se identificaron 9 casos de NI o FP en la cohorte EMECAR, lo que corresponde con una tasa de incidencia de 545 por 100.000 pacientes * año (IC95%: 283-1.047). El IRR de NII en AR con biológicos frente a no biológicos es de 0,24 (IC95%: 0,08-0,70). La muerte fue atribuible a NII en cinco pacientes de EMECAR (8,5 % de todas las causas de muerte) y en tres de BIOBADASER (9,3%), no siendo la diferencia estadísticamente significativa. Los tres decesos registrados en BIOBADASER se produjeron en dos pacientes con FP previa y en uno con BO, todos en tratamiento con I, uno con metotrexato y uno con leflunomida.

Conclusiones: El tratamiento biológico en pacientes con AR no aumenta, en principio, el riesgo de NII ni la mortalidad general por causa pulmonar, respecto a pacientes sin tratamiento biológico. No se puede descartar que haya una subpoblación de riesgo en los pacientes con AR que desarrollen NII en tratamiento con a-TNF, ni que el tipo de NII sea más grave, por lo que se debe mantener la vigilancia sobre este tipo de complicaciones.

128

VALOR DE DISTINTOS ÍNDICES UTILIZADOS EN LA MEDICIÓN DE LA EVOLUCIÓN RADIOLÓGICA DE PACIENTES CON ARTRITIS DE RECIENTE COMIENZO

A.M. Ortiz García, J.M. Álvaro-Gracia, R. Gómez Gil, J.P. López-Bote, A. Laffon Roca e I. González-Álvaro
Servicio de Reumatología. Hospital Universitario de la Princesa. Madrid.

La valoración de la evolución radiológica tiene una importancia creciente en el seguimiento de los pacientes con artritis reumatoide (AR) y se relaciona con su situación funcional a medio y largo plazo. La aplicación de los principales índices radiológicos desarrollados resulta poco factible en la consulta diaria debido a su complejidad. Por ello, recientemente, se han desarrollado formas abreviadas de los mismos cuya aplicación es más sencilla. Sin embargo, no está claro si todos los índices empleados para la cuantificación de la progresión radiológica son aplicables en el estudio de pacientes con artritis de reciente comienzo (ARC).

Objetivo: Estudiar la capacidad para discriminar progresión radiológica y la correlación con la capacidad funcional de los índices radiológicos Larsen de manos, su variante abreviada (SES) y el índice abreviado SENS (obtenido a partir del índice Sharp-Vander Heijde) en una cohorte de pacientes con ARC.

Material y métodos: Se incluyeron 40 pacientes pertenecientes a una cohorte de ARC, seguidos de manera prospectiva, de los que se disponía de radiografía (Rx) de manos en la visita inicial, a los

12 y a los 24 meses. 65% fueron mujeres, la edad media al inicio de la enfermedad fue $55,4 \pm 17,4$ años y la duración de la enfermedad al inicio del seguimiento 7,8 meses (4,9 - 16,2). Se registraron variables demográficas (edad y sexo), clínicas (tiempo de evolución de la enfermedad) y de capacidad funcional (HAQ). Un observador ciego leyó, en orden cronológico, las tres Rx de cada paciente calculando los índices Larsen, SES y SENS. El análisis estadístico se realizó con el programa Stata 7, utilizando el test de correlación de Pearson.

Resultados: Como se muestra en la tabla, el índice SES tiene una menor amplitud de variación, tanto en cada visita como en la diferencia entre la visita final y la basal. Además, como se muestra en la parte inferior de la tabla, la correlación con la capacidad funcional fue menor para este índice que para los otros dos. Sin embargo, tanto el Larsen como el SENS mostraron un comportamiento similar, tanto en la evolución radiológica como en su correlación con el HAQ.

Evolución de los índices radiológicos (mediana [percentiles 25-75])

	Basal	1 año	2 años	Evolución
Larsen	2 [1 - 5]	3 [1,5 - 7]	4 [2 - 7]	1 [0 - 2]
SES	1 [0 - 3]	2 [0 - 3]	2 [1 - 3]	0 [0 - 1]
SENS	3 [1 - 5]	3 [1,5 - 6,5]	4,5 [2 - 8]	1 [0 - 3]

Correlación con HAQ

	Basal	1 año	2 años
Larsen	r: -0,10; p: 0,54	r: 0,21; p: 0,23	r: 0,39; p: 0,01
SES	r: -0,12; p: 0,47	r: 0,16; p: 0,36	r: 0,29; p: 0,06
SENS	r: -0,10; p: 0,53	r: 0,18; p: 0,29	r: 0,35; p: 0,02

Conclusiones: El índice SES se muestra menos sensible al cambio radiológico observado en los pacientes con ARC que los índices Larsen y SENS, por lo que estos dos últimos tendrían mayor utilidad en el seguimiento de pacientes con AR de inicio.

129

GENOTIPO DEL ALELO NULO (0/0) DE LA GLUTATION S-TRANSFERASA M1 EN LA ARTRITIS REUMATOIDE Y SU PAPEL EN LA RESPUESTA AL TRATAMIENTO CON INFLIXIMAB

J.A. Pinto, A. Mosquera, J.L. Fernández-Sueiro, J.L. Fernández-García, M. Freire, J.C. Fernández-López, E. Maneiro, M.J. López-Armada, N. Oreiro, A. San Martín, F. Galdo y F.J. Blanco
CHU Juan Canalejo. Universidad De A Coruña. C Oncológico De Galicia.

Introducción: Existe controversia en cuanto al papel que la actividad deficiente de la enzima glutatión-S-transferasa M1 (GSTM1) pueda ejercer en distintas patologías, incluyendo la artritis reumatoide (AR). Es peor la evolución de la AR en los pacientes que presentan el genotipo nulo (0/0).

Objetivo: Analizar la distribución genotípica de los alelos nulos (0/0) y no nulos (+/+, +/-) de GSTM1 en controles sanos y AR, así como su posible influencia en la respuesta al tratamiento con infliximab.

Métodos: Incluimos 58 pacientes con AR (según los criterios de clasificación de la ACR) de nuestra área sanitaria, de los cuales 41 siguieron tratamiento con infliximab (3 mg/kg iv) a las 0, 2, 6 semanas y posteriormente cada 8 semanas hasta la semana 30, además de metotrexato, y 48 controles sanos. Se determinó el genotipo de la GSTM1 mediante PCR tanto en pacientes como en sanos. También se incluyeron en el estudio los polimorfismos de

la posición 308 de la región promotora del gen del TNF α (PCR-RFLP) y del HLA-DRB1 (PCR-SSP). La valoración de la respuesta al tratamiento se realizó mediante el índice DAS 28 en las semanas 0 y 30 (consenso del EULAR, 2000) y el HAQ. Se analizaron los datos mediante el chi-cuadrado y t de Student para muestras independientes (SPSS 12.0.).

Resultados: El genotipo GST M1 nulo (0/0) estaba presente en el 58,3% de los sanos y el 55,2% de AR (p 0,745). Para las AR tratadas con infliximab las características basales eran: 86% mujeres, edad 50,1 + 12,4 años, duración de la enfermedad 11,4 + 8,7 años, 76% factor reumatoide positivo, 71% y 34% presencia de erosiones y nódulos reumatoide respectivamente, 46% DR4+, 36% TNF α -308A; VSG 44,3 + 22,3; PCR 3,2 + 2,9; DAS28 6,55 + 1,15; HAQ 1,49 + 0,62 y no hubo diferencias significativas en función del genotipo de GST M1. Aunque en el genotipo nulo fue menor el número de respondedores (50% vs 68%) la diferencia no fue significativa (p 0,233). Tampoco lo fue en cuanto al DAS28 basal (6,33 + 1,14 vs 6,90 + 1,09) y a la semana 30 (5,02 + 1,47 vs 5,05 + 1,60). El grado de mejoría clínica fue mayor en el genotipo no nulo (n = 19) con una mejoría del DAS28 de 1,85 + 1,17 frente a 1,31 + 1,46 en el grupo nulo (n = 22) aunque no fue significativa (p 0,206).

Conclusión: La frecuencia del genotipo GST M1 nulo (0/0) en sanos y AR es similar, y coincide con la de estudios en otras poblaciones caucásicas. Estos datos preliminares sugieren que la respuesta al tratamiento con infliximab parece ser peor en los pacientes con el genotipo GST M1 nulo (0/0), aunque las diferencias no fueron significativas.

130

CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS DE LOS PACIENTES CON ARTRITIS REUMATOIDE QUE HAN RECIBIDO TRATAMIENTO CON 3 O MÁS TERAPIAS BIOLÓGICAS

A. Erra, B. Rodríguez, E. Moreno, Y. León, P. Barcelo y S. Marsal

Unidad de Reumatología. Hospital General i Universitari Vall d'Hebron. Barcelona.

Introducción: La eficacia clínica de los fármacos anti TNF- α y anti IL-1 ha sido ampliamente demostrada en diferentes estudios. Sin embargo hay un porcentaje de pacientes no respondedores o en los que dichos tratamientos pierden eficacia a lo largo del tiempo.

Objetivo: El objetivo de este estudio es realizar un análisis descriptivo de los pacientes con AR que han recibido 3 o más terapias biológicas (TB), evaluar la eficacia clínica y los motivos de retirada en cada uno de ellos.

Método: Análisis retrospectivo de pacientes con AR que han recibido 3 o más TB. Se han revisado las historias clínicas de todos los pacientes con AR que reciben TB en la Unidad de Reumatología. Se anotaron las características demográficas, clínicas, el número de FAMES, la dosis de glucocorticoides (GC) y el tratamiento con AINEs. Respecto a las TB se han evaluado las siguientes variables: el número de fármacos biológicos y su orden de administración, la eficacia clínica máxima (respuesta ACR) obtenida con cada uno de ellos, y los motivos de retirada.

Resultados: Se han revisado 184 historias clínicas de pacientes con AR que reciben TB. 7 han recibido 3 o más TB: 4 de ellos han sido tratados con 4 fármacos biológicos (infliximab (I), etanercept (E), adalimumab (AD) y anakinra (AK)) y 3 han recibido tratamiento con 3 de ellos (I, E y AD). Las características demo-

gráficas y clínicas de estos pacientes son: sexo (M/V) 6/1, edad media 49,4 años (40-65), media de años de evolución de la AR 13,7 años (2-25), FR+ 86%, ANA+ 86%, DR4+ 50%, erosiones 100%, GC 100%, dosis media GC 5 mg/día, AINEs 100%, número medio de FAMES 5 (3-8). La TB utilizada en primer lugar ha sido I en el 100% de los casos, el segundo fármaco biológico fue E en 5 pacientes y AK en 2 pacientes. El tercer fármaco utilizado fue AD en 4 pacientes, E en 2 y AK en 1 paciente. El cuarto fármaco fue AD en 3 pacientes y AK en 1 paciente. La respuesta clínica máxima alcanzada con cada uno de los diferentes tratamientos y el motivo de su retirada se enseña en la siguiente tabla.

Respuesta clínica máxima obtenida (ACR) con cada tratamiento y los motivos de retirada.

Pac	1er Biológico	2º Biológico	3er Biológico	4º Biológico
1	(I), ACR 20, PE, 20 m*	(AK), ACR < 20, IN, 3 m	(E), ACR < 20, IN, 6 m	(AD), ACR 20, cont
2	(I), ACR 70, PE, 3 m	(AK), ACR < 20, EA, 0,5 m	(E), ACR 50, PE, 6 m	(AD), ACR < 20, IN, 3 m
3	(I), ACR 20, PE, 20 m	(E), ACR < 20, IN, 15 m	(AD), ACR 20, PE, 9 m	
4	(I), ACR 70, PE, 8 m	(E), ACR 20, EA, 0,5 m	(AK), ACR 50, PE, 15 m	(AD), ACR 70, PE, 9 m
5	(I), ACR < 20, IN, 21 m	(E), ACR 70, PE, 18 m	(AD), ACR 50, cont	
6	(I), ACR < 20, IN, 1 m	(E), ACR < 20, IN, 8 m	(AD), ACR < 20, IN, 2 m	(AK), ACR < 20, IN, 2 m
7	(I), ACR 20, EA, 2 m	(E), ACR 20, PE, 5 m	(AD), ACR 70, cont	

* (fármaco), respuesta ACR, PE: pérdida eficacia, IN: ineficacia, EA: efecto adverso, Cont: continua, Duración (meses)

Los EA observados durante los distintos tratamientos fueron: *Infliximab (I)*: Neumonitis por Metotrexato, *Etanercept (E)*: Leucopenia, *Anakinra (AK)*: Reacciones en los puntos de inyección. El porcentaje de pacientes que alcanzaron una respuesta ACR 20 a cada TB independientemente de su orden de administración fue: Infliximab (71%), Adalimumab (71%), Etanercept (57%) y Anakinra (25%). El 71% de los pacientes alcanzaron una respuesta ACR 20 con la primera TB, el 42% con la segunda, el 71% con la tercera y el 50% de los pacientes con la cuarta.

Conclusiones: 1. En nuestra serie, los pacientes que han precisado 3 o más terapias biológicas, se caracterizan por presentar en su mayoría una AR FR+ y erosiva. 2. Se puede alcanzar una respuesta ACR 20 con un fármaco anti-TNF aunque haya fracasado el uso previo de un fármaco del mismo grupo. 3. El grado de respuesta a un fármaco biológico no determina el grado de respuesta a otro de ellos. 4. Se puede obtener una respuesta ACR > 50 con un fármaco biológico aunque se utilice como tercera o cuarta opción terapéutica.

131

EQUIVALENCIA DE LA ESCALA DE DOLOR Y LA ESCALA CATEGÓRICA DE LA ACR, EN LA VALORACIÓN DEL DOLOR PARA LA DEFINICIÓN DE REMISIÓN EN LA ARTRITIS REUMATOIDE

A. Balsa, L. Carmona, R. Sanmartí y J. Ivorra
Sociedad Española de Reumatología.

Introducción: La ausencia de dolor es uno de los criterios de remisión de artritis reumatoide (AR) de la ACR. En el equivalente de remisión utilizando el DAS, se considera como ausencia de dolor un valor en la escala de dolor inferior a 10 mm, pero no se ha valorado la equivalencia de estos dos métodos.

Objetivo: Estudiar la equivalencia de la ausencia de dolor medida por una escala categórica y por una escala análoga visual (EVA).

Pacientes y métodos: Se incluyeron pacientes con AR del estudio PROAR (factores pronósticos de enfermedad grave en la AR). En todas las visitas se valoró el dolor por una EVA y la ausencia de dolor por anamnesis en los criterios de remisión de la ACR como sí/no. Se determinó el DAS28 utilizando el número de articulaciones dolorosas y tumefactas, la VSG y la valoración de la enfermedad por el paciente según la fórmula definida. Se excluyó del análisis la visita basal del estudio ya que todos los pacientes tenían, por definición, enfermedad activa. Se comparó la concordancia de la variable dolor definida por ambos métodos mediante el test de la kappa y la diferencia entre las variables cuantitativas mediante la t de Student y el análisis de la varianza.

Resultados: Se estudiaron 5 visitas semestrales del estudio desde la primera (seis meses de evolución, con 137 pacientes incluidos) hasta la quinta (30 meses, con 75 pacientes). La concordancia de la valoración de dolor por cada tipo de variable osciló entre una kappa de 0,48 en la visita 1 y 0,81 en la 4. Con el paso del tiempo, los coeficientes de concordancia fueron mejorando. Durante todo el estudio, hubo diferencias en la escala de dolor y el DAS28 según existiera o no dolor en la escala categórica ($p < 0,05$). En todas las visitas, el DAS28 en los pacientes sin dolor y con EVA < 10 mm fue el más bajo, oscilando entre 1,93 y 2,43 (siempre inferior a los valores de remisión definidos por el DAS28). En los pacientes sin dolor pero con una EVA de dolor > 10 , el DAS28 osciló entre 2,01 y 2,98. En los pacientes con EVA < 10 mm pero con dolor en la anamnesis el DAS osciló entre 2,46 y 3,09, que fue significativamente mayor que el DAS del grupo anterior en algunas visitas.

Conclusiones: El método de valoración de ausencia de dolor en la AR puede originar discordancias en la definición de remisión según los criterios del ACR y según el criterio del DAS28.

132

EVOLUCIÓN CLÍNICA Y RADIOLÓGICA DEL TRATAMIENTO CON INFlixIMAB EN PACIENTES DIAGNOSTICADOS DE ARTRITIS REUMATOIDE

M. Yehia Tayel, G. Bonilla Hernán, A. Balsa Criado y E. Martín-Mola

Servicio de Reumatología Hospital Universitario La Paz de Madrid.

Introducción: El TNF-alfa es una citoquina implicada en la patogénesis de la Artritis Reumatoide (AR). El Infliximab (IFX) es un anticuerpo monoclonal quimérico anti-TNF alfa que han demostrado mejoría de los síntomas y prevención del daño estructural.

Objetivo: Estudiar la mejoría clínica, la capacidad funcional y la prevención del daño estructural en pacientes con AR que han recibido tratamiento con IFX y metotrexato.

Material y métodos: Se realizó un estudio clínico abierto, observacional y retrospectivo en pacientes diagnosticados de AR por criterios de la ACR que recibían metotrexato e iniciaron tratamiento con IFX. De todos los pacientes se disponía de radiografías de manos y pies anteriores al inicio del tratamiento con biológico, en el momento de su comienzo y un año después. En cada infusión se determinó la discapacidad por el Health Assessment Questionnaire (HAQ), la actividad clínica mediante el Disease Activity Score (DAS28) y la progresión del daño estructural con el índice de Sharp modificado por van der Heijde antes del tratamiento biológico, al inicio y al año. Se valoró la progresión del daño radiológico previo al tratamiento biológico dividiendo el

score basal entre los años de duración de la enfermedad. Para realizar los cálculos estadísticos se utilizó el test de Friedman.

Resultados: Se incluyeron 38 pacientes (10 hombres y 28 mujeres) con edad de $57,55 \pm 13,07$ años y una duración de la enfermedad de $11,5 \pm 5,82$ años. Se encontró una mejoría significativa del DAS28 a partir de la tercera visita ($5,60 \pm 1,48$ vs $4,34 \pm 1,37$, $p < 0,05$) hasta el final del período de recogida de los datos. El HAQ mejoró a partir de la tercera infusión, que fue significativa desde la infusión 8 ($1,52 \pm 0,87$ vs $1,16 \pm 0,766$, $p < 0,05$) hasta la 15 ($1,52 \pm 0,87$ vs $1,2 \pm 0,71$, $p < 0,05$). Radiológicamente, el pinzamiento de las manos empeoró significativamente ($p < 0,001$) durante el tratamiento con IFX, pero la progresión fue menor a la del tratamiento previo. En los pies, aunque se observó una mejoría al año, ésta no fue significativa ($p < 0,09$). Las erosiones de las manos mejoraron significativamente ($p < 0,004$) con IFX, las de los pies empeoraron pero no significativamente ($p > 0,05$), y la progresión fue menor que la observada durante el tratamiento anterior. Globalmente se observó una disminución significativa de la progresión del score de erosiones de $3,11 \pm 2,88$ a $0,49 \pm 4,99$ ($p = 0,0003$) sin que se modificara el del pinzamiento. No hemos encontrado correlación entre la mejoría clínica y resultados radiológicos.

Conclusión: El tratamiento de la AR con Infliximab mejora la actividad y la capacidad funcional de los pacientes y disminuye el desarrollo de erosiones reduciendo la progresión del daño estructural.

133

INDUCCIÓN DE ANAS EN PACIENTES CON ARTRITIS REUMATOIDE TRATADOS CON ADALIMUMAB

C. García Gómez, E. Sirvent, D. Reina, N. Busquets, O. Codina, J.M. Nolla y J. Valverde

Hospital Universitari de Bellvitge.

Objetivo: Determinar la frecuencia de formación de anticuerpos antinucleares (ANAs) en pacientes con Artritis Reumatoide (AR) tratados con adalimumab y su relación con las características clínicas y la actividad de la enfermedad.

Pacientes y métodos: Estudio prospectivo de 30 pacientes afectos de AR activa tributarios de tratamiento con antagonistas del factor de necrosis tumoral alfa (anti-TNF- α). Se compara la positividad de los ANAs al inicio y a los cuatro meses de tratamiento. Se relaciona la positividad de los ANA con la edad, género, tiempo de evolución de la enfermedad, factor reumatoide, actividad de la enfermedad según el Disease Activity Score (DAS28), VSG, PCR, antiDNA y la aparición de síntomas de Lupus Eritematoso Sistémico. Todos los enfermos recibieron tratamiento con 40 mg subcutáneos de Adalimumab bisemanal durante el período del estudio.

Resultados: La edad media fue de 38 ± 2 años, 26 (87%) eran mujeres y el tiempo de evolución de 9 ± 1 años. El 83% (25) eran factor reumatoide positivo. Ocho enfermos presentaban una actividad moderada (DAS28 entre 3,2 y 5,1) y en los 22 restantes la actividad fue alta (DAS $> 5,1$). Al inicio del tratamiento 4 enfermos (13%) tenían los ANAs positivos a títulos de 1/80, 1/80, 1/640 y 1/5120. La última titulación pertenecía a un paciente con anti-DNA de 2,6 kU/L afecto de una poliartritis erosiva y seropositiva, sin síntomas de otras enfermedades inmunológicas. A los cuatro meses de tratamiento el número de pacientes ANAs positivos ascendió a 14 (46,7%), a títulos de 1/80 en 9 enfermos y 1/160, 1/320, 1/640, 1/1280, 1/5120 en los cinco restantes. Los anti-DNA continuaron positivos en el enfermo que los tenía al

inicio y se hicieron positivos en dos pacientes con ANAs positivos, los títulos variaron entre 3,6 y 14,4 kU/L. Ningún enfermo presentó síntomas de LES. No se observaron diferencias significativas entre la positividad de los ANAs y las variables estudiadas. **Conclusiones:** El tratamiento con Adalimumab en pacientes afectados de AR puede inducir la formación de ANAs. La aparición de ANAs no parece relacionarse con las variables clínicas o analíticas estudiadas, ni con la aparición de síntomas de LES.

134

DESCRIPCIÓN DE LAS CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y DIAGNÓSTICOS REUMATOLÓGICOS EN UNA CONSULTA DE ARTRITIS DE RECIENTE COMIENZO (CARC). EXPERIENCIA DE 5 AÑOS (2000-2004)

G. Salvador, E. Graell, I. Vázquez, J.R. Rodríguez-Cros, C. Albaladejo, J.D. Cañete y R. Sanmartí
Hospital Clínico de Barcelona.

Objetivo: Analizar las características clínicas y demográficas, así como los diagnósticos reumatológicos de los pacientes atendidos en una consulta monográfica de artritis de reciente comienzo en un período de 5 años. Analizar cuántos de esos pacientes cumplen criterios de artritis reumatoide (AR) al inicio y después de un año de seguimiento.

Pacientes y métodos: Se analizaron las características clínicas y demográficas de todos los pacientes con artritis de reciente comienzo (evolución < 12 meses) atendidos en la consulta monográfica de artritis de inicio desde enero del 2000 a diciembre del 2004. Se utilizaron los criterios de la ACR (1987) para la clasificación de AR y los del Grupo Europeo de Espondiloartropatías (1991) para dicha enfermedad. Se valoraron de todos los que se disponían datos de seguimiento a un año, la evolución clínica y la confirmación o no de los diagnósticos al inicio.

Resultados: Se atendieron en la Unidad un total de 214 pacientes (148 M/66H) de edad media $48,5 \pm 16,8$ años y un tiempo evolución de la enfermedad de $4,3 \pm 3,4$ meses. La forma de presentación más frecuente fue poliarticular (62,6%) seguida de la oligoarticular (24,3%) y monoarticular (12,6%). Los diagnósticos de entrada fueron Artritis Indiferenciada (INDIF) (37,6%), AR (35,8%), Artritis Psoriasisica (Aps) (7,5%), Espondiloartropatía (Esp) (5,3%), LES (0,9%) y Autolimitadas (7,5%). Definimos como formas autolimitadas a las que presentaron aquellos pacientes con artritis objetivada pero que estaban asintomáticos en el momento de la llegada a nuestra consulta; en el 47,2% de ellos se demostró infección reciente por parvovirus B19. De los 214 pacientes, el 35% tenía un FR+, el 22,1% ANA+ y el 13,7% el HLA-B27+. Del total de pacientes de la presente serie se disponía de un seguimiento mínimo de un año de 146; de ellos un total de 61 cumplían el diagnóstico de AR, en el momento de la inclusión; no obstante, al final del año de seguimiento, en solo 43 (70,5%) se confirmó dicho diagnóstico. Los otros pacientes fueron diagnosticados de otras enfermedades reumáticas al cabo de un año de seguimiento: INDIF: 6,5%, Aps: 3,3% y el resto (19,7%) cumplieron criterios de otras enfermedades: Síndrome de Sjögren, Conectivopatía mixta, Polimialgia Reumática, síndrome RS3PE, Cirrosis biliar primaria y formas autolimitadas. Un 62,9% de pacientes con artritis INDIF en el momento de la inclusión, seguían con dicho diagnóstico al final del año de seguimiento. Un total de 54 de los 146 (36,9%) estaban con tratamiento de fondo con DMARDS, 29 (19,9%) seguían tratamiento con glucocorticoides y 42 (28%) seguían tratamiento con AINES al cabo de un año de seguimiento.

Conclusiones: Se confirma la alta frecuencia de artritis indiferenciada en las CARC. Más de la mitad de estos enfermos con artritis indiferenciada siguen sin clasificar al año de seguimiento. Casi un tercio de los pacientes inicialmente diagnosticados de AR en una CARC no cumplen criterios de dicha enfermedad al año de seguimiento. El 36,9% de nuestros pacientes en la consulta monográfica siguen tratamiento con DMARDS al año de seguimiento.

135

EFEECTO DE LEFLUNOMIDA EN LA CALIDAD DE VIDA DE LOS ENFERMOS CON ARTRITIS REUMATOIDE EN LA PRÁCTICA CLÍNICA DIARIA

E. Batlle-Gualda y Grupo para el estudio de Leflunomida y Calidad de Vida en la Artritis Reumatoide (Estudio LEFAR)
Sección de Reumatología. Hospital General Universitario de Alicante.

Objetivo: Conocer el efecto de leflunomida (LEF) en la mejoría de la capacidad funcional y la calidad de vida en la artritis reumatoide (AR) en la práctica clínica habitual.

Pacientes y métodos: Estudio multicéntrico, prospectivo, naturalístico de enfermos con AR activa (DAS>3,2) seguidos en condiciones clínicas habituales, en que su médico decidió iniciar tratamiento con LEF. Todos los enfermos recibieron una dosis de carga de 100 mg de LEF durante 3 días, seguido de 20 mg/día, y firmaron un consentimiento informado. Se realizaron evaluaciones clínicas antes de iniciar el tratamiento, y a las 6, 12, 24, 36 y 48 semanas; incluyendo NAD28, NAT28, dolor (EVA, 0-10), evaluación global de la enfermedad por médico y enfermo (EVA, 0-10), VSG, PCR, capacidad funcional (HAQ en todas las visitas) y calidad de vida (EuroQoL-5D; en las visitas basal y 48 semanas).

Resultados: Se incluyeron 199 pacientes; 72% mujeres; con una media de edad (\pm DE) 58 ± 13 años (límites 23-83), y una mediana (p25-p75) de evolución de 5,5 (2-12) años. Setenta (35%) enfermos habían tomado un FAME y 86 (43%) dos o más antes de iniciar LEF. Sólo en 43 (22%) casos LEF fue el primer FAME. Ciento ochenta y un enfermos completaron la primera visita (6 semanas) y 131 la última (48 s). En la tabla se muestra la mejoría significativa ($p < 0,001$) del HAQ en todas las visitas, visible a partir de las 6 semanas. También se muestra el porcentaje de enfermos con mejoría clínicamente significativa (reducción del HAQ de al menos 0,250 unidades) o con reducción del 20% (criterio ACR20).

Valores del HAQ durante el seguimiento

	Basal	6 s	12 s	24 s	36 s	48 s
HAQ(0-3); media	1,516	1,222	1,088	1,024	1,028	0,920
Reducción $\geq 0,250$; %		55	66	68	66	70
HAQ20; %		45	56	61	60	66

El EuroQoL-5D (1-3; mejor-peor) también mostró una mejoría significativa ($p < 0,001$) a las 48 semanas en sus cinco dimensiones: a) movilidad (1,67 vs 1,48); b) cuidado personal (1,71 vs 1,46); c) actividades cotidianas (1,98 vs 1,73); d) malestar/dolor (2,34 vs 1,87); e) ansiedad/depresión (1,72 vs 1,35). Los enfermos también manifestaron un cambio significativo en su nivel de salud global (0-10; peor-mejor), 4,56 vs 6,24 ($p < 0,001$).

Conclusión: El tratamiento con leflunomida en condiciones clínicas habituales, en un grupo de enfermos con AR no naive, la mayoría con más de dos años de evolución, se acompañó de una mejoría significativa en la capacidad funcional y en la calidad de vida a lo largo de todo el seguimiento.

136

RESPUESTAS ACR20 Y EULAR (DAS28) EN LOS ENFERMOS CON ARTRITIS REUMATOIDE TRATADOS CON LEFLUNOMIDA EN LA PRÁCTICA CLÍNICA DIARIA

E. Batlle-Gualda y Grupo para el estudio de Leflunomida y Calidad de Vida en la Artritis Reumatoide (Estudio LEFAR)
Sección de Reumatología. Hospital General Universitario de Alicante.

Objetivo: Conocer las respuestas ACR y EULAR en un grupo de enfermos con artritis reumatoide tratados con Leflunomida en la práctica clínica diaria.

Pacientes y métodos: Estudio multicéntrico, prospectivo, naturalístico de enfermos con AR activa (DAS>3,2) seguidos en condiciones clínicas habituales, en que su médico decidió iniciar tratamiento con leflunomida (LEF). Todos los enfermos recibieron una dosis de carga de 100 mg de LEF durante 3 días, seguido de 20 mg/día, y firmaron un consentimiento informado. Se realizaron evaluaciones clínicas antes de iniciar el tratamiento, y a las 6, 12, 24, 36 y 48 semanas; incluyendo NAD28, NAT28, dolor (EVA, 0-10), evaluación global de la enfermedad por médico y enfermo (EVA, 0-10), VSG, PCR, y capacidad funcional (HAQ en todas las visitas). Se calcularon las respuestas ACR20 y EULAR equivalente (respuestas moderada y buena agrupadas) a partir del DAS28. Se incluyeron 199 pacientes; 72% mujeres; con una media de edad (\pm DE) 58 \pm 13 años (límites 23-83), y una mediana (p25-p75) de evolución de 5,5 (2-12) años. Ochenta y seis (43%) enfermos habían tomado dos o más FAME, 71 (35%) solo uno, y en 43 (22%) casos LEF fue el primer FAME. El 68% había recibido MTX. Ciento ochenta y un enfermos contaron con datos suficientes en la visita basal para calcular los índices de respuesta. Se presenta un análisis por intención de tratar con criterios de respuesta calculados sobre los 181 enfermos iniciales, y un análisis de la respuesta de los enfermos seguidos en cada visita. Ambos aportan información complementaria.

Resultados: En la tabla se muestran las respuestas ACR20 y EULAR. Las respuestas EULAR buena y moderada se presentan agrupadas lo que permite compararlas con su equivalente ACR20.

Porcentajes de enfermos con respuesta ACR20 y EULAR (DAS28)

	A	A	A	A	A	B	B	B	B	B
Visita	6 s	12 s	24 s	36 s	48 s	6 s	12 s	24 s	36 s	48 s
ACR20	31	45	49	47	44	35	56	67	66	71
EULAR (DAS28)										
Buena/moderada	45	53	54	56	49	51	65	74	79	79
Enfermos	181	181	181	181	181	160	147	132	129	112

A: Intención de tratar; B: Pacientes en seguimiento

El análisis por intención de tratar muestra que entre las 12 y 24 semanas se alcanza una meseta, con una mejoría en un 50% de los enfermos. El análisis de los enfermos en seguimiento muestra que la permanencia de los enfermos en LEF durante el primer año se asocia con una buena respuesta clínica. En ambos tipos de análisis se aprecia que los criterios EULAR son más sensibles al cambio que los ACR20.

Conclusión: El tratamiento con leflunomida en la práctica clínica diaria, en un grupo de enfermos con AR no naive, la mayoría con más de dos años de evolución, se acompañó de una mejoría significativa en algo más de la mitad de los enfermos. Los criterios EULAR mostraron mayores porcentajes de respuesta que los criterios ACR20.

137

ACONTECIMIENTOS ADVERSOS TROMBÓTICOS DURANTE EL TRATAMIENTO BIOLÓGICO

O. Illera Martín, P. de Abreu Trigueros, J. Bachiller Corral y A. Zea Mendoza
Hospital Ramón y Cajal.

EL proceso inflamatorio crónico supone un factor determinante del riesgo cardiovascular, que viene mediado por diversas citokinas entre las que el TNF-alfa parece jugar un papel protagonista, existiendo evidencia de su asociación a estados de hipercoagulabilidad. Por otro lado los antagonistas del TNF inducen inmunogenidad, siendo los anticuerpos anticardiolipina los más representativos con respecto al riesgo vascular.

Objetivo: Analizar la prevalencia y las características clínico-epidemiológicas y serológicas de los pacientes con acontecimientos adversos trombóticos arteriales y/o venosos en tratamiento con antagonistas del TNF-alfa, para determinar posibles factores patogénicos.

Pacientes y método: Estudio retrospectivo y observacional de las historias de 88 pacientes con diversas artropatías inflamatorias en tratamiento con antagonistas del TNF-alfa atendidos durante los últimos 5 años en nuestro Servicio de Reumatología para determinar la existencia de eventos trombóticos. Se analizaron las características sociodemográficas (edad, sexo, etc.), clínicas (Dx, tiempo de evolución de la enfermedad hasta el diagnóstico y hasta el inicio del biológico y bajo dicho tratamiento, tratamientos previos, patologías y factores de riesgo vascular asociados, actividad de la enfermedad medida con el índice DAS28 y el grado de discapacidad por el HAQ en las AR) y analíticas (FR, AAN, aDNA, complemento, VSG, PCR, ACA, ALE, y defectos hereditarios de la coagulación).

Resultados: 88 pacientes en tratamiento biológico, 62 mujeres (70%), edad media al inicio del tratamiento de 52 a, 74 en tratamiento con Infliximab y 14 Etanercept. Los diagnósticos fueron: 64 Artritis Reumatoide, 14 Artritis Idiopática Juvenil y 10 Espondiloartropatía. Se encontraron 5 eventos trombóticos en 5 mujeres diagnosticadas de AR (3 FR+), el 4,3% de los 114 efectos secundarios relevantes. El tiempo medio de evolución hasta su diagnóstico fue de 2,2 años y hasta el inicio del biológico (todas ellas tratadas con Infliximab asociado a Metotrexate) de 15 años. Habían recibido diversos FAMES sólo o en combinación (tripleterapia), corticoides en dosis bajas y AINEs. El promedio de dosis de anti-TNF recibidas fue de 20 ciclos y la dosis media de 3,5 mgr/Kg a intervalos de 8 semanas. El promedio de actividad de la enfermedad por el DAS28 fue de 3,3 y de 1,75/3 en el HAQ. Las 5 pacientes habían desarrollado o aumentado los títulos de AAN. Ninguna desarrolló aDNA ni consumo del complemento. Sólo 2/5 tenían al menos 1 determinación previa de ACA, que fue negativa, una de los cuales se positivizó en títulos IgM > 30. En todas ellas se realizó un estudio de hipercoagulabilidad encontrando una mutación del Factor V Leiden. Los factores de riesgo vascular asociados en esas 5 pacientes y los eventos trombóticos se representan en la tabla adjunta:

Eventos trombóticos y factores de riesgo

	Tabaco, colesterol	HTA	HTA	Colesterol	HTA
Trombosis venosas			ACA-IgM + F.A.Paroxística	Factor V Leiden Femoral común	Safena interna
Trombosis arteriales	IAM	Ictus hemisf. izdo. Afasia	Ictus carot. Amaurosis fugax		

Conclusiones: 1. Menos del 5% de nuestros pacientes en tratamiento biológico desarrollan efectos secundarios trombóticos. Sólo en uno de ellos se detectaron ACA con posible papel patogénico, lo que supone algo más del 1%. La edad avanzada (60 a), la severidad de la AR y los múltiples tratamientos previos junto con la inmunogenicidad del anti-TNF podrían ser los factores determinantes de la aparición de los ACA. 2. Parece que la inflamación juega un papel decisivo en el desarrollo de enfermedad vascular trombótica y que son necesarios otros factores de riesgo vascular coexistentes para el desarrollo del evento. 3. Harían falta estudios prospectivos y en series más largas de pacientes para obtener conclusiones más definitivas.

138

¿CUANTOS PACIENTES CON ARTRITIS REUMATOIDE DE INICIO DEBERÍAN SER TRATADOS CON ANTAGONISTAS DEL TNF-ALFA, SEGÚN EL CONSENSO DE LA SER-2004?

I. Vázquez, E. Graell, A. Gómez-Centeno, J.R. Rodríguez-Cros, V. Hernández, J.A. Gómez-Puerta, G. Salvador, J.D Cañete y R. Sanmartí

Servicio de Reumatología. Hospital Clínico de Barcelona.

Recientemente se ha publicado la segunda actualización del consenso de la SER (Rev Esp Reumatol 2004; 31:394-401) donde se recomienda iniciar terapia biológica a los pacientes con artritis reumatoide (AR) que siguen con enfermedad activa (DAS28 > 3,2 o un número de articulaciones inflamadas > 5) después de haber recibido un mínimo de dos FAMES.

Objetivo: Analizar el porcentaje y características de los pacientes con AR de inicio de un Servicio de Reumatología hospitalario que cumplen criterios para el uso de terapias biológicas (según una aproximación al consenso de la SER) después de dos años de tratamiento con FAMES.

Pacientes y métodos: Entre mayo de 1998 y noviembre del 2002, todos los pacientes con AR (criterios ACR-1987) de menos de dos años de evolución, iniciaron tratamiento con FAMES con un protocolo preestablecido que incluía el uso inicial de oro parenteral y después metotrexato solo o en combinación en función de la respuesta clínica, junto con glucocorticoides a bajas dosis. Después de los primeros 24 meses de seguimiento, se analiza de manera retrospectiva cuantos pacientes habían recibido al menos dos FAMES, uno de ellos metotrexato (a una dosis mínima de 15 mg/sem) y seguían con un índice DAS28 > 3,2. Se comparan las características clínicas, biológicas y genéticas entre el grupo de pacientes que cumplía criterios para uso de biológicos y los que no.

Resultados: Se incluyeron un total de 71 pacientes (edad media 54,8 ± 16,2 años, 10,1 ± 7,2 meses de evolución, FR+ 83,1%, CCP+ 86% Epitopo reumatoide (EpR) + 71,9%, de los cuales 5 se perdieron durante el seguimiento. De los 66 restantes, 6 se incluyeron durante el periodo de seguimiento en ensayos clínicos controlados con antagonistas del TNF alfa. De los 60 que continuaron con el protocolo con FAMES, un total de 24 (40%) tenían un DAS 28 > 3,2 a los 2 años de su introducción, de los cuales 11 (18,3%) habían recibido como mínimo dos FAMES, incluido el metotrexato. Además en 5 de los 6 pacientes incluidos en ensayos clínicos, también se cumplía esta condición. En total, 16 (24,2%) de los 66 pacientes analizados, cumplían criterios para terapia biológica. Cuando el criterio para iniciar terapia biológica, fue la presencia de un mínimo de 5 articulaciones inflamadas al final de los dos años de seguimiento,

el número de pacientes fue notablemente inferior (14,1%). Cuando se compararon las características basales en ambos grupos, los pacientes con criterios de terapia biológica tendían a presentar una enfermedad más activa, aunque solo los valores de VSG presentaban diferencias estadísticamente significativas (49,2 ± 32,2 vs 38,6 ± 25,6; p < 0,05). La frecuencia de homocigosidad para el EpR fue también mayor en el primer grupo (26,6% vs 12,2%; p > 0,05).

Conclusiones: Un 14-24% de pacientes con AR de nuestro medio reúnen criterios para el uso de terapias biológicas dentro de los dos primeros años de la introducción de FAMES, de acuerdo a una aproximación del consenso de la SER-2004.

139

INCIDENCIA DE INFECCIONES MODERADAS/ GRAVES EN PACIENTES CON ANTI-TNF

F.J. Salvador Suárez, J.A. Román Ivorra, L. Abad Franch, C. Alcañiz Escandell, J.J. Alegre Sancho, C. Chalmeta Verdejo, C. Fernández Carballido, N. Fernández-Llanio, R. Hortal Alonso y S. Muñoz Gil

Hospital Universitario Dr Peset.

Objetivos: Describir la incidencia de infecciones graves en pacientes tratados con terapias biológicas y el porcentaje de abandonos del tratamiento por dicha causa.

Material y método: Evaluar la aparición de acontecimientos adversos graves, fundamentalmente infecciones, en los pacientes que han recibido fármacos anti-TNFα: infliximab (INF), adalimumab (ADM) y etanercept (ETC). 185 pacientes con AR, EA, A. psoriásica, artritis y EIIC que han recibido anti-TNFα (edad media 50 años y tiempo evolución de la enfermedad 10 años). Período de estudio: Enero-2000 hasta Enero-2005.

Resultados: En los 95 pacientes tratados con Infliximab se han observado 2 casos de artritis séptica, 3 casos de infección bacteriana de piel y faneras, 5 casos de Herpes zoster, 4 casos de infección tracto urinario, 1 caso de neumonía y 1 caso de tiña corporis. De los 40 pacientes tratados con Adalimumab, 2 pacientes desarrollaron enfermedad tuberculosa (TBC), uno de ellos una TBC miliar y el otro una TBC urinaria, hubo 1 caso de Gastroenteritis (GEA) por Salmonella sp con sepsis secundaria y absceso de psoas y 1 pericarditis aguda. De los 50 pacientes tratados con Etanercept sólo se ha registrado 1 caso de infección grave que correspondió a una celulitis. Ha de tenerse en cuenta que el Infliximab por ser el primer tratamiento usado engloba a un número de pacientes con patología de más gravedad, lo que podría de alguna manera sesgar los resultados de forma negativa para dicho producto.

Infecciones y abandonos debidos a infección

	Infección (%)	Pacientes con infección (%)	Abandonos (%)	Abandonos/pacientes con infección (%)
Adalimumab (n = 40)	15	15	7,5	50
Infliximab (n = 95)	20	18,9	5,2	27,7
Etanercept (n = 50)	2	2	0	0

Conclusiones: Las infecciones son relativamente frecuentes en pacientes con tratamiento anti-TNFα, fundamentalmente IFN y ADM (aunque el tiempo de tratamiento y el perfil de gravedad de los pacientes es diferente para cada uno de ellos). Respecto a Etanercept, desconocemos si los mejores resultados podrían deberse al menor tiempo de exposición acumulado hasta el momento con este fármaco. Las más frecuentes han sido las infecciones cutáneas.

EFICACIA Y TOXICIDAD DEL TRATAMIENTO CON TERAPIAS BIOLÓGICAS EN UNA COHORTE DE ENFERMOS REUMÁTICOS ATENDIDOS EN EL SERVICIO DE REUMATOLOGÍA DE UN HOSPITAL DE TERCER NIVEL

D. Mendoza Mendoza, M. Sianes Fernández,
B. Hernández-Cruz, R. Ariza-Ariza, F.J. Toyos Sáenz de Miera
y F. Navarro Sarabia
Hospital Universitario Virgen Macarena.

Objetivo: Conocer la eficacia y la toxicidad asociadas al empleo de terapias biológicas (TB) en una cohorte de enfermos atendidos en la consulta del Hospital Universitario Virgen Macarena.

Diseño: Cohorte prospectiva, de Diciembre de 1999 hasta Enero del 2005.

Pacientes y métodos: Durante el período de estudio, se incluyeron todos los pacientes reumáticos según los criterios de clasificación correspondientes, que recibieron al menos una dosis de TB. Se definió eficacia como respuesta EULAR para AR (o la equivalente de acuerdo con el diagnóstico). Se definió evento adverso (EA) como cualquier experiencia no deseable durante el seguimiento, relacionada o no con la TB y evento adverso grave (EAG) como aquel que requirió ingreso hospitalario, provocó la muerte del paciente, trajo como consecuencia una incapacidad permanente, o amenazó la vida. En la visita inicial se recogieron variables sociodemográficas y de la enfermedad reumática, posteriormente cada 8 semanas se recabaron variables de tratamiento, eficacia, eventos adversos e interrupciones del tratamiento. Se diseñó una base de datos para almacenar la información. El análisis estadístico se efectuó mediante pruebas no paramétricas y paramétricas, según las variables y se intentó que las evaluaciones iniciales frente a las finales se hicieran de modo pareado. Se consideró significativa una $p < 0,05$, de dos colas.

Resultados: Se recabaron 187 pacientes que habían recibido al menos una dosis de TB, 97 (52%) mujeres, con edad promedio $46,37 \pm 17,25$ años. Los diagnósticos fueron: AR ($n = 144$, 77%), AIJ (19, 10%), EA (13, 7%), A-Ps (11, 6%). Se realizaron 191 tratamientos: 75 (39%) con Etanercept, 60 (31%) con Infliximab y 56 (30%) con Adalimumab. A continuación se presentan resultados de los 144 pacientes con AR, la mayoría fueron mujeres ($n = 82$, 53%), 75% tenían FR+, con edad media \pm desviación estándar al inicio de $40,0 \pm 16,5$, la media de años de evolución fue de $9,9 \pm 6,7$ y la duración de la TB fue de $17,3 \pm 11,5$ meses. Se obtuvo mejoría entre la evaluación basal y final en las siguientes variables: articulaciones inflamadas $15,5 \pm 8,1$ basal vs $3,4 \pm 5,1$ final, $p < 0,00001$; articulaciones dolorosas $15,6 \pm 9,1$ vs $4,1 \pm 5,6$, $p = 0,00001$; Escala visual análoga (EVA) de dolor (0 sin dolor - 100 máximo dolor) $58,3 \pm 25,7$ vs $37,9 \pm 23,8$, $p = 0,0001$; EVA de actividad (0 sin actividad - 100 actividad máxima) $59,1 \pm 23$ vs $37,9 \pm 22,4$, $p = 0,0006$; EVA de salud global del médico (0 = excelente - 100 muy mala) $56,6 \pm 1,4$ vs $23,22 \pm 19,2$, $p < 0,00001$; HAQ $1,4 \pm 0,8$ vs $1,0 \pm 0,8$, $p < 0,0001$; DAS28 $6,8 \pm 2,6$ vs $4,0 \pm 1,5$, $p < 0,0001$; Escala de salud del EuroQol (0 muerte - 100 salud excelente) $40,2 \pm 19,6$ vs $62,6 \pm 23,9$, $p = 0,0005$; VSG (mm/Hra) $59,1 \pm 32,8$ vs $33,8 \pm 26,7$, $p = 0,0006$; PCR (mg/L) $34,3 \pm 35,4$ vs $9,3 \pm 11,2$, $p = 0,001$. Según criterios EULAR se encontró remisión en 31% casos, respuesta parcial en 45% y no respuesta en 24%. La mediana de supervivencia del tratamiento fue de 15,9 meses (rango 0,9-60,2). El 73% de los pacientes tratados presentaron algún EA, 88% leves y 12% graves. Los EA leves más frecuentes fueron: in-

fección de vías respiratorias altas (15), cefalea (14), astenia y mialgias (7), eritema/urticaria (6), abscesos de partes blandas (5), herpes zoster (5), dispepsia (5), micosis (4) e hipertransaminasemia (4). Los EAG fueron 2 neumonías, una artritis séptica, un absceso en herida quirúrgica occipital, una pancreatitis, una enfermedad de Waldenstrom y dos sepsis, una secundaria a neumonía nosocomial y otra sin foco primario. Las dos septicemias fueron mortales. No se registraron más defunciones. Hubo 25 interrupciones de la terapia (27%); 16 temporales (11 por EA leve y 5 por EAG) y 9 definitivas (5 por EA leves y 4 por EAG). Previo al inicio de las terapias biológicas, se efectuó prueba de Mantoux en 76 pacientes, que fue positiva en 15 (20%) casos. En todos se descartó tuberculosis activa y se realizó quimioprofilaxis con INH 300 mg/día/6 meses sin registrarse casos de tuberculosis posterior.

Discusión: La eficacia y los eventos adversos de las TB en práctica clínica habitual son similares a los observados en los ensayos clínicos, destaca mejoría evidente del 20-60% en todas las variables de desenlace incluyendo la calidad de vida. Los eventos adversos más frecuentes fueron las infecciones que provocaron dos exitus e interrupción del tratamiento en un número reducido de casos.

141

SEROSITIS EN ARTRITIS REUMATOIDE

C. Aguilera Cros, A. Aranda Dios, N. Cid Boza, M. Lisbona Muñoz, J. Povedano Gómez y A. García López
Sección de Reumatología Hospital Universitario Virgen del Rocío.

Introducción: Presentamos cuatro casos clínicos de pacientes diagnosticados de Artritis Reumatoide que desarrollan diferentes cuadros de serositis tras iniciar tratamiento con terapias biológicas (Infliximab o Etanercept).

Casos clínicos: Se trata de 2 mujeres y 2 varones, con edades comprendidas entre 40-70 (+-55) y Artritis Reumatoide seropositiva de más de 10 años de evolución, que tras la escasa respuesta a múltiples fármacos modificadores de la enfermedad, se inicia tratamiento con anti-TNF (Infliximab o Etanercept) a las dosis habituales, consultando a la semana de la segunda dosis por dolor en hemitórax izquierdo y febrícula (en 2 de los casos); y astenia junto con aumento del perímetro abdominal (en los otros 2 casos). Tras realizarle analítica general, en la que destaca ligera leucocitosis y anemia microcítica hipocroma, Proteína C Reactiva y Velocidad de Sedimentación ligeramente elevadas en todos los casos, radiografía de tórax sin hallazgos, proteinuria de 24 horas de 15 y 20 mg/dl en 2 casos, citología de líquido ascítico con cultivos y baciloscopias negativos, hemocultivos seriados negativos, ecografía abdominal donde se observa ascitis peritoneal libre (en 2 casos) y ecocardiografía con derrame pericardico severo (2 casos). Con todos los datos clínicos, analíticos y pruebas de imagen se interpretaron los cuadros como pericarditis y ascitis en el contexto de su Artritis Reumatoide pero lo común de todos ellos es la cronología de la serositis en relación con el tratamiento anti-TNF.

Conclusión: Las serositis que aparecen en la Artritis Reumatoide suelen ser de instauración subaguda, asintomáticas y afectan con más frecuencia a hombres con enfermedad activa seropositiva y nodular, aunque a veces aparece como síntoma inicial de la misma. Inicialmente los cuadros fueron enfocados como serositis en el contexto de su patología de base, pero la aparición o desaparición de los síntomas con el tratamiento anti-TNF nos hizo pensar en la relación con las terapias biológicas.

142

SEGURIDAD Y EFICACIA DE LA ASOCIACIÓN LEFLUNOMIDA-INFLIXIMAB FRENTE A METOTREXATO-INFLIXIMAB EN PACIENTES CON ARTRITIS REUMATOIDE

T. Cobo Ibáñez, M. Yehia Tayel, A. Hernández Sanz, A. Balsa Criado y E. Martín Mola

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

Introducción: En trabajos previos se ha indicado que la asociación leflunomida (LEF)-infiximab (IFX) puede ser poco segura por la alta incidencia de efectos adversos, y por el incremento en la inducción de autoanticuerpos (ANA, antiDNA).

Objetivo: Comparar la seguridad y eficacia de la asociación LEF-IFX frente a metotrexato (MTX)-IFX en pacientes con artritis reumatoide (AR), estudiar la inducción de autoanticuerpos (ANA, anti-DNA) durante las infusiones y las causas de suspensión del IFX en ambos grupos de tratamiento.

Material y métodos: Se realizó un estudio retrospectivo de pacientes con AR que iniciaron tratamiento con IFX, siguiendo la pauta habitual (3mg/kg a las 0, 2, 6 y cada 8 semanas). Dividimos a los pacientes en dos grupos pareados por sexo, edad y duración de la enfermedad al inicio del tratamiento biológico, según estuvieran con MTX o LEF. Se recogió la presencia del factor reumatoide (FR), la duración y dosis de tratamiento con FARAL al inicio, el DAS28, la presencia de ANA y Ac antiDNA, los efectos adversos y la suspensión del tratamiento, desde el inicio hasta la última infusión o su suspensión. Se aceptó como positivo un título de ANA y anti DNA mayor o igual a 1/40 y 15 U/ml respectivamente. En el análisis estadístico utilizamos la t-de Student y la Chi-cuadrado y las curvas de supervivencia de Kaplan-Meier.

Resultados: Se incluyeron 23 y 27 pacientes en los grupos LEF y MTX respectivamente. La edad, la duración de la enfermedad, el sexo y el FR eran similares en ambos grupos al inicio del tratamiento. Todos los pacientes con LEF habían estado previamente con al menos otro FAME (incluido MTX). El porcentaje de pacientes con LEF durante más de 1 año era inferior ($p = 0,03$) al de MTX (60,9% vs 96,3%). El DAS 28 inicial era similar, descendiendo a lo largo de las infusiones, sin diferencias entre grupos ($p < 0,005$). Estudiando los efectos adversos (EA) no encontramos diferencias ni en el porcentaje de aparición (69,6% vs 59,3%; $p = 0,44$), ni en el número de EA por paciente ($1,6 \pm 0,8$ vs $2 \pm 1,1$, $p = 0,29$), ni en la duración del tratamiento biológico previo a la aparición del acontecimiento. Sólo encontramos diferencias significativas en la suspensión del tratamiento. El tratamiento con IFX se suspendió en 14/23 pacientes en el grupo de LEF frente a 3/27 en el MTX (65,2% vs 14,8%, $p < 0,05$) debido a los efectos adversos y la ineficacia con diferencias en las curvas de supervivencia [476 días; IC 95% (324-628) vs 1288 días; (1173-1403), $p < 0,001$]. Al final del estudio el porcentaje de pacientes con ANA era inferior en el grupo de LEF (56,5% vs 100%; $p < 0,001$). Sólo 1 paciente en el grupo de MTX positivizó los anti-DNA sin presentar manifestaciones clínicas. La positivización de los ANA se produjo antes en el grupo con MTX [378 días; IC 95% (222-535) vs 157 días (92-222), $p = 0,013$].

Conclusiones: En nuestro trabajo la eficacia del IFX con ambos tratamientos es similar. No se puede afirmar que sean igual de seguros, ya que aunque aparecen con la misma frecuencia en los 2 grupos, en el de LEF son lo suficiente graves como para ser la primera causa de suspensión del tratamiento. La inducción de ANA es superior en el grupo de MTX y se produce antes que con LEF, pero no se asoció con manifestaciones clínicas.

143

CORRELACIÓN ENTRE EL RADAI Y DAS

A. Hernández Sanz, T. Cobo Ibáñez, M. Yehia Tayel, A. Balsa Criado y E. Martín Mola

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

Introducción: Existen varios índices para medir la actividad de la artritis reumatoide (AR). El más utilizado es el DAS (Disease Activity Score), que integra medidas de exploración articular y analíticas. El RADAI (Rheumatoid Arthritis Disease Activity Index) es un índice de actividad desarrollado por Stucki y col, que tiene la ventaja de ser autoaplicado, por lo que consume poco tiempo al médico y puede ser empleado en los casos en los que no se pueda realizar el DAS.

Objetivos: Estudiar la correlación del RADAI con el DAS, las distintas variables que lo forman y con el HAQ (Health Assessment Questionnaire), en un grupo de pacientes con AR en tratamiento con fármacos antiTNF- α .

Material y métodos: Se incluyeron pacientes con AR en tratamiento anti TNF- α . En todos los pacientes se determinó el DAS28 utilizando el número de articulaciones dolorosas (NAD) y tumefactas (NAT), la VSG y la valoración de la enfermedad por el paciente (VGP) según fórmula definida, y se midió la discapacidad mediante el HAQ. Una vez finalizada la valoración clínica, los pacientes rellenaron el cuestionario RADAI. Se analizaron los datos mediante el test de correlación de Pearson y un análisis multivariante.

Resultados: Estudiamos 66 pacientes con una edad de $55,7 \pm 13,2$ años, 77,2% mujeres y una duración de la enfermedad de $10,8 \pm 8,7$ años. La puntuación del DAS28 fue de $4,28 \pm 1,36$ y la del RADAI de $3,16 \pm 2,04$. Se encontró una buena correlación entre DAS28 y RADAI, ($r = 0,748$, $p = 0,01$). Mediante el análisis multivariante encontramos que las variables VGP y NAD explicaban un 81,4% de ésta con un coeficiente de correlación de cada una por separado de 0,79 y 0,62 respectivamente. Por último, la correlación entre el RADAI y el HAQ fue similar a la existente entre DAS y HAQ (0,567 y 0,503 respectivamente; $p = 0,01$).

Conclusión: El RADAI es un cuestionario autoaplicado de actividad de la AR que puede ser útil en la práctica clínica ya que tiene muy buena correlación con el DAS. Es un cuestionario fácil de realizar y rápido, por lo tanto eficaz en las consultas diarias en pacientes con AR.

144

LA TERAPIA ANTI-TNF MODIFICA LOS TÍTULOS DE ANTI-PÉPTIDO CÍCLICO CITRULINADO (A-PCC)

B.E. Joven Ibáñez, L. González Hombrado, A. Oliver Miñano, M.A Matías de la Mano, A. de Juanes Montmeterme y E. Paz
Hospital 12 de Octubre. Madrid.

Introducción: Los a-PCC se perfilan como altamente específicos para artritis reumatoide (AR), sin embargo, sus posibles variaciones a lo largo de la enfermedad no están todavía bien definidas. Estudios previos demuestran que el tratamiento con rituximab disminuye tanto los a-PCC como el FR y las terapias anti-TNF disminuyen el FR.

Objetivos: Valorar si el tratamiento anti-TNF modifica los títulos de a-PCC y su posible implicación en la respuesta al tratamiento.

Pacientes y método. En 46 pacientes, diagnosticados de AR, según los criterios de la ACR, en tratamiento con terapia anti-TNF

y metotrexate, se determina el título de a-PCC por ELISA, en un momento basal (a-PCC0) y 6 meses más tarde (a-PCC6). La respuesta al tratamiento se evalúa a través del DAS28. En el análisis estadístico se utilizó t de Student para datos pareados, correlación de Pearson, ANOVA y chi-cuadrado.

Resultados: De 46 pacientes en terapia anti-TNF, 82% mujeres, con una media de 51 ± 14 años de edad y de 11 ± 7 años de evolución de la enfermedad, 78% tenían FR positivo y 69% a-PCC positivos (830 ± 621) al inicio del estudio, con clara asociación entre ambos anticuerpos ($p = 0,003$). A los 6 meses se encuentra una disminución significativa ($p = 0,03$) en el título de a-PCC (671 ± 604) llegando a negativizarse en dos de los casos. Esta disminución en los títulos de a-PCC no se correlacionaba con la actividad (DAS28), ni la disminución media de a-PCC entre respondedores o no respondedores difería significativamente (240 ± 392 vs 24 ± 383 , $p = 0,206$). Tampoco la presencia o no de a-PCC se asociaba con la respuesta al tratamiento. Como en otros estudios el FR disminuye significativamente con la terapia anti-TNF.

Conclusiones: Los datos de nuestro estudio muestran que la terapia anti-TNF disminuye los títulos de a-PCC pero ni la presencia de a-PCC ni el porcentaje de disminución de éstos parece asociarse a la respuesta al tratamiento.

145

TRATAMIENTO DE LA ANEMIA ASOCIADA A ARTRITIS REUMATOIDE CON ERITROPOYETINA Y HIERRO INTRAVENOSO

M.E. Aznar Villacampa, J.M. Domingo Morera y L. Murillo Jaso

Hospital Reina Sofía. Tudela. Navarra.

Introducción: La anemia es una complicación frecuente en la evolución de la enfermedad de los pacientes con artritis reumatoide. Su prevalencia oscila entre el 33 y el 60%. Su etiología es multifactorial, estando implicados fenómenos inflamatorios mediados por citoquinas que bloquean la eritropoyesis y la utilización del hierro. Por ello su tratamiento no siempre resulta sencillo, si bien últimamente la disponibilidad de agentes eritropoyéticos asociados a hierro intravenoso (en forma de sacarosa) abre una esperanzadora vía.

Objetivo: Evaluar nuestra experiencia en el tratamiento de la anemia asociada a artritis reumatoide con eritropoyetina y hierro intravenoso.

Pacientes y métodos: Durante los últimos 18 meses hemos analizado ocho pacientes con anemia asociada a artritis reumatoide; todos ellos presentaban síndrome anémico. El tratamiento consistió en la administración de epoetina alfa a dosis de 40.000 UI s.c./semanal durante 12 semanas junto con hierro-sacarosa a dosis de 200 mg i.v./semana en infusión de 1 hora. El tratamiento se interrumpió si la hemoglobina superaba los 12 g/dL.

Resultados: Tras 12 semanas de tratamiento todos los pacientes experimentaron respuesta clínica y analítica; desaparecieron los síntomas asociados a la anemia y la concentración media de hemoglobina ascendió desde $8,8 \pm 1,3$ g/dL hasta $11,2 \pm 1,1$ g/dL, con la consiguiente mejoría de los parámetros de calidad de vida de los pacientes. No se observaron efectos secundarios al tratamiento y ninguno de los pacientes precisó transfusión.

Comentarios: El empleo de eritropoyetina humana recombinante asociada a hierro sacarosa intravenoso constituye una terapia eficaz y segura en aquellos pacientes con anemia sintomática asociada a artritis reumatoide, por lo que puede jugar un importante papel en el manejo de esta entidad.

146

ANTICUERPOS ANTIPÉPTIDO CITRULINADO EN LA ARTRITIS REUMATOIDE DE INICIO TARDÍO

A. López Bernús, L. Pozo, B. García Berrocal, M. Pérez García, C.A. Montilla, C. González Rodríguez, J.M. González Buitrago y J. del Pino-Montes

Hospital Universitario de Salamanca.

Introducción: La aparición de artritis reumatoide (AR) en personas mayores de 60 años presenta unos rasgos clínicos y serológicos peculiares. Sin embargo, hay escasas aportaciones que relacionen nuevos marcadores, como los anticuerpos antipéptido citrulinado (aPC) con la forma tardía de la AR.

Objetivos: Evaluar el significado de la presencia de aPC y su relación con las manifestaciones clínicas de la AR de inicio tardío.

Pacientes y métodos: Se incluyeron 83 pacientes diagnosticados de AR, clasificados según los criterios de la ACR, de menos de 2 años de evolución. Se separaron a los pacientes en dos grupos, según la edad de comienzo de los síntomas (mayores y menores de 60 años). Se midieron los siguientes parámetros: Número de articulaciones tumefactas (NAT), número de articulaciones dolorosas (NAD), escala analógica visual (EVA) y VSG. La detección de aPC se realizó mediante la técnica de ELISA; el punto de corte se situó en 20IU/ml (con una prevalencia de 0,15 según estimación de la frecuencia de AR en el Servicio de Reumatología).

Resultados: Treinta y seis pacientes (43,4%) comenzaron con síntomas por encima de los 60 años. La relación de las variables medidas en los dos grupos se exponen en la tabla 1.

	Mayores de 60 años	Menores de 60 años	valor de p
NAT	4,6 (DE = 3,57)	4,02 (DE = 3,76)	ns
NAD	7,53 (DE = 6,17)	5,23 (DE = 5,15)	ns
EAV	46,22 (DE = 17,13)	34,81 (DE = 24,19)	ns
VSG	43,31 (DE = 28,77)	27,49 (DE = 22,83)	0,007
aPC positivo	n = 13 (36%)	n = 21 (45%)	ns

DE = desviación estándar. ns = no significativo

Conclusiones: Los pacientes con AR de inicio tardío presentaron reactantes de fase aguda muy elevados, pero no encontramos diferencias en la presencia de aPC en relación a la edad del comienzo de los síntomas.

147

DESARROLLO DE INSUFICIENCIA CARDÍACA EN ENFERMOS TRATADOS CON TERAPIAS BIOLÓGICAS. CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y FACTORES PREDISPONENTES

D. Mendoza Mendoza, B. Hernández-Cruz, M. Sianes Fernández y F. Navarro Sarabia

Hospital Universitario Virgen Macarena.

Introducción: La implicación del TNF-alfa como mediador inflamatorio en las enfermedades reumáticas se ha estudiado en la última década y su bloqueo supone una estrategia terapéutica eficaz. El TNF-alfa también interviene en la etiopatogénesis de la insuficiencia cardíaca (IC). Cuando se encuentra presente a niveles elevados en el miocardio está implicado en el desarrollo de insuficiencia cardíaca, pero a niveles bajos confiere un efecto citoprotector a las células miocárdicas. Actualmente existe una teoría sobre que los fármacos anti-TNF-alfa podrían disminuir los niveles de TNF por debajo de los fisiológicos eliminando el efecto citoprotector en el miocito.

Objetivos: Conocer las características clínicas, curso y pronóstico de los enfermos que desarrollan IC en el curso del tratamiento con terapias biológicas (TB). Identificar variables asociadas al desarrollo de IC.

Pacientes y métodos: *Diseño:* Serie de casos y estudio de cohorte dinámica. Desde Diciembre de 1999 y hasta enero de 2003, se incluyeron todos los pacientes reumáticos según los criterios de clasificación correspondientes, que recibieron al menos dos dosis de TB. En una visita inicial se recogieron variables sociodemográficas y de la enfermedad reumática, posteriormente cada 8 semanas se recabaron variables de tratamiento, eficacia, eventos adversos e interrupciones del tratamiento. Se definió como CASO a aquellos pacientes que desarrollaron IC de novo durante el seguimiento y los controles fueron todos aquellos pacientes sin IC. Se definió IC según los criterios de Framingham, 1982. El análisis estadístico se hizo mediante pruebas no paramétricas, se consideró significativa una $p < 0,05$.

Resultados: Se identificaron siete casos de enfermos con IC y 118 controles. Los siete casos se caracterizaron por tener una edad mediana de 36,2 (rango 18,0-56); seis eran mujeres, todos tenían AR, y en tres el FR fue positivo. Tres pacientes recibían tratamiento con Etanercept, dos con Infiximab y dos con Adalimumab. Los síntomas de IC aparecieron tras 17 meses (2 - 27) de haber iniciado el tratamiento, en un tercio ocurrió en los primeros seis meses. Previo a la IC no había síntomas cardiopulmonares y la Rx. de tórax y el ECG de reposo estaban dentro de la normalidad. Todos los enfermos requirieron tratamiento para la IC y la evolución fue favorable. En tres pacientes se suspendió el anti-TNF de forma definitiva y en cuatro de forma transitoria, con tratamiento concomitante de la IC y sin recidiva de los síntomas cardíacos. Al comparar las variables de inicio (previo al desarrollo de la IC) entre casos y controles no hubo diferencias en ninguna de las siguientes analizadas: tabaquismo, dislipidemia, anemia, enfermedad respiratoria, distiroidismo, alcoholismo, FR+, articulaciones inflamadas o dolorosas, dolor, salud general, HAQ, DAS28, EuroQol, PCR ni VSG. Los casos tuvieron una edad de inicio de la AR mayor (media \pm desviación estándar) que los controles $44,4 \pm 15,8$ vs $40,1 \pm 13,2$ años, $p = 0,4$ y más hipertensión arterial 57% vs 28% , $p = 0,1$; estas variables no tuvieron significación estadística. La única variable que se asoció con el desarrollo de IC fue la obesidad, que estuvo presente en 71% de los casos vs 22% de los controles, $p = 0,01$.

Conclusiones: La incidencia de IC en enfermos con AR tratados con TB fue de $5,6\%$. En casi la mitad de los pacientes se instauró en los seis primeros meses del inicio de la TB. Las manifestaciones clínicas no difieren de las de IC de otra etiología. Al igual que otras series, nuestros datos no muestran asociación entre la mayoría de los factores de riesgo cardiovascular y el desarrollo de IC. Esto hace suponer que la aparición de IC de novo esta mediada por el TNF alfa. En ese sentido es interesante su asociación con obesidad, en donde recientemente se ha descrito cambios en el comportamiento de las citoquinas, sobre todo la leptina.

148

CIRUGÍA EN PACIENTES TRATADOS CON TERAPIA ANTI-TNF

B. Joven, M.A. Matías, A. de Juanes, N. Garrido e I. Mateo
Servicio de Reumatología H. 12 de Octubre. Madrid.

Introducción: La incorporación relativamente reciente de las terapias biológicas al esquema terapéutico de diversas enfermedades

reumáticas deja todavía ciertos interrogantes en el manejo diario como pueden ser las recomendaciones en caso de someterse el paciente a una intervención quirúrgica programada.

Objetivo: Establecer un protocolo de actuación en caso de cirugía programada en pacientes con terapia anti-TNF.

Pacientes y métodos: Se recogieron todas las intervenciones realizadas a pacientes en tratamiento con terapia anti-TNF del Servicio de Reumatología de nuestro hospital. Se analizaron datos demográficos (sexo, edad), clínicos (tipo y duración de la enfermedad reumática, comorbilidad, terapia biológica empleada con dosis y duración, tratamiento concomitante) y con respecto a la propia cirugía (tipo de cirugía, cobertura antibiótica, complicaciones quirúrgicas o de la propia enfermedad reumática). Se registraron como complicaciones quirúrgicas los signos de infección postoperatoria incluyendo rubor, supuración, dehiscencia de sutura, infección sistémica u otras que requirieran reintervención. Se definió como reactivación de la enfermedad reumática el aumento del índice DAS28 mayor 1,2, respecto al previo a la cirugía. Se realizó estadística descriptiva y se analizó mediante test exacto de Fisher la influencia de las variables en la evolución.

Resultados: De 168 pacientes en terapia anti-TNF (110 con infliximab-INF, 34 con etanercept-ET, 24 con adalimumab-AD) 9 (3 varones, 6 mujeres) han sido intervenidos (7 con INF, 2 con ET) con un total de 10 procesos quirúrgicos. La edad media de los pacientes era de 48 ± 15 años, con una evolución de 13 ± 8 de la enfermedad (AR en 7 casos, 1 EA, 1 Aps). Todos los pacientes recibían tratamiento concomitante con MTX (excepto el paciente con EA que recibía SSZ) que fue temporalmente interrumpido y esteroides a dosis por debajo de 10mg de Prednisona. En los 7 pacientes en tratamiento con INF la intervención se realizó 17 ± 10 sem del inicio de la terapia a 15 ± 4 días (mín 1-máx 50) de la administración del choque, con retraso de 10 días en el siguiente choque en 2 de los pacientes. En los 2 pacientes con ET en 1 caso se mantuvo el tratamiento y en otro se interrumpió 2 sem antes y se reanudó 2 sem después. Las intervenciones fueron todas ellas limpias: 7 ortopédicas (2 prótesis rodillas, 2 artrodesis, 3 trasposiciones tendinosas), 2 vasculares (fístula arteriovenosa, revascularización arterial) y 1 herniorrafia. En todas las cirugías ortopédicas se realizó profilaxis antibiótica con cefazolina 1g. 30 min antes y 3 dosis después de la cirugía según protocolo, en las vasculares no se realizó profilaxis y no hay datos en el caso de la herniorrafia. Los pacientes recibieron actocortina como profilaxis de insuficiencia suprarrenal durante el período de ayuno. Las complicaciones registradas fueron 1 caso de dehiscencia de la herida en la paciente que interrumpió temporalmente ET y 2 casos de empeoramiento de la actividad inflamatoria (1 en la paciente que interrumpió el ET y otro en uno de los pacientes que sufrió retraso del siguiente choque de INF). No hubo relación entre las diferentes variables analizadas y la aparición de complicaciones, pero encontramos una tendencia a la reactivación de la enfermedad reumática en los pacientes que sufren retraso en la administración del tratamiento ($p = 0,06$).

Conclusiones: Nuestros resultados no sugieren un aumento del riesgo de complicaciones posquirúrgicas en los pacientes tratados con terapias anti-TNF, y además el retraso en el tratamiento puede reactivar la enfermedad reumática. Sin embargo, el número reducido de casos limita las conclusiones del estudio, por lo que serían recomendables estudios multicéntricos prospectivos y aleatorizados para poder establecer un protocolo de actuación en estos casos.

149

EFICACIA DEL TRATAMIENTO CON INFLIXIMAB EN LA PROGRESIÓN RADIOLÓGICA

B. Joven, M.A. Matías, R. Almodóvar, P. Manjón Luengo e I. Mateo Bernardo
Hospital Doce de Octubre. Madrid.

Introducción: Los ensayos realizados con terapias biológicas demuestran un retraso en la progresión del daño estructural radiológico, e incluso, se han comunicado casos de desaparición de erosiones incipientes. La difusión de estos datos nos lleva a querer comprobar si estos datos se confirman en la práctica clínica diaria. **Objetivos:** Evaluar la eficacia en el retraso en la progresión radiológica en nuestros pacientes con Artritis Reumatoide (AR) tratados con Infiximab.

Material y métodos. Estudio abierto, prospectivo de 12 meses de duración, en 28 pacientes con AR en tratamiento con Infiximab. Se realizaron radiografías de manos y pies al inicio del estudio y tras completar 12 meses de tratamiento, según el esquema habitual de infusiones en las semanas 0, 2, 6 y posteriormente cada 8 semanas. Un radiólogo entrenado en radiología ósea, evaluó de forma ciega todas las placas según el método de Van der Heijde/Sharp valorando erosiones y pinzamientos de forma independiente. Para el estudio estadístico se utilizó la t de Student para datos pareados.

Resultados: Se estudian 28 pacientes con AR (2 varones, 26 mujeres) con una media de edad de 48 ± 13 años, un tiempo de evolución de 12 ± 6 años, durante el que habían recibido una media de 3 FAMEs, seropositiva en el 79%, con anti-PCC positivos en el 82%. Todos los pacientes tenían erosiones radiológicas al inicio del estudio, con una media de $53,5 \pm 49$ y de $55,6 \pm 48$ a los 12 meses sin encontrar diferencias significativas ($p = 0,15$). En cuanto, a la evaluación del pinzamiento articular al inicio y final del estudio era de $34,3 \pm 28$ y $36,3 \pm 27$ sin encontrarse tampoco diferencias significativas ($p = 0,111$). Al hacerse una lectura ciega de las placas encontramos casos de aparente regresión que tiene más que ver con diferencias técnicas, sin objetivarse una desaparición real de erosiones. Sin embargo, se comprueba una ralentización en la progresión anual del índice de Sharp/van der Heijde desde 8 ± 6 previo al tratamiento con infliximab a 4 ± 10 , aunque sin llegar a alcanzar significación estadística. La edad, sexo, la presencia de FR o PCC, la afectación extrarticular o datos de severidad al inicio del tratamiento definidos por DAS $> 5,1$, articulaciones inflamadas > 20 , VSG > 60 , HAQ > 1 no se relacionaron con la progresión radiológica. Tampoco un mayor daño estructural previo influyó en la progresión radiológica y ninguno de los dos se asoció con la respuesta al tratamiento.

Conclusión: Aunque no llegamos a demostrar casos de regresión de erosiones, el infliximab parece estabilizar el daño estructural en nuestros pacientes, independientemente de la respuesta clínica al tratamiento.

150

ASOCIACIÓN DE LOS NIVELES SÉRICOS DE INFLIXIMAB CON LA ACTIVIDAD DE LA ENFERMEDAD Y LA DISCAPACIDAD EN LA ARTRITIS REUMATOIDE

T. Cobo Ibáñez, A. Hernández Sanz, A. Balsa Criado, G. Bonilla Hernán y E. Martín Mola
Servicio de Reumatología. Hospital Universitario La Paz. Madrid. España.

Introducción: Se ha descrito asociación entre los niveles séricos de infliximab (IFX) libre y el grado de mejoría en pacientes con

artritis reumatoide (AR). Estos niveles son dependientes de la dosis y la pauta de IFX utilizada.

Objetivos: Determinar la relación entre los niveles séricos de IFX libre, la actividad de la enfermedad y la discapacidad, en enfermos con AR en tratamiento con IFX.

Material y métodos: Se llevó a cabo un trabajo prospectivo en pacientes con AR que iniciaban tratamiento con IFX, según pauta habitual (3mg/kg a las 0, 2, 6 y cada 8 semanas). Todos los pacientes tomaban metotrexato semanal. Se recogieron durante 5 infusiones consecutivas (0, 2, 6, 14, y 22s), el DAS28, la PCR, y el HAQ. Previo a cada infusión se extrajo muestra de sangre para determinar infliximab sérico libre mediante un ELISA desarrollado en nuestra unidad. El nivel mínimo de IFX detectable es mayor o igual a 0,16 ng/ml. Se utilizó la t de Student para la comparación de variables cuantitativas, y el test de Pearson para establecer correlaciones.

Resultados: Incluimos 33 pacientes con edad de $55,8 \pm 13,9$ años y duración de la enfermedad al comienzo de infliximab de $10,4 \pm 13,9$ años. Los valores basales y de las 5 infusiones se muestran en la tabla.

	1º(basal)	2º(2Sem)	3º(6Sem)	4º(14Sem)	5º(22Sem)
IFX libre (ng/ml)	-	$21,6 \pm 10,0$	$14,1 \pm 12,9$	$3,1 \pm 4,2$	$2,1 \pm 2,6$
DAS28	$5,81 \pm 1,28$	$4,42 \pm 1,36$	$4,02 \pm 1,31$	$4,47 \pm 1,64$	$4,17 \pm 1,41$
PCR (mg/l)	$21,4 \pm 18,5$	$8,7 \pm 19,1$	$13,4 \pm 14,2$	$9,7 \pm 7,5$	$11,9 \pm 18,3$
HAQ	$1,55 \pm 0,83$	$1,28 \pm 0,87$	$1,23 \pm 0,77$	$1,24 \pm 0,86$	$1,11 \pm 0,79$

Los niveles de IFX libre fueron descendiendo a medida que se retrasaba el tiempo de la infusión. La mejoría del DAS28, la PCR y el HAQ entre la 1ª y la última infusión fue significativa ($p < 0,001$; $p < 0,05$; y $p = 0,001$ respectivamente). Encontramos correlación entre los niveles de IFX libre y el DAS28 en la 5ª infusión ($r = -0,52$; $p = 0,01$). El HAQ se correlacionó con el DAS28 en todas las infusiones excepto en la 5ª ($r_1 = 0,63$; $r_2 = 0,59$; $r_3 = 0,59$; $r_4 = 0,56$; $r_5 = 0,43$; $p < 0,05$ en todas menos la 5ª).

Conclusiones: En pacientes con AR en tratamiento con IFX, la discapacidad no se correlacionó en ninguna infusión con los niveles de IFX libre sérico, mientras que la actividad se correlacionó sólo en la quinta infusión cuando ya se llega a la dosificación de mantenimiento. Es posible que en infusiones sucesivas se mantenga esta correlación por lo que puede ser un factor predictor de la respuesta al tratamiento con IFX.

151

ARTRITIS REUMATOIDE – CARACTERÍSTICAS DE UNA POBLACIÓN DE ENFERMOS DEL INSTITUTO PORTUGUÉS DE REUMATOLOGÍA (IPR)

D. Medeiros, F. Barcelos, S. Cortes, J.S. Ribeiro, L. Miranda, M. Micaelo, A. Teixeira, H. Madeira, M. Silva, M. Parente, M. Jesus Mediavilla y J. Vaz Patto
Instituto Português de Reumatologia. (IPR).Lisboa.

Introducción: La Artritis Reumatoide (AR) es una enfermedad inflamatoria crónica, de etiología desconocida, caracterizada por sinovitis simétrica, erosiones y, en algunos casos, por manifestaciones extrarticulares. Tiene una prevalencia de 1%, en la población adulta, con predominio del sexo femenino (2-3: 1), según la literatura internacional. En Portugal aun no existen estudios epidemiológicos detallados sobre la patología, y se desconoce su prevalencia e incidencia. Portugal parece estar dentro del grupo de los países del mediterráneo, en lo que respecta a las características

clínicas de la AR, con una prevalencia estimada del orden de 0,36%, y una frecuencia inferior de manifestaciones graves asociadas a AR.

Objetivos: Describir las características de una población de enfermos con el diagnóstico de AR, observados en consulta de reumatología no IPR.

Métodos: Estudio retrospectivo. Fueron analizados 284 enfermos, de los cuales 246 mujeres y 38 hombres, seguidos en consulta en IPR, seleccionados por la edad (igual o superior a 18 años) y por los criterios para AR, según American College of Rheumatology. Fueron observados parámetros demográficos (edad actual, raza, sexo, naturalidad); características de la enfermedad (edad de inicio, duración de la enfermedad, manifestaciones iniciales, tipo de lesión articular, presencia de erosiones, nódulos subcutáneos, factor reumatoide); manifestaciones extraarticulares y enfermedades concomitantes.

Resultados: De la totalidad de los enfermos analizados, 87% eran del sexo femenino y 13% del sexo masculino, con predominio femenino de 6/1, y una edad media actual de 55 años. La edad media de presentación de la enfermedad fue de 46 años. La duración media de la enfermedad fue de 12,9 años. La forma poliarticular estaba presente en el 61% de los casos, la oligoarticular en el 30% y monoarticular en 9%. Las articulaciones iniciales más frecuentemente lesionadas fueron las de las manos (metacarpofalángicas > puños > interfalángicas proximales). Los nódulos reumatoides subcutáneos estaban presentes en 12% de los casos y las erosiones en 61%, encontrando-se, estas últimas, más frecuentemente localizadas a nivel de las manos y pies (metacarpofalángicas > metatarsofalángicas). El factor reumatoide estaba presente en 64% de los casos. El tipo de evolución de la enfermedad fue policíclico en 46%, continuo en 45% e monocíclico en 9%. Las manifestaciones extrarticulares aparecían en un 27% de los casos, siendo las más frecuentes: Síndrome de Sjögren 2º en 18%, manifestaciones cutáneas en 12%, alteraciones pulmonares 8%, y alteraciones neurológicas en 6%. Fueron identificadas conjuntamente: osteoporosis 37%, hipertensión arterial 34%, dislipidemia 17%, diabetes mellitus 11%, hipotiroidismo 6%. Fueron hechas correlaciones estadísticamente significativas entre el sexo femenino y la presencia de quejas oculares secas, y señales de gravedad radiológica (desmineralización yuxtarticular, erosiones). Los nódulos subcutáneos y la presencia de factor reumatoide estaban asociados, estadísticamente, a peor pronóstico, con mayor evidencia de lesión articular.

Conclusión: La relación de sexo femenino /masculino fue de 6/1. Los estudios anteriormente realizados en Portugal ya habían resaltado una supremacía del sexo femenino superior a la observada en la literatura. La edad media de presentación de la enfermedad fue congruente con las series publicadas. Por otro lado, la presencia de erosiones, nódulos subcutáneos, factores reumatoides y manifestaciones extraarticulares, fue inferior a la descrita en la literatura. Las co-morbilidades descritas sugieren una frecuencia inferior a la de la población general, al contrario de lo que sería esperado. El conjunto de resultados obtenidos recalca algunas diferencias importantes relativamente a las características de la AR en Portugal, con una expresión clínica / evolución menos agresiva comparativamente a los países del Norte de Europa y de América, semejándose más a lo descrito en los países del mediterráneo. Por otro lado, esta serie revela un mayor predominio de los enfermos del sexo femenino, comparativamente a otros estudios realizados en Portugal y en otros países, incluyendo los del Sur de Europa. Estas diferencias regionales pueden estar asociadas a factores genéticos, dietéticos y ambientales.

CAMBIOS EN LOS NIVELES SÉRICOS DE IL-15 Y RESPUESTA TERAPÉUTICA EN PACIENTES CON ARTRITIS REUMATOIDE TRATADOS CON ANTAGONISTAS DE TNF

R. García-Vicuña, A.M. Ortiz García, V. Núñez González, E. Tomero Muriel, J. Orte*, P. García de la Peña*, A. Laffón e I. González-Álvaro

*Servicio de Reumatología. Hospital de la Princesa. *Hospital Ramón y Cajal. Madrid.*

Introducción: El conocimiento de factores pronósticos y de respuesta al tratamiento en pacientes con Artritis Reumatoide (AR) podría permitir la selección de los pacientes idóneos para iniciar tratamiento con antagonistas del TNF α (a-TNF). En este sentido, hemos descrito previamente que los niveles séricos de IL-15 (sIL-15) se correlacionan con el número de Fármacos Modificadores de la Enfermedad (FAMES) prescritos a los pacientes con AR, una variable que suele seleccionar a los pacientes más severos¹.

Objetivos: Analizar el efecto de los a-TNF infliximab (I) y adalimumab (A) en los niveles de sIL-15 de pacientes con AR, y su posible correlación con variaciones en la respuesta terapéutica a estos fármacos.

Pacientes y métodos: Hemos realizado un análisis preliminar en 33 pacientes de un estudio prospectivo más amplio, en el que pacientes con AR activa inician tratamiento con a-TNF en el contexto de práctica clínica habitual. Se incluyeron en el análisis veintitrés pacientes que recibieron tratamiento con A y 10 con I. Seis eran varones (18%), la edad (media \pm DE) fue de 56 \pm 13,7 años, y el tiempo de evolución de la enfermedad de 7 [4,6-12,2] (mediana [percentiles 25-75]) años. El número de FAMES previos fue de 3,4 \pm 1,3. Se recogieron variables de actividad de la enfermedad (DAS28, EVA para valoración global de la enfermedad por el paciente y el médico, proteína C reactiva [PCR]) y de función (HAQ), y se determinaron los niveles de sIL-15 (ELISA, R&D System) antes de iniciar tratamiento con I o A, y entre 12 y 20 semanas después. El análisis estadístico se realizó con el programa STATA 7, utilizando los tests apropiados según el tipo de variable.

Resultados: La mayoría de los pacientes presentaban actividad severa como demuestra la distribución de los parámetros basales: DAS 28 6 [5,1-6,7], HAQ 1,6 [1,12-2,25] y PCR 1,51 [0,9-3] mg/dl. Los niveles basales de sIL-15 eran 26,5 pg/ml [17,4-81,6], sin diferencias significativas entre los 2 grupos de tratamiento (p = 0,96). Cuando se analizó la población en conjunto, todos los parámetros de actividad clínica y de función mejoraron de forma estadísticamente significativa (p < 0,001, salvo p < 0,05 para PCR). La sIL-15 en la población total disminuyó pero sin alcanzar significación estadística (p = 0,07). Sin embargo, cuando se analizaron aquellos pacientes con niveles basales de sIL-15 elevados (n = 14) (>30 pg/ml; límite que corresponde al percentil 95 de una población de donantes sanos estudiados previamente) el tratamiento con a-TNF disminuyó de forma significativa los niveles de dicha citoquina (p = 0,011). No encontramos diferencias en la mejoría de los parámetros de respuesta terapéutica respecto a los pacientes con niveles inferiores a 30 pg/ml. La mediana de descenso en los niveles de sIL-15 inducido por A (4,54 [-0,4 - 20,2]) fue mayor que el de I (0,69 [-3 - 2,4]), pero sin diferencias estadísticamente significativas (p = 0,36).

Conclusiones: El tratamiento con los a-TNF I y A disminuye los niveles de sIL-15 en los pacientes con AR activa que presentan

valores basales más altos, pero, al menos en este análisis preliminar, estos niveles basales no predicen diferencias en la respuesta terapéutica.

1. González-Álvaro I, Ortiz AM, García-Vicuna R, Balsa A, Pascual-Salcedo D, Laffon A. Increased serum levels of interleukin-15 in rheumatoid arthritis with long-term disease. *Clin Exp Rheumatol* 2003; 21(5):639-42.

Este proyecto está siendo financiado parcialmente por Abbott España a través de un acuerdo de colaboración con la FER y el Servicio de Reumatología del Hospital de la Princesa de Madrid.

153

MEJORÍA FUNCIONAL CON ETANERCEPT (24 SEMANAS DE TRATAMIENTO)

M. Romero Gómez

S. Reumatología H.U. Virgen de las Nieves. Granada.

Objetivo: Valorar estado funcional de pacientes con Artritis Reumatoide durante 24 semanas de tratamiento con Etanercept.

Métodos: Se incluyeron 70 pacientes con AR en tratamiento con etanercept durante 24 semanas. Todos los pacientes tienen enfermedad moderada o grave y no han respondido a un mínimo de dos FAME solos o en combinación (protocolo de la SER modificado). Se administró dosis de etanercept de 25 mgr dos veces a la semana asociados a MTX u otros FAME según protocolo habitual. Para valorar capacidad funcional se utilizó el HAQ como indicativo de mejoría funcional realizándolo al inicio del tratamiento y tras 24 semanas. Se recoge así mismo de las historias clínicas DAS 28 al inicio y tras 24 semanas.

Resultados: De los 70 pacientes, 18 varones y 52 mujeres. Con una edad media de 52 años, y tiempo medio de evolución de enfermedad de 7,3 años. De ellos 30% tratados con etanercept más MTX y el resto con etanercept asociado a otros FAME. Obtenemos que el valor medio del HAQ en la semana 0 fue de 1,38 y en la semana 24 de 0,49 y que el 93% de pacientes obtuvieron una mejoría funcional significativa con disminución del HAQ mayor o igual a 0,22; el resto (7%) de pacientes con una disminución del HAQ menor de 0,22. Así mismo los pacientes con una capacidad funcional normal (HAQ < 0,5) tras 24 semanas de tratamiento con etanercept fue de 77%. Si hacemos diferenciación de los que estaban además con metotrexato, obtuvieron capacidad funcional normal el 73% y el 80% de los tratados combinadamente con otros FAME. Así mismo el valor medio del DAS 28 en la semana 0 fue de 6,02 y tras 24 semanas 3,7 con una reducción de 2,32.

Conclusión: En nuestra experiencia el tratamiento con etanercept en pacientes con AR activa y refractaria proporciona una mejoría clínica y funcional de la enfermedad sin evidenciar superioridad cuando el FAME utilizado es el metotrexato frente a otros.

154

ACTIVIDAD CLÍNICA Y CAPACIDAD FUNCIONAL AL AÑO DE SEGUIMIENTO EN UNA COHORTE DE ARTRITIS DE RECIENTE COMIENZO

I. González-Álvaro, A.M. Ortiz, R. García-Vicuña, R. Gómez-Gil, M. Ibáñez-Barceló, S. Castañeda y A. Laffon
Hospital Universitario de La Princesa.

Introducción: El inicio precoz de tratamiento con fármacos modificadores de la enfermedad (FME) es uno de los factores que mejor predice un curso evolutivo favorable en pacientes con artri-

tis reumatoide (AR). Además, el control precoz de la actividad inflamatoria se traduce en un menor daño estructural y, por tanto, mejor capacidad funcional tanto en pacientes con AR, como en artritis indiferenciadas (AI).

Objetivo: Estudiar los factores relacionados con la situación funcional y actividad de la enfermedad al año de seguimiento en una cohorte de pacientes con artritis de reciente comienzo (ARC).

Pacientes y métodos: Se estudiaron 98 pacientes con ARC (7,1 meses de evolución en 1ª visita [4,6 – 11,4] mediana y rango intercuartílico) de los que 54 cumplían criterios de AR y 44 presentaban una AI en el momento de entrar en la cohorte. El 74,5% eran mujeres y la edad al inicio de la enfermedad fue de 54 años [43 – 65]. Se recogieron variables demográficas (estudios, estado civil, sexo y edad), clínicas (tiempo de evolución, diagnóstico inicial, DAS28, VAS dolor, y valoración por el médico iniciales y finales), terapéuticas (tiempo sin FME, tipo de tratamiento [no tratamiento, monoterapia o terapia combinada] y nº de FME), de capacidad funcional (HAQ), analíticas (factor reumatoide [nefelometría; positivo > 20UI/ml], antipéptido citrulinado [ELISA; Euro-Diagnostica Immunoscans RA; positivo > 50 UI/ml] y nivel sérico de IL-15 (ELISA; R&D System). El análisis estadístico se realizó con el programa Stata 7, utilizando los tests apropiados según el tipo de variable. Para el análisis multivariable se utilizó la regresión logística ordinal en el caso de la actividad clínica (remisión, baja, moderada o alta según DAS28) en la visita final, y mediante regresión lineal por modelos lineales generalizados en el caso del HAQ final. En ambos modelos se incluyeron aquellas variables que en el análisis descriptivo alcanzaron un nivel de significación $p < 0,2$.

Resultados: La actividad de la enfermedad y la capacidad funcional en la primera visita del estudio fue significativamente peor en los pacientes que cumplían criterios de AR frente a aquellos con AI (HAQ_{1,2} [0,5-1,9] vs. 0,8 [0,1-1,3], $p = 0,03$; DAS28 4,5 [3,3-6,1] vs. 3,8 [3-4,5], $p = 0,01$). Sin embargo, no se observaron diferencias significativas en dichas variables entre los dos grupos al año de seguimiento. La actividad de la enfermedad al año de seguimiento se asoció al tiempo sin FME (en meses; OR: 1,09; $p = 0,006$) y a la edad al inicio de la enfermedad (OR: 1,07; $p = 0,004$). La capacidad funcional se asoció a los siguientes factores (coeficiente; p): tiempo de evolución (0,026; $p = 0,034$), edad de inicio de la artritis (0,011; $p = 0,037$), HAQ en 1ª visita (0,24; $p = 0,085$), uso de terapia combinada (0,42; $p = 0,099$).

Conclusión: Nuestros datos confirman que el inicio precoz de FME es importante en la buena respuesta clínica de pacientes con ARC, como ya se ha descrito para pacientes con mayor evolución. Sin embargo, la edad avanzada es un factor que limita, de forma significativa, el control de la actividad de la enfermedad y la mejoría funcional.

Este trabajo ha sido financiado con ayudas del FIS G03/152: "Mecanismos celulares y humorales implicados en la artritis".

155

PROGRESIÓN RADIOLÓGICA CON INFLIXIMAB (UN AÑO DE TRATAMIENTO). ESTUDIO PRELIMINAR

M. Romero

S. Reumatología H.U. Virgen de las Nieves. Granada.

Propósito: Describir progresión del daño radiológico en pacientes diagnosticados de Artritis Reumatoide y en tratamiento con infliximab durante un año.

Métodos: Sobre una muestra de 15 pacientes (13 mujeres y 2 varones), con media de edad de 52 años, y media de duración de enfermedad de 17,5 años. Todos en tratamiento con infliximab solo o combinado con metotrexato. Los datos demográficos (edad, sexo...) y radiografía de manos y pies al inicio del tratamiento se obtuvieron de las historias clínicas, y a todos ellos se les realizó radiografía de igual localización al año de tratamiento. Para la valoración del daño radiológico se utilizó el método simplificado de Van Der Heijde (con valores desde 0 a 84).

Resultados: Los 15 pacientes analizados tuvieron una puntuación en la semana 0 de tratamiento de 45,53 y la puntuación global al año de tratamiento ha sido de 44,9, con una diferencia de 0,6 como medida de regresión de la progresión radiológica. Si diferenciamos en cuanto a los pacientes que además estaban en tratamiento con metotrexato (9), la diferencia es 0,66; siendo la de los tratados exclusivamente con infliximab (6) de 0,55.

Conclusiones: En nuestra serie de pacientes descritos los resultados obtenidos nos indican que la utilización de tratamiento con infliximab detiene e incluso provoca una regresión en el daño radiológico al año de tratamiento. Igualmente el efecto de Infliximab sobre la afectación radiológica es evidente tanto en pacientes que al inicio presentan daño radiológico avanzado como los que presentan afectación mínima radiológica. Un seguimiento de estos pacientes y un mayor tamaño muestral nos permitirá obtener resultados estadísticamente significativos.

156

EL ENSAYO CLÍNICO DE UN ANTAGONISTA DEL RECEPTOR DE LEUKOTRIENO B4, BIIL 284, EN PACIENTES CON ARTRITIS REUMATOIDE

F. Díaz González¹, J. Cámara², C. Díaz López³, M.J. González⁴, E. Collantes⁵, C. Alegre⁶, R. García de Vicuña⁷ y S.H. Polmar⁸

¹Servicio de Reumatología, Hospital Universitario de Canarias,

²Departamento Médico, Boehringer Ingelheim, Barcelona, ³Servicio de Medicina Interna, Hospital Santa Creu i Sant Pau, Barcelona, ⁴Servicio de Reumatología, Instituto Dexeus, Barcelona, ⁵Servicio de Reumatología, Hospital Reina Sofía, Córdoba, ⁶Servicio de Reumatología, Hospital Vall d'Hebron, Barcelona, ⁷Servicio de Reumatología, Hospital La Princesa, Madrid, ⁸Área Terapéutica de Inmunología, Boehringer Ingelheim, Ridgefield, CT, USA.

El leukotrieno B4 es un producto del metabolismo del ácido araquidónico generado por la acción de la lipoxigenasa-5 que posee características pro-inflamatorias muy potentes. Múltiples datos procedentes de observaciones clínicas y de modelos animales sugieren que el leukotrieno B4 puede ser un mediador importante de la inflamación en la artritis reumatoide (AR).

Objetivo: Evaluar la eficacia y la seguridad de BIIL 284, un antagonista oral del receptor del leukotrieno B4, como monoterapia en el tratamiento de pacientes con AR activa.

Método: Se realizó un ensayo multicéntrico internacional, aleatorizado, doble-ciego, controlado con placebo de pacientes con AR activa. La duración del estudio fue de 3 meses. Un total de 342 pacientes fueron aleatorizados en cuatro ramas que recibieron 5 mg (n = 80), 25 mg (n = 83), o 75 mg (n = 87) de BIIL 284 o placebo (n = 92). El objetivo principal fue el porcentaje de pacientes con una mejoría del 20% respecto de placebo según la definición del Colegio Americano de Reumatología (ACR 20).

Resultados: Aunque se observó un alto porcentaje de respondedores ACR 20 en los grupos tratados con 25 y 75 mg de BIIL 284 con relación al placebo, no se observó ninguna diferencia estadística o con relevancia clínica en ninguno de los tres grupos

de tratamiento activo comparados con placebo en lo que respecta a los objetivos primarios y secundarios del estudio. El análisis individual de los componentes que integran el ACR 20 no demostró ninguna diferencia significativa entre los grupos del tratamiento. Todos los tratamientos de ensayo fueron seguros y bien tolerados.

Conclusión: Este ensayo clínico demuestra que un antagonista oral potente del receptor del leukotrieno B4 en la AR activa produce una modesta mejoría en la actividad de la enfermedad. El resultado de este ensayo apoya la conclusión que el LTB4 no juega un papel esencial en el proceso inflamatorio de la AR.

157

SUSCEPTIBILIDAD A LUPUS ERTEMATOSO SISTÉMICO: ANÁLISIS DE LA ESTRUCTURA HAPLOTÍPICA DEL LOCUS DE PDCD1 EN POBLACIONES EUROPEAS

I. Ferreiros-Vidal, J.J. Gomez-Reino y A. González
Hospital Clínico Universitario de Santiago de Compostela.

Objetivos: El gen PDCD1 ha sido identificado como un locus de susceptibilidad a Lupus Eritematoso Sistémico (LES). El alelo A del polimorfismo de base única (SNP) PD1.3G > A es más frecuente en pacientes con LES suecas, mexicanas y norteamericanas que en las respectivos controles, por el contrario en la población española, este alelo es más frecuente en los controles que en las pacientes. Esta contradicción indica que probablemente éste no es el SNP relacionado con la susceptibilidad a LES. En el presente estudio analizamos el papel de PDCD1 en otras poblaciones europeas e identificamos nuevos SNPs en este gen.

Métodos: Se estudiaron 700 pacientes con LES y 700 controles de cinco naciones europeas. Grupos de 100 pacientes y 100 controles se obtuvieron de Alemania, Hungría y la República Checa; y de 200 pacientes y 200 controles de Grecia e Italia. Los SNPs PD1.3, PD1.5 y PD1.6 se genotiparon mediante PCR-DC-RFLP. Se buscaron nuevos SNPs resecuenciando las 12,3 Kb que incluyen el gen PDCD1 y secuencias adyacentes en 32 pacientes españoles con LES.

Resultados: El alelo A de PD1.3 se encontró significativamente incrementado en los pacientes con LES europeos frente a los controles (OR 1,33 95% CI 1,05-1,67). Se observó una mayor frecuencia del alelo A en los pacientes con LES de todas las poblaciones estudiadas, excepto en la población griega en la que la frecuencia del alelo A fue similar en pacientes y en controles. Las frecuencias de los SNPs PD1.5 y PD1.6 no mostraron diferencias entre casos y controles. Con respecto a la estructura genética del locus PDCD1, la población checa parece diferente de las otras con diferencias significativas en frecuencias alélicas y distribución de haplotipos. La resecuenciación de PDCD1 permitió identificar 52 SNPs, 34 de los cuales estaban presentes en más de un cromosoma. Se identificaron 4 haplotipos que agrupan 20 de estos SNPs.

Conclusión: El locus de PDCD1 muestra una ligera heterogeneidad entre diversas poblaciones europeas. Sin embargo, los resultados contradictorios en la asociación del SNP PD1.3 con susceptibilidad a LES persisten. Esta asociación tiene una dirección semejante en las poblaciones europeas incluidas en este estudio que en las poblaciones estudiadas con anterioridad excepto la población española. La identificación de numerosos SNPs nuevos en el gen permitirá estudiar si alguno de ellos está asociado con susceptibilidad a LES en todas las poblaciones.

158

MARCADORES BIOLÓGICOS DE LA RESPUESTA CLÍNICA AL TRATAMIENTO CON RITUXIMAB EN PACIENTES CON ARTRITIS REUMATOIDE: DATOS PRELIMINARES

A. Julià, M. Barceló, C. Palacio, A. Erra, B. Rodríguez, P. Barceló y S. Marsal

Unitat de Recerca de Reumatologia, Unitat de Reumatologia, Hospital General i Universitari Vall d'Hebron.

Introducción: El Rituximab (MabThera(R), Roche) es un anticuerpo monoclonal quimérico dirigido contra el antígeno de superficie CD20 de los LB, que se expresa únicamente desde las células pre-B hasta los LB maduros. Este anticuerpo se une al antígeno de superficie CD 20 y produce una depleción de los LB. Sin embargo, aún no se conoce con exactitud su mecanismo de acción. Recientemente se ha demostrado la utilidad clínica de Rituximab en el tratamiento de determinadas enfermedades autoinmunes en las que los LB están directamente implicados.

Objetivos: El objetivo de nuestro estudio es valorar la eficacia clínica y la seguridad del tratamiento con Rituximab en pacientes con AR y determinar su efecto sobre las subpoblaciones linfocitarias en sangre periférica. A su vez, se estudiarán los perfiles de expresión génica de diversas fracciones leucocitarias.

Métodos: Estudio prospectivo a doble ciego de 24 semanas de duración que incluye a 6 pacientes con AR grave que no han respondido a terapia anti-TNF α y anti-IL-1. Se presentan los resultados de eficacia clínica de los dos primeros pacientes hasta la S4 de seguimiento. Se administraron 1000mg de Rituximab por vía i.v. a las S0 y S2. Se utilizó la misma pauta de premedicación que en el tratamiento de los linfomas no Hodgkin. Los días 2 a día 7 se administró una dosis de prednisona de 60 mg/día, y los días 8 a 14 de 30 mg/día. Se estableció un protocolo específico de seguimiento que incluye la determinación de variables clínicas, parámetros de laboratorio, recogida de efectos adversos, estudio inmunofenotípico y de expresión génica. En las S0 y S2 de tratamiento, se ha llevado a cabo el análisis inmunofenotípico de la fracción linfocitaria. Se determinaron, mediante control isotópico negativo, los porcentajes de células CD3+, CD4+, CD8+, CD25+, CD28+, CD20+, CD5+, CD23+. Se comprobó la depleción total de LB en la S2 de tratamiento. Actualmente se está llevando a cabo el análisis de los perfiles de expresión génica de la fracción PBMC en la S0, S2 y S14 mediante microarrays de expresión génica. A su vez, se está estudiando el perfil de expresión génica de los linfocitos B a la S0 para valorar su utilidad predictiva de respuesta al tratamiento con Rituximab.

Resultados: Las características demográficas y clínicas de los pacientes son las siguientes: *Paciente 1:* 40 años de edad, 22 años de evolución, FR positivo, presencia de erosiones, que había recibido tratamiento con 9 FAMEs y 4 terapias biológicas. *Paciente 2:* 66 años de edad, 3 años de evolución, FR positivo, presencia de erosiones, que había recibido tratamiento con 7 FAMEs y 4 terapias biológicas. Eficacia clínica: La respuesta clínica observada en cada una de los pacientes se enseña en la siguiente tabla:

Paciente	NAD (S0/S4)	NAT (S0/S4)	VSG (S0/S4)	DAS 28 (S0)	DAS 28 (S4)	ACR (S4)
1	29 / 4	16 / 3	37 / 11	6,63	3,31	ACR 50
2	56 / 57	23 / 22	55 / 52	8,35	8,33	ACR<20

Seguridad: No se han observado efectos adversos durante la administración del fármaco ni durante el seguimiento.

Conclusiones: Los datos preliminares observados en este estudio confirman la utilidad de Rituximab en el control clínico de la AR. No se han observado reacciones a la infusión ni efectos adversos durante el primer mes de seguimiento. El paciente que no respondió a Rituximab tampoco había alcanzado respuestas clínicas significativas con los fármacos biológicos previos. La depleción de LB prolongada que ocasiona este tratamiento hace aún más necesaria la búsqueda de marcadores biológicos predictivos de respuesta.

159

TGF- β 1 PROTEGE A LOS CONDROCITOS HUMANOS ARTRÓSCICOS (OA) FRENTE A LA APOPTOSIS INDUCIDA POR LA COESTIMULACIÓN CON TNF- α Y ACTINOMICINA D

M. Lires Deán, M.J. López Armada, B. Caramés, B. Cillero Pastor, B. Lema, F. Galdo y F.J. Blanco

Complejo Hospitalario Universitario Juan Canalejo.

Introducción: La muerte de los condrocitos por apoptosis es uno de los rasgos característicos de las enfermedades relacionadas con la degeneración de las articulaciones, como es el caso de la artrosis (OA). La combinación de Factor de Necrosis Tumoral α (TNF- α) y Actinomicina D (ActD) inducen apoptosis en condrocitos. El Factor de Crecimiento Transformante β 1 (TGF- β 1) puede inducir proliferación condrocitaria y, en algunos tipos celulares, puede bloquear la apoptosis.

Objetivos: En este trabajo, estudiamos la posibilidad de que TGF- β 1 proteja a los condrocitos humanos frente a la apoptosis inducida por TNF- α y ActD.

Métodos: Las muestras de cartílago humano OA fueran obtenidas de cabezas femorales de 8 pacientes a los que se les practicó cirugía de reemplazo articular. La viabilidad celular fue evaluada por ensayo MTT y la apoptosis fue evaluada por citometría de flujo (ioduro de propidio). La actividad de los complejos de la cadena respiratoria mitocondrial (CRM) fue medida mediante espectrofotometría para monitorizar el Complejo I (NADH deshidrogenasa), Complejo II (succinato deshidrogenasa), Complejo III (ubiquinona-citocromo c oxidoreductasa), Complejo IV (citocromo c oxidasa), y la coenzima A libre (citrato sintasa). Para determinar los niveles de ATP intracelulares, se utilizó un ensayo basado en la producción de luz causada por la reacción dependiente de ATP de la luciferasa sobre la D-luciferina (Perkin-Elmer). Las variaciones en el Potencial de Membrana Mitocondrial ($\Delta\psi_m$) fueron medidas con DePspipher (R&D) mediante citometría de flujo.

Resultados: Cuando los condrocitos fueron incubados durante 72 horas con TNF- α 10ng/ml y actinomicina D 200ng/ml, su viabilidad disminuyó (TNF- α +ActD 73,3% vs. Basal 100%; $p < 0,05$). Además el porcentaje de condrocitos apoptóticos se incrementó de forma significativa (TNF- α +ActD 16,14% vs. Basal 0,1%; $p < 0,05$). La preincubación de los condrocitos con TGF- β 1 500pM durante 72 horas incrementó, significativamente, la viabilidad (90,5%) y bloqueó la apoptosis (9,12%). Para evaluar la función de la mitocondria en la protección por TGF- β 1, estudiamos el efecto de TGF- β 1 sobre $\Delta\psi_m$, CRM y la síntesis de ATP. Los resultados mostraron que ninguna de las dosis de TGF- β 1 empleadas modificaba significativamente las actividades de ninguno de los complejos de la CRM (I-IV) o de la citrato sintasa (CS). Sin embargo, TGF- β 1 500pM a las 12 horas causó despolarización del $\Delta\psi_m$ (TGF- β 1 42,24% vs. Basal 100%). Además, TGF- β 1 500pM indujo un incremento tiempo-depen-

diente en la producción intracelular de ATP (72 horas; TGF- β 1 169,70% vs. Basal 100%).

Conclusión: Estos resultados sugieren que el TGF- β 1 es capaz de proteger al condrocito de la apoptosis inducida por TNF- α . Los efectos del TGF- β 1 sobre la función mitocondrial pueden ser responsables, al menos en parte, de esta regulación.

160

CALCINOSIS UNIVERSALIS FISTULIZANTE EN DERMATOPOLIMIOSITIS IDIOPÁTICA DEL ADULTO

J. García-Miguel, E. Docampo, J. Calvet, V. Torrente, J. Blanch y P. Benito

Hospitales del Mar i de l'Esperança de Barcelona. IMAS.

Introducción: La dermatopolimiositis (DM/PM) es una miopatía inflamatoria que habitualmente cursa con lesiones cutáneas características. En adultos es inusual la aparición de calcinosis distrófica con fistulización cutánea asociada. Describimos tres casos clínicos con ambos fenómenos, aportando iconografía radiológica.

Material y métodos: Estudio retrospectivo mediante revisión de historias clínicas procedentes del archivo general del Hospital del Mar de Barcelona. La revisión se limitó a los pacientes diagnosticados de DM/PM con calcinosis cutis asociada en los últimos 10 años.

Caso 1: Mujer de 31 años diagnosticada 10 años antes de DM/PM con neumopatía intersticial asociada. Ingresó por fenómeno de Raynaud espontáneo, doloroso y con lesiones tróficas distales de 8 meses de evolución, que mejoraron de manera significativa tras tratamiento con alprostadilo iv. Se evidenciaron calcificaciones subcutáneas en antebrazos y muslos con fistulización cutánea de material lechoso. La radiología de pelvis mostró focos de calcinosis en las zonas descritas, así como una imagen compatible con osteonecrosis femoral izquierda, confirmada posteriormente mediante RMN. El cultivo del material fistulizante fue positivo para *S. aureus* y *Acinetobacter iwoffi*, iniciando tratamiento antibiótico. Respecto a su conectivopatía se indicó tratamiento con ciclofosfamida 50 mg/día y prednisona 30 mg/día.

Caso 2: Mujer de 80 años diagnosticada 25 años antes de DM/PM con rasgos esclerodermiformes. Presentaba severa calcinosis cutánea en cara interna de antebrazos y en muslo derecho, con evolución posterior en forma de calcificación generalizada de partes blandas (manos, carpos, codos, abdomen y pies). La aparición de fistulas cutáneas sobreinfectadas por *S. aureus* produjo artritis y osteitis de repetición en múltiples dedos de manos y pies, indicándose la amputación en varios de ellos por mala respuesta al tratamiento antibiótico.

Caso 3: Mujer de 24 años diagnosticada de dermatomiositis 12 años antes. No ha presentado afectación miopática, si bien ha desarrollado calcinosis cutis progresiva de predominio en abdomen y extremidades superiores e inferiores. Desde hace aproximadamente 2 años presenta fenómenos de fistulización cutánea, sin evidencia de sobreinfección. Se instauró tratamiento con ácido paraaminobenzoico (PABA) presentando regresión parcial de la calcinosis.

Discusión: La dermatopolimiositis es una miopatía inflamatoria que afecta fundamentalmente a pacientes en edad infantil. Se caracteriza por aparición progresiva de debilidad muscular y lesiones cutáneas características tales como el eritema en heliotropo y las pápulas de Gottron. Los fenómenos de calcinosis cutánea se han descrito en un 30-70% de los pacientes con DM/PM en

edad infantil, siendo infrecuente en pacientes adultos. Normalmente se manifiestan en forma de nódulos amarillentos en zonas sujetas a traumatismos. Existen 4 patrones de presentación: superficial, circunscrita, universalis (extensas placas subfasciales) y exoesquelética, la forma más severa. La calcinosis puede producir más incapacidad que la propia miopatía, sobre todo en pacientes en edad infantil. Este tipo de calcinosis suelen ser de etiología distrófica, siendo más un proceso local que un desequilibrio en la homeostasis cálcica. Factores de riesgo descritos para la calcinosis: presencia del alelo TNF α -308A, el retardo en el diagnóstico y un bajo estatus socio-económico. Parece existir una relación inversa entre la presencia de altos niveles de enzimas musculares y la incidencia de calcinosis cutis, debido a la instauración más precoz de terapias agresivas. No existe ningún tratamiento definitivo de la calcinosis cutánea, si bien PABA, alendronato y diltiazem podrían ser de utilidad. No es infrecuente la formación de fistulas cutáneas de líquido lechoso aséptico ("calcium milk") compuesto por hidroxapatita, oxalato cálcico y ácido úrico. Se ha descrito la presencia de IL-6, IL-1 β y TNF α , lo que indicaría un importante papel de los mediadores de la respuesta inflamatoria. Es importante tener en cuenta la posibilidad de sobreinfección de dicho material, pues sus complicaciones conllevan una importante morbi-mortalidad.

Conclusiones: 1. La calcinosis universalis en adultos diagnosticados de DM/PM es un fenómeno infrecuente. 2. El retardo en el diagnóstico de DM/PM es un factor de riesgo para el desarrollo de calcinosis distrófica. 3. Es necesario cultivar el material cálcico fistulizante para descartar fenómenos de sobreinfección.

161

PREDICTORES DE ENFERMEDAD PULMONAR Y DE SUPERVIVENCIA, EN PACIENTES CON ESCLEROSIS SISTÉMICA, EN LA COMUNIDAD VALENCIANA (CV)

N. Fernández-Llanio, C. Fernández Carballido, R. Hortal Alonso, S. Muñoz Gil, M.A. Pareja Lázaro, J.A. Román Ivorra, L. Abad Franch, C. Alcañiz Escandell, J.J. Alegre Sancho, C. Chalmeta Verdejo, D. Bautista, A. Carro, J. Ivorra, J.A. Castellano, J. Calvo, A. Martínez, I. Ibero, V. Jovani, J. Rosas, G. Santos, A. Martínez Cristóbal y J. Todoli
Hospital Universitario Dr. Peset.

Introducción: Las complicaciones pulmonares de la Esclerodermia (ES), son la primera causa de mortalidad, de ahí la importancia en conocer los factores que predisponen a su desarrollo. La disminución de la difusión de monóxido de carbono (DLCO) y el cociente capacidad vital forzada (FVC)/DLCO >1.4 y/o >1,8 (VD Steen), se consideran factores pronósticos del desarrollo de HAP.

Objetivo: Estimar el valor predictivo de la DLCO basal <55%, y del cociente FVC/DLCO >1,4 y 1,8, para HAP, fibrosis pulmonar (FP), y mortalidad, en pacientes con ES de la Comunidad Valenciana (CV).

Material y métodos: Se remiten de forma protocolizada pacientes diagnosticados de ES, difusa (ESD) y limitada (ESL), en nueve hospitales de la CV. Del total de pacientes remitidos 136 cumplen criterios de clasificación de la ACR. Se incluyen los que tenían pruebas de función respiratoria, DLCO y eco-doppler cardiaco. Se busca relación estadística entre todas las variables registradas.

Resultados: Se analizan 43 pacientes: 41 mujeres y 2 varones, edad media 57 años (R: 23-87). 25 (58%), presentan ESD, y 18 (42%) tienen ESL. El tiempo medio de evolución de la ES es

15,8 años (R: 3-40). El 76,7% presenta afectación pulmonar; casi la mitad (47%) presentan FP, y 11 pacientes (25,6%) tienen DLCO basal <55%. En más de la mitad de los pacientes (53,5%) se ha objetivado HAP. Hemos registrado 4 defunciones (9,3%). No se han encontrado asociaciones estadísticamente significativas entre el cociente FVC/DLCO >1,4 y 1,8, con FP y patrón espirométrico. Como factores de mal pronóstico (mortalidad) encontramos DLCO basal <55% (p 0,039; RR 8,73, IC 1,01-75,45), y FVC/DLCO basal >1,8 (p 0,003). En cuanto al desarrollo de HAP, DLCO basal <55% (p 0,039), y FVC/DLCO >1,8 (p 0,039). En la tabla mostramos la sensibilidad, especificidad, VPP y VPN de DLCO basal <55%, y de FVC/DLCO >1,4 y 1,8, para diagnosticar HAP.

	Sensibilidad	Especificidad	VPP	VPN
DLCO<55%	39%	90%	0,82	0,56
FVC/DLCO>1,4	65%	60%	0,65	0,60
FVC/DLCO>1,8	39%	90%	0,82	0,56

Conclusión: En los pacientes con ES de la CV encontramos como factores de mal pronóstico con respecto a la mortalidad y al desarrollo de HAP, una DLCO basal <55%, y un cociente FVC/DLCO >1,8.

162

REGRESIÓN DE LA FIBROSIS CUTÁNEA CON BOSENTAN EN PACIENTES CON ESCLEROSIS SISTÉMICA: EFICACIA A LARGO PLAZO

J.J. Alegre Sancho, C. Chalmeta Verdejo, C. Fernández Carballido, N. Fernández-Llanio, R. Hortal Alonso, S. Muñoz Gil, M.A. Pareja Lázaro, J.A. Román Ivorra, L. Abad Franch y C. Alcañiz Escandell
Hospital Universitario Dr. Peset.

Introducción: Bosentan parece ser eficaz en el tratamiento de la fibrosis cutánea (FC) de la Esclerosis Sistémica (ES) (Rheumatology 2003; 42: 191-193). Nuestro grupo comunicó la mejoría de la FC en ES, en un estudio reducido y a corto plazo (Congreso SER 2004).

Objetivo: Describir la eficacia a largo plazo de bosentan en el tratamiento de la FC en pacientes con ES, limitada (ESL) o difusa (ESD).

Material y métodos: Pacientes con ES inician tratamiento con Bosentan. Se registra el diagnóstico, tiempo de evolución de la ES y la indicación. La evaluación se realizó de forma periódica y protocolizada. Se ha utilizado el "score" cutáneo de Rodnan en la monitorización de la FC (basalmente, al 1, 3 y 6 meses y, posteriormente, cada 6 meses). Todos los controles han sido realizados por el mismo reumatólogo para evitar la variabilidad interobservador (25%).

Resultados: Desde feb-03 hasta dic-04, 11 pacientes con ES (4 ESL, 7 ESD) han iniciado tratamiento con bosentan (91% mujeres; edad media: 47+13 años; tiempo medio de evolución de la ES: 11+7 años; duración media del tratamiento: 11+7 meses): 3 por hipertensión arterial pulmonar, y 8 por úlceras digitales refractarias (uso compasivo). En todos los pacientes se ha evidenciado una mejoría de la FC, con un patrón evolutivo similar. Se inicia precozmente (1º mes) a nivel proximal (cara, tronco y región proximal de extremidades), extendiéndose luego distalmente, de forma lenta y gradual. La mejoría continúa hasta los 18 meses. La regresión de la FC es independiente del tiempo de evolución de la ES y del grado/extensión de la FC.

Evolución Rodnan cutáneo

Rodnan medio	Basal (n = 11)	1 m (n = 7)	3 m (n = 8)	6 m (n = 6)	12 m (n = 6)	18 m (n = 3)
ESD (n = 7)	24 (11-46)	21 (15-28)	18 (10-40)	16 (8-30)	15 (9-23)	17 (13-21)
ESL (n = 4)	8 (2-18)	7 (2-16)	6 (1-15)	1	0	

Evolución Rodnan en es tratada con bosentan

Se ha observado una recuperación de la pigmentación cutánea (100%), de los anejos cutáneos (hipertricosis en extremidades 36% e hiperhidrosis 27%). En una paciente con ESD se ha evidenciado un aumento de telangiectasias (nº, tamaño) tras >12 meses de bosentan.

Conclusiones: Bosentan continua siendo eficaz a largo plazo (>18 meses) en el tratamiento de la FC establecida en pacientes con ES. La afectación cutánea en la ES debería ser una de las medidas de desenlace a evaluar en los ensayos de este fármaco para confirmar este beneficio.

163

EFICACIA Y SEGURIDAD A LARGO PLAZO DE BOSENTAN EN EL TRATAMIENTO DE ÚLCERAS DIGITALES ISQUEMICAS Y RAYNAUD SEVERO EN PACIENTES CON ESCLEROSIS SISTÉMICA

J.J. Alegre Sancho, N. Fernández-Llanio, R. Hortal Alonso, S. Muñoz Gil, M.A. Pareja Lázaro, J.A. Román Ivorra, L. Abad Franch, C. Alcañiz Escandell, C. Chalmeta Verdejo y C. Fernández Carballido
Hospital Universitario Dr. Peset.

Introducción: Bosentan ha demostrado eficacia en la prevención de úlceras digitales isquémicas (UDI) en pacientes con Esclerosis Sistémica (ES) a 16 sem (Korn JH et al. Arthritis & Rheumatism 2004; 50:3985-3993). Nuestro grupo comunicó, además, su eficacia en el tratamiento de UDI a 24 sem (Congreso SER 2004).

Objetivo: Describir la eficacia y seguridad a largo plazo de bosentan en la prevención y tratamiento de UDI en pacientes con Esclerosis Sistémica (ES).

Material y métodos: Pacientes con ES y UDI refractarias, que reciben tratamiento con Bosentan de feb-03 a diciembre-04. Los pacientes se evalúan de forma protocolizada, registrando eficacia en términos de prevención (tiempo hasta nueva UDI y su nº), curación de UDI, y mejoría del Raynaud. Se documentan los acontecimientos adversos (AA).

Resultados: 8 ES inician bosentan por UDI, 3 ESL (limitada) y 5 ESD (difusa). Todas son mujeres (edad media 41 + 10 años), media de evolución de la ES de 14 + 6 años. *Características basales:* Rodnan medio 21 + 13, afectación esofágica: 100%; fibrosis pulmonar: 63%, hipertensión pulmonar: 14%; afect. cardíaca: 25%; acroosteolisis y calcinosis: 63%. *Tratamientos previos:* Calcio-antagonistas (7), nitratos tópicos (6), Losartan (3), antiagregantes (5), corticoides (3) y D-penicilamina (6), Iloprost ev (4). *Estado actual:* Tiempo medio con bosentan: 12 meses (1-22); 3 pacientes han sido evaluados a 18 meses. *Eficacia:* Curación UDI previas 100%; prevención y curación de nuevas UDI 63%. 2 pacientes sin UDI desde el inicio (1 y 12 m de seguimiento). No se han objetivado nuevas UDI a los 12(5) y 18 m (3). El Raynaud ha mejorado en todas las pacientes, y 3 de ellas han retirado el resto de vasodilatadores: nifedipina (2) y Losartan (1). *Seguridad:* Los AA han sido leves, transitorios y precoces: "flushing" (3), náuseas (1), cefalea (1) y leve hipotensión (1). Todos han presentado descensos de Hb, < 15%. 2 pacientes han presentado eleva-

ción de ALT>AST (<2x) al mes, resuelta espontáneamente. Otros AA: eritromelalgia (3), hipertricosis (4), hiperhidrosis (3), y aumento de telangiectasias (1). Ningún paciente se ha retirado por ineficacia o AA.

Conclusiones: Bosentan resulta eficaz y seguro a largo plazo no sólo en la prevención de UDI en pacientes con ES, sino también en el tratamiento de éstas y del Raynaud severo.

164

SÍNDROMES DE SOLAPAMIENTO EN PACIENTES CON ENFERMEDAD INFLAMATORIA DEL TEJIDO CONECTIVO (EITC)

J. Vázquez, F.J. López-Longo, C.M. González, M. Montoro, L. Nuño, C. Ortega, I. de la Torre-Ortega, E. González-Díaz de Rábago, M.D. Casas, M. García-Castro, I. Monteagudo y L. Carreño

Hospital General Universitario Gregorio Marañón.

Se denomina síndrome de solapamiento del tejido conectivo (SSTC) a la asociación de manifestaciones clínicas de diferentes EITC en un mismo paciente.

Objetivo: Estudiar la frecuencia de SSTC en el Registro de EITC del Hospital General Universitario Gregorio Marañón entre 1988 y 2003.

Métodos: Entre 1988 y 2003 hemos incluido en un estudio prospectivo de cohortes de incidencia a todos los pacientes que presentan al menos 2 manifestaciones sugerentes de EITC. Los pacientes han sido clasificados según criterios validados. Se ha considerado la EITC indefinida como la asociación de al menos 2 manifestaciones de EITC sin cumplir los criterios anteriores. El paciente presenta un síndrome de solapamiento (SSTC) cuando cumple criterios de clasificación de 2 o más EITC, excepto si tiene una EMTC. Para el SSTC con AR se exige la presencia de nódulos reumatoideos o erosiones.

Resultados: Hemos estudiado 2270 pacientes, 79% mujeres, con una edad media de 53,6 años (DE 17,5) y un tiempo medio de evolución de 9,5 años (DE 8,2). Setecientos treinta pacientes presentan manifestaciones de 2 EITC o comunes a 2 EITC diferentes (32,1%), 1147 de 3 EITC (50,5%) y 138 de 4 EITC (6%). El 15,7% de los pacientes no cumplen criterios de EITC definida (195 EITC indefinida, 103 lupus cutáneos/lupus neonatal y 59 reumatismo palindrómico) y el 79% cumplen criterios de una sola EITC. Los diagnósticos son 1040 AR (45,8%), 302 LES (13,3%), 258 Sjögren 1º (SS) (11,4%), 70 esclerodermia (ESC) (3,1%), 68 antifosfolípido 1º (SAF) (2,9%) y 56 polimiositis (PM) (2,5%). Sesenta y nueve pacientes cumplen criterios de enfermedad mixta (EMTC) (3,1%) y 50 de SSTC (2,2%): 19 LES-PM (38%), 17 AR-LES (34%), 5 PM-ESC (10%), 3 AR-PM (6%), 3 AR-ESC (6%), 2 AR-PM-ESC (4%) y 1 LES-PM-ESC (2%).

Conclusiones: El 88% de los pacientes con EITC presentan manifestaciones de otras EITC o comunes a varias EITC, pero sólo un 3% cumple criterios de EMTC y un 2% de SSTC. Los SSTC más frecuentes son las asociaciones LES-PM, AR-LES y PM-ESC.

165

PREVALENCIA DE S. SJÖGREN ENTRE PACIENTES CON SENSACIÓN DE OJO Y/O BOCA SECA

M. Mínguez Vega, G. Panadero Tintero y A. Carbonell Jorda
Hospital Clínico Universitario San Juan de Alicante.

Propósito del estudio: Conocer en nuestra área la proporción de pacientes que, siendo remitidos a nuestras consultas por tener sensación subjetiva de ojo y/o boca seca, padecen de S. Sjögren.

Métodos: Se revisaron 41 pacientes a los que nuestra enfermera les había realizado un test de Schirmer y medido el flujo salivar basal por sensación de ojo y/o boca seca, para ver cuantos de ellos habían sido finalmente diagnosticados de S. Sjögren según los criterios de clasificación Europeos.

Resultados: De los 41 pacientes con sensación de ojo y/o boca seca, sólo 19 mostraron un test de Schirmer patológico (menor o igual a 5mm en 5 minutos), mientras que 30 pacientes tuvieron un flujo salivar basal patológico (menor o igual a 1,5 cc en 15 min). Finalmente, tan sólo 18 pacientes cumplieron criterios Europeos para la clasificación como S. Sjögren.

Conclusión: En nuestro medio un 43,9% de los pacientes con sensación de ojo y/o boca seca son diagnosticados de síndrome de Sjögren, objetivándose la sequedad de la boca con mucha más frecuencia (73,17% de los pacientes) que la de los ojos (46,3%).

166

MANIFESTACIONES CLÍNICAS ACUMULADAS EN LAS ENFERMEDADES INFLAMATORIAS DEL TEJIDO CONECTIVO

M. Montoro, F.J. López-Longo, C.M. González, J. Vázquez, L. Nuño, C. Ortega, I. de la Torre-Ortega, E. González-Díaz de Rábago, M. García-Castro, M.D. Casas, I. Monteagudo y L. Carreño

Hospital General Universitario Gregorio Marañón.

Las enfermedades inflamatorias del tejido conectivo (EITC) son muy heterogéneas y se acepta que hasta en el 25% existen manifestaciones características de otra EITC.

Objetivo: Estudiar las manifestaciones clínicas acumuladas y las alteraciones serológicas en una cohorte de pacientes con EITC no seleccionados.

Métodos: Entre 1988 y 2003 hemos incluido en un estudio prospectivo de cohortes de incidencia a todos los pacientes que presentan al menos 2 manifestaciones sugerentes de EITC. Los pacientes han sido clasificados según criterios validados. Se ha considerado la EITC indefinida como la asociación de al menos 2 manifestaciones de EITC sin cumplir los criterios anteriores.

Resultados: Hemos estudiado 2270 pacientes, 79% mujeres, con una edad media de 53,6 años (DE 17,5) y un tiempo medio de evolución de 9,5 años (DE 8,2). Las manifestaciones clínicas más frecuentes han sido las articulares (83,6%), las hematológicas (47,6%) y las cutáneas (41,8%). Les siguen en frecuencia el síndrome seco (26%), la hipertensión arterial (17%), el fenómeno de Raynaud (16,6%), las manifestaciones renales (16%) y pulmonares (14%), la hepatopatía (11,8%) y las manifestaciones cardíacas (11,6%) o del sistema nervioso central (10,6%). Los anticuerpos más frecuentes son los anticuerpos antinucleares (AAN) (68%), el factor reumatoide (51%), los dirigidos contra cardiolipina (39%), Ro/SS-A (25%), ADN (21%), U1RNP (15%) y La/SS-B (11%). Las manifestaciones articulares, cutáneas y hematológicas y los AAN son los hallazgos más frecuentes en cada EITC, excepto en las polimiositis (musculares), el síndrome de Sjögren 1º (síndrome seco), el síndrome antifosfolípido 1º (trombosis, abortos y anticuerpos anticardiolipina) y la artritis reumatoide (factor reumatoide).

Conclusiones: Las manifestaciones clínicas más frecuentes en las EITC son las articulares, las hematológicas y las cutáneas. Los anticuerpos más frecuentes son los anticuerpos antinucleares, el factor reumatoide y los anticuerpos anticardiolipina.

167

MANIFESTACIONES CUTÁNEAS EN LAS ENFERMEDADES INFLAMATORIAS DEL TEJIDO CONECTIVO (EITC)

L. Nuño, F.J. López-Longo, C.M. González, J. Vázquez, M. Montoro, C. Ortega, E. González-Díaz de Rábago, I. de la Torre-Ortega, M. García-Castro, M.D. Casas, I. Monteagudo y L. Carreño

Hospital General Universitario Gregorio Marañón.

Las manifestaciones cutáneas son muy frecuentes en los pacientes con EITC pero en la mayoría de los casos no son específicas de una determinada enfermedad.

Objetivo: Estudiar las manifestaciones cutáneas en una cohorte de pacientes con EITC.

Métodos: Entre 1988 y 2003 hemos incluido 2270 pacientes con al menos 2 manifestaciones sugerentes de EITC en un estudio prospectivo de cohortes de incidencia. Se han registrado tanto las manifestaciones cutáneas características de las diferentes EITC como las manifestaciones inespecíficas.

Resultados: Hemos estudiado 2270 pacientes: 1040 AR (45,8%), 302 LES (13,3%), 258 SS1° (11,4%), 195 EITC indefinida (8,6%), 103 LEC (4,5%), 70 ESC (3,1%), 69 EMTC (3,1%), 68 SAF1° (2,9%), 59 RP (2,6%), 56 PM (2,5%) y 50 SSTC (2,2%). Trescientos siete pacientes (13,5%) presentan manifestaciones cutáneas al comienzo de la enfermedad y 949 (41,8%) a lo largo de su evolución. Las manifestaciones características de LES son la erupción malar en 199 (20,9%), el lupus discoide en 126 (13,2%) y el lupus cutáneo subagudo en 69 (7,2%). Noventa y un pacientes presentan esclerodactilia (9,6%) y en 43 hay esclerosis cutánea difusa (4,5%) y 122 pacientes tienen edema en manos característico de enfermedad mixta o esclerodermia. Las manifestaciones de dermatomiositis son heliotropo en 31 (3,2%) y pápulas de Gottron en 20 (2,1%). Las principales manifestaciones inespecíficas son la fotosensibilidad en 301 pacientes (31,7%), las úlceras orales en 288 (30,3%), la alopecia en 248 (26,1%), la erupción eritemato-papular en 186 (19,5%) y la vasculitis cutánea en 163 (17,1%) y aparecen con mayor frecuencia en LES, SSTC y EMTC. Las telangiectasias (180; 18,9%) son más frecuentes en la ESC, la EMTC y la SSTC, y la lédido reticular (101; 10,6%) en SSTC, EMTC y SAF1°.

Conclusiones: Las manifestaciones cutáneas son frecuentes en las EITC (42%) y en un 13% de los pacientes aparecen al inicio de la enfermedad. Las manifestaciones más frecuentes son la fotosensibilidad, las úlceras orales, la alopecia, la erupción malar y la erupción eritematopapular.

168

INFECCIONES GRAVES EN PACIENTES CON ENFERMEDADES INFLAMATORIAS DEL TEJIDO CONECTIVO

C. Ortega, F.J. López-Longo, C.M. González, M. Montero, J. Vázquez, L. Nuño, I. de la Torre-Ortega, E. González-Díaz de Rábago, M.D. Casas, M. García-Castro, I. Monteagudo y L. Carreño

Hospital General Universitario Gregorio Marañón.

Las infecciones son frecuentes en los pacientes con enfermedad inflamatoria del tejido conectivo (EITC) debido a la inmunosupresión causada por la propia enfermedad y, especialmente, por los tratamientos administrados.

Objetivo: Estudiar la frecuencia y características de las infecciones graves en una cohorte de pacientes con EITC.

Métodos: Entre 1988 y 2003 hemos incluido en un estudio prospectivo de cohortes de incidencia a todos los pacientes que presentan al menos 2 manifestaciones sugerentes de EITC. Los pacientes fueron clasificados según criterios validados de artritis reumatoide (AR), lupus eritematoso sistémico (LES), polimiositis (PM), esclerodermia (ESC), síndrome de Sjögren 1° (SS), síndrome antifosfolípido 1° (SAF), enfermedad mixta (EMTC), lupus cutáneo o neonatal (LEC) y reumatismo palindrómico. Se definió la EITC indefinida como la asociación de al menos 2 manifestaciones de EITC sin cumplir los criterios anteriores. El paciente presenta un síndrome de solapamiento (SSTC) cuando cumple criterios de clasificación de 2 o más EITC, excepto si tiene una EMTC. Hemos considerado que una infección es grave cuando es la causa de la muerte, obliga al ingreso hospitalario o es recurrente.

Resultados: Se han registrado infecciones graves en 473 pacientes (20,8%): 45 por fallecimiento (9,5%), 223 por ingreso (47,1%) y 205 por recurrencia (43,3%). Son más frecuentes en SSTC (28/50; 56%), LES (133/302; 44%) y EMTC (307/69; 43,5%) que en PM (12/56; 21,4%), AR (217/1040; 20,9%) o ESC (10/70; 14,3%). Los agentes más frecuentes son E Coli (76/473; 16%), varicela-zoster (57/473; 12%), estafilococo (55/473; 11,6%) y candidas (55/473; 11,6%). Las principales son la infección urinaria (172/473; 36,3%), la neumonía (137/473; 28,9%), las infecciones cutáneas o en partes blandas (90/473; 19%) y la sepsis (51/473; 10,8%). Las infecciones causan la muerte en el 2% de los pacientes con EITC (45/2270), en general por neumonía (22/45; 48,8%) o sepsis (21/45; 46,6%).

Conclusiones: El 21% de los pacientes con EITC presentan infecciones graves y el 2% fallece, generalmente por neumonía o sepsis. Las infecciones son más frecuentes en pacientes con SSTC, LES o EMTC.

169

HALLAZGOS DE LA MANOMETRÍA ESOFÁGICA EN 75 PACIENTES CON CONECTIVOPATÍAS

S. Machín, S. Bustabad, C. Casanova, J.J. Bethencourt, I. Ferraz, A. Arteaga, A. Álvarez, J.C. Quevedo, C. Luna y T. González
Hospital Universitario de Canarias. La Laguna. Tenerife.

Objetivos: Estudiar los hallazgos de la manometría esofágica en pacientes con conectivopatías y su correlación con características clínicas e inmunológicas.

Pacientes y métodos: Estudio retrospectivo de 75 pacientes, 74 mujeres y 2 hombres, de edades comprendidas entre 15-66 años (media 44 años) y con diagnósticos de: 3 LES, 13 EMTC, 4 Overlap, 23 Conectivopatía indiferenciada, 3 Síndrome de Sjögren, 5 CREST, 13 Esclerosis Sistémica, y 11 Pre-esclerodermia. Se realizaron estudios de autoanticuerpos y manometría esofágica a todos los pacientes. Fueron analizados el esfínter esofágico superior (EES), cuerpo del esófago (CE), esfínter esofágico inferior (EEI). Análisis estadístico: Chi-cuadrado y test exacto de Fisher.

Resultados: 52% de los pacientes presentaban alteraciones esofágicas y de estos en un 42% se objetivaba hipomotilidad del EEI (esclerodermia 35%). La afectación del CE era del 36%, con ausencia de ondas en un 23% y alteraciones motoras inespecíficas en un 13%. El 90% no tenía alteraciones del EES. El 85% de los pacientes con hipotonía del EEI y el 36% con afectación del CE presentaban fenómeno de Raynaud. Se observó diferencia estadísticamente significativa ($p < 0,005$) cuando se relacionó la ausencia de ondas de CE con la mayor afectación visceral. La hipotonía también se relacionó con la positividad de los ANA. El 83% de los pacientes con hipotonía del EEI y el 92% de los que tenían afectación del EES eran ANA positivos.

Conclusiones: La esclerodermia es la conectivopatía que en más ocasiones presentaba afectación esofágica (35%). La porción del esófago más afectada era el EEI. La hipotonía del EEI se relacionó significativamente con la presencia de fenómeno de Raynaud ($p < 0,05$), los autoanticuerpos y la ausencia de Scl-70 ($p < 0,04$). El 18% presentaban alteraciones motoras inespecíficas del cuerpo esofágico.

170

ALTERACIONES MOTORAS ESOFÁGICAS EN LAS CONECTIVOPATÍAS

H. Corominas, B. González-Suárez, C. Geli, J. Monés, C. Díaz-López y J. Balanzó

Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. Barcelona, Catalunya.

El esófago es el órgano del tracto gastrointestinal más frecuentemente afectado en las conectivopatías. Con frecuencia es la primera manifestación clínica y en un tanto por ciento elevado de pacientes es asintomática.

Objetivos: 1. Evaluar los trastornos manométricos esofágicos observados en aquellos pacientes remitidos con clínica de conectivopatía. 2. Determinar si existe una correlación entre la existencia de síntomas y las alteraciones motoras detectadas.

Pacientes y métodos: Incluimos 26 pacientes (22 mujeres y 4 varones) remitidos de la unidad de reumatología de nuestro hospital para realización de manometría esofágica tras el diagnóstico de una conectivopatía (Esclerodermia en 12 pacientes, 2 con LES, 3 con CREST, 2 pacientes con artitis reumatoide, 4 con EMTC, 2 con Sd Sjögren y 1 con fenómeno de Raynaud).

Resultados: La media de edad fue de 57,5 + 15,6 años. La media de años de evolución de la enfermedad fue de 6,8 + 5,9 años. El 53,8% de los pacientes (14/26) presentaban síntomas en el momento de la exploración, mientras que el 46,2% (12/26) se encontraban asintomáticos. La manometría fue patológica en el 50% de los casos (13/26 pacientes) y la alteración más frecuente fue una hipotonía el esfínter esofágico inferior asociada o no a hipotonía de musculatura lisa esofágica, independientemente del tipo de conectivopatía. No observamos relación entre la presencia de síntomas y la existencia de alteraciones motoras esofágicas (tuvieron una manometría patológica 5/14 pacientes asintomáticos y 8/12 pacientes asintomáticos; $p = 0,3$), ni entre la clínica del paciente y el tipo de alteración detectada (pNS).

Conclusiones: 1. El trastorno motor observado en estos pacientes consiste en una hipotonía del EEI asociada o no a hipotonía musculatura lisa esofágica. 2. No se ha observado asociación entre el tipo de conectivopatía y el tipo de trastorno motor detectado. 3. No existe relación entre la presencia de síntomas y la existencia de alteraciones motoras esofágicas en pacientes diagnosticados de una conectivopatía.

171

UTILIZACIÓN DEL SCORE DE WARRICK PARA LA VALORACIÓN DE LA ENFERMEDAD PULMONAR INTERSTICIAL DIFUSA ASOCIADA A LA ESCLEROSIS SISTÉMICA

P. García de la Peña Lefebvre*, I. Gallego Rivera**, M. Valero Expósito*, S. Rodríguez Rubio*, J. Gaudó Navarro*** y A.C. Zea Mendoza*

*Servicio de Reumatología, **Radiología y ***Neumología. Hospital Ramón y Cajal. Madrid.

Introducción: El Score de Warrick se utiliza para cuantificar los hallazgos patológicos cuando se realizan tomografía axiales computerizadas de alta resolución (TACAR) en pacientes con patolo-

gía intersticial pulmonar. Dicho score tiene en cuenta dos parámetros: el grado de severidad de la afectación pulmonar (GS) y el grado de extensión de la misma (GE). Para medir el GS se da una puntuación a la presencia de cada una de las alteraciones radiológicas: vidrio deslustrado (VD) 1 punto, bordes pleurales irregulares (BPI) 2 puntos, líneas septales o subpleurales (LS) 3 puntos, panal de abeja (PA) 4 puntos y quistes subpleurales (QS) 5 puntos. De tal forma que la puntuación mínima puede ser de 0 (normal) y la máxima de 15 (todas las alteraciones presentes). El GE se calcula dando una puntuación en función del número de segmentos pulmonares afectados por cada una de los hallazgos: de 1 a 3 segmentos 1 punto, de 4 a 9 segmentos afectados 2 puntos y más de 9 segmentos 3 puntos. Nuevamente la puntuación mínima puede ser de 0 (normal) y de 15 (más de 9 segmentos pulmonares afectados para todas las alteraciones). El Score de Warrick total (SWT) se calcula sumando el GE y el GS siendo la puntuación máxima de 30. Según estudios previos se requiere un mínimo de un SWT de 7 para considerar los hallazgos radiológicos indicativos de afectación pulmonar por la enfermedad. A partir de un WST de 10 se considera que la afectación pulmonar puede repercutir en la función pulmonar.

Objetivo: Utilizar el Warrick score para evaluar la afectación pulmonar en las TACAR realizadas en pacientes diagnosticados de Esclerosis Sistémica (ES).

Pacientes y método: Se realizaron 59 TACAR a 31 pacientes diagnosticados de ES (3 pacientes tenían 4 TACAR, 3 pacientes 3, 13 pacientes 2 y 12 tenían un único TACAR). 27 pacientes eran mujeres (87,1%) y 4 varones (12,9%), 14 pacientes presentaban una ES cutánea difusa (EScd), 15 ES cutánea limitada (EScl) y 2 ES sin esclerodermia (ESse). 1 paciente era fumador y 6 exfumadores. Los estudios de imagen fueron valorados aplicando la escala de Warrick por un radiólogo y un reumatólogo especializados en patología intersticial pulmonar.

Resultados: Se objetivó un WST mayor o igual de 10 en 41 TACAR (69,5%) y en 20 pacientes (64,5%) y un WST <10 en 11 pacientes (18,6%) y en 18 TACAR. El WST fue inferior a 7 en 11 TACAR (18,6%). Se encontraron los siguientes hallazgos: Vidrio deslustrado en 35 TACAR (59,3%) y 24 pacientes (77,4%) con una media de 8,2 segmentos afectados (sa)/tac, rango (1-17). Bordes pleurales irregulares en 34 TACAR (57,6%) y en 20 pacientes (64,5%) con una media de 9,8 sa/tac, rango (19-1). Líneas septales en 41 TACAR (69,5%) y en 22 pacientes (70,9%) con una media de 7,1 sa/tac, rango (17-1). Panal de abeja aparecen en 8 TACAR (13,5%) y en 6 pacientes (19,3%) con una media de 6,6 sa /tac, rango de (10-4). Quistes pleurales aparecen en 16 TACAR (27,1%) y en 12 pacientes (38,7%) con una media de 4,8 sa/tac, rango (10-1). El WST medio de todos los TACAR fue de 14,8/30. El WST medio de los pacientes con TACAR con WST igual o mayor de 10 fue 18,5/30. El GS medio de los 59 TACAR fue de 8,5/15. El GS medio de los pacientes con un WST mayor o igual a 10 fue de 10,2/15. El GE medio de los 59 TACAR fue de 6,6/15. El GE medio de los pacientes con un WST mayor o igual a 10 fue de 8,1. Otros hallazgos fueron: adenopatías en 18 pacientes (58,1%), bronquiectasias en 10 (32,2%) y dilatación esofágica en 16 (51,6%).

Conclusiones: En nuestra serie el hallazgo más frecuente fue la presencia de LS, VD y BPI. El TACAR es una herramienta muy útil para el diagnóstico de la afectación pulmonar intersticial, siendo el score de Warrick, uno de los pocos instrumentos de los que disponemos en el momento actual para cuantificar dicha afectación mediante la evaluación tanto del grado de extensión como de severidad. Por todo ello, creemos en la necesidad de incorporar este método a la práctica clínica habitual tanto para ayudarnos en el diagnóstico como en el seguimiento de la patología

intersticial pulmonar en enfermos diagnosticados de ES. Son necesarios estudios prospectivos a largo plazo con mayor número de pacientes para establecer conclusiones definitivas.

172

ANÁLISIS DE LA EXPERIENCIA DEL TRATAMIENTO CON BOSENTAN PARA LAS ÚLCERAS DE LA ESCLEROSIS SISTÉMICA

P. García De La Peña Lefebvre, S. Rodríguez Rubio, M. Valero Expósito, M.L. Gámir Gámir, J. Orte Martínez y A.C. Zea Mendoza

Servicio de Reumatología. Hospital Ramón y Cajal. Madrid.

Introducción: Las úlceras digitales recurrentes son una manifestación de la Esclerosis Sistémica (ES). El bosentan es un antagonista del receptor de la endotelina cuyo uso está siendo evaluado en diversos estudios para la prevención y tratamiento de las úlceras de origen isquémico.

Objetivos: Evaluar la eficacia del tratamiento con bosentan en pacientes diagnosticados de Esclerosis Sistémica con úlceras digitales. **Pacientes y método:** Estudio prospectivo observacional de los pacientes tratados con bosentan. En abril de 2003 se inició una evaluación periódica y protocolizada de los pacientes diagnosticados de Esclerosis Sistémica. A todos los pacientes se les realizó un ecocardiograma, pruebas de función respiratoria, TACAR pulmonar, capilaroscopia y flujometría pretratamiento. También se realizaron SHAQ, AIMS (aspectos psicológicos), EVAS y RCS. En todos aquellos pacientes que presentaban úlceras y/o cicatrices digitales refractarias a tratamientos convencionales se solicitó tratamiento compasivo con bosentan.

Resultados: Hasta diciembre de 2004 habían iniciado tratamiento con bosentan por úlceras 14 pacientes. 11 Mujeres (78,6%) y 3 Varones (21,4%). 5 EScd (35,7%) y 9 (64,3%) con EScl. Las características basales de los pacientes previo al tratamiento: nº cicatrices media: 9, nº úlceras media: 5,3, skin score modificado de Rodnan medio: 15,6 (36-3), Skin Score de Rodnan medio; apertura oral: 45,6 mm (20-55), 13 (92,8%) afectación músculo-esquelética (artralgias 13; mialgias 8; artritis 3; debilidad muscular 6; retracciones tendinosas 8), 13 presentaban afectación digestiva, 3 regurgitación, 10 pirosis, 2 disfagia a líquidos, 6 disfagia a sólidos, 1 diarrea, 8 estreñimiento, 11 afectación pulmonar: 10 disnea, 4 hipertensión arterial pulmonar (definido como PSP en el ecocardiograma >36mm), 7 afectación intersticial; SHAQ medio: 1,075; EVA ry: 57,7; EVA úlceras: 57,8mm; EVA digestivo: 32,8mm; EVA respiratorio: 38,6mm; EVA estado general: 65,7mm. AIMS2: 31,3/50. 4 pacientes eran portadores de un neuroestimulador cervical para el tratamiento del Raynaud. Evaluación a los 6 meses. De los 14 pacientes uno no ha cumplido todavía dicho periodo y en uno se suspendió el tratamiento por voluntad propia a los cuatro meses de tratamiento. Nº de úlceras medio de los 13 pacientes: 2,7 (0-25), nº de cicatrices medio: 6,3 (0-25), SSmR medio: 18,1 (46-8), SSR medio: 27,1 (9-89), apertura oral 39,2 mm (53-17), SHAQ medio: 1,320, índice de karosfky medio: 70,6, EVA estado general: 74,7 mm, EVA Ry medio: 62,6, EVA úlceras medio: 63,1, EVA digestivo medio: 65,5 mm, EVA respiratorio: 64,3 mm, AIMS2 medio: 32,9/50. Hb media 12,0 g/dl. 5 pacientes han completado 1 año de tratamiento. El nº de úlceras medio basal por paciente era de 5 habiendo disminuido a 0,2 al año. El nº de cicatrices medio basal por paciente era de 6,8 habiendo disminuido a 6 al año. Tolerancia y efectos secundarios: en cuanto a la tolerancia al fármaco en general es buena. 1 paciente refirió mareo en los primeros días del tra-

tamiento. 2 pacientes han presentado elevaciones transitorias de transaminasas, en una de ellas el fármaco fue suspendido transitoriamente. Hasta la fecha se han suspendido definitivamente 3 tratamientos: 1 paciente decidió suspender el fármaco por voluntad propia, 1 paciente sufrió una hepatitis tóxica con ictericia tras 13 meses de tratamiento, sin haber presentado elevaciones previas de transaminasas y otra paciente desarrollo un derrame pleural con afectación intersticial pulmonar rápidamente progresiva a los 3 meses de haber iniciado el tratamiento.

Conclusiones: La presencia de úlceras isquémicas es un hallazgo frecuente en pacientes con Esclerosis Sistémica. El bosentan, como fármaco antagonista del receptor de la endotelina, es efectivo en la prevención y aparición de nuevas úlceras (Artritis Rheumatism, 2004:3985-3993). En nuestra serie, a los 6 meses de tratamiento con bosentan, hemos objetivado una disminución en el número de úlceras y cicatrices objetivadas en estos pacientes. En general el fármaco ha sido bien tolerado, constatándose tan solo en uno de los casos, un efecto secundario grave relacionado con su toma.

173

AFECTACIÓN CARDIACA EN LAS MIOPATÍAS INFLAMATORIAS

B. Ramos, R. Belmonte, C. Torres, F.J. Gómez-Reino, M. Galindo y P.E. Carreira
Hospital 12 de octubre, Madrid.

Introducción: La afectación cardiaca es una de las principales causas de muerte en las miopatías inflamatorias (MI). Sin embargo, no se conocen factores predictivos de desarrollo de afectación cardiaca, que puedan contribuir a su diagnóstico precoz.

Objetivo: Analizar las características clínicas y evolutivas de los pacientes con MI y afectación cardiaca, e identificar posibles factores predictivos para su detección.

Pacientes y métodos: Estudio descriptivo transversal, basado en una muestra de 107 pacientes consecutivos, diagnosticados de MI en un hospital universitario entre 1976 y 2004. Los datos demográficos (edad, sexo) y clínicos (tipo de afectación, terapia, mortalidad y causa de muerte) se obtuvieron retrospectivamente de las historias clínicas. La afectación cardiaca se definió por alteración objetivada en EKG o ecocardiograma, y se clasificó en 4 grupos: alteración de la conducción, derrame pericárdico, disfunción ventricular e HTP. Se utilizó OR con 95% CI para medir fuerza de asociación entre variables y curva de Kaplan-Meier para estimar supervivencia.

Resultados: De los 107 pacientes, 30 (28%) presentaban uno o más tipos de afectación cardiaca: 18 disfunción ventricular (60%), 11 pericarditis (36%), 10 bloqueos (32%) y 8 HTP (26%). La disfunción ventricular se asociaba con necrosis digital (OR = 4,9; 95% CI 1,2-20,9; p = 0,36), afectación pulmonar (OR = 3,2; 95% CI 1,1-9,9; p = 0,05), y mortalidad (OR = 10,4; 95% CI 3-35,4; p < 0,0001), los bloqueos con necrosis digital (OR = 6,1; 95% CI 1,3-27,9; p = 0,03), y la HTP con afectación eofágica (OR = 6; 95% CI 1,1-33,6; p = 0,05), Raynaud (OR = 8,5; 95% CI 1-75; p = 0,03) y anticuerpos antisintetasa (OR = 6,8; 95% CI 1,3-36,2; p = 0,03). Globalmente, la afectación cardiaca se asociaba con Raynaud (OR = 2,9; 95% CI 1,2-6,8; p = 0,02), necrosis digital (OR = 4,5; 95% CI 1,2-17,3; p = 0,03), afectación pulmonar (OR = 5,2; 95% CI 2,1-13; p < 0,0001), y con mortalidad (OR = 7,3; 95% CI 2,7-19; p < 0,0001) pero no con el tabaquismo ni con la HTA. Estas asociaciones persistían al analizarlas en los diferentes grupos de MI, excepto en el grupo con neoplasia asociada. La supervivencia estaba disminuida únicamente en el grupo con disfunción ventricular (log rank 15,6; p = 0001).

Conclusiones: En todos los tipos de MI, excepto en las asociadas a neoplasia, la disfunción ventricular se asocia con necrosis digital, afectación pulmonar y disminución de la supervivencia, pero no con factores de riesgo cardiovascular. La HTP sin embargo, se asocia con fenómeno de Raynaud y anticuerpos antisintetasa, lo que sugiere mecanismos diferentes de producción de ambos tipos de afectación.

174

MOTIVO Y RENTABILIDAD DE LA BIOPSIA DE GLÁNDULA SALIVAR MENOR EN CONSULTAS EXTERNAS DE REUMATOLOGÍA

C. Luna, J.C. Quevedo, S. Machín, J. Bethencourt, B. Rodríguez Lozano, R. Méndez, T. González y F. Díaz González
Servicio de Reumatología. Hospital Universitario de Canarias.

El Síndrome de Sjögren (SS) es una exocrinopatía autoinmune de etiología desconocida caracterizada por una disminución de la función glandular exocrina. Su patogenia es multifactorial y en ella se ha implicado la presencia de un infiltrado inflamatorio de predominio linfocítico y atofia acinar. La biopsia glandular entra en los criterios diagnósticos de la enfermedad y la histología se define por la presencia de sialoadenitis focal, representada por la existencia de al menos un foco inflamatorio constituido 50 o más linfocitos en una superficie de 4 mm².

Objetivo: Estudiar los motivos y la rentabilidad de la biopsia de glándula salival menor en la Consulta Externa en Reumatología.

Pacientes y métodos: Presentamos un estudio retrospectivo de los pacientes seguidos en nuestro Servicio en los últimos dos años a los que se realizó una biopsia de glándula salival menor. Se obtuvieron biopsias de 56 pacientes en base a síndrome seco clínico y/o positividad de anticuerpos anti-Ro y/o anti-La. El 96,4% mujeres y el 3,6% hombres, con una edad media de 45 años (rango de 17 a 76). Los criterios que más frecuentemente se cumplían fueron los subjetivos (xeroftalmia con un 64% y xerostomía con un 62%) seguidos por autoanticuerpos (Ro, 36% y La, 32%). La biopsia se realizó en el labio inferior con anestesia local utilizando un punch de 0,4 cm de diámetro. 15 pacientes tenían diagnóstico previo de: 6 Lupus Eritematoso, 4 Artritis Reumatoide, 1 Escleropolimiositis y 4 Espondiloartropatías. El resto se englobaron como conectivopatía a estudio.

Resultados: De las biopsias realizadas, el patrón anatomopatológico más frecuente fue leve infiltrado crónico inespecífico (50%) y fueron compatibles con SS el 27% (16 pacientes) del total. La biopsia fue positiva en 11 de 17 pacientes (64%) con SS 1º (según criterios unificados) y en 5 de los 15 (33%) con diagnóstico previo de enfermedad reumática, SS 2º. De los casos englobados en este estudio la biopsia de glándula salival menor no ayudó en el diagnóstico en el 65%.

Conclusión: Los resultados obtenidos de la serie de pacientes estudiados reflejan que en nuestro medio, la biopsia de glándula salival menor tiene una rentabilidad diagnóstica muy limitada excepto en los casos de alta sospecha de SS 1º.

175

MIOPATÍA INFLAMATORIA ASOCIADA A NEOPLASIA

R. Belmonte, C. Torres, F.J. Gómez-Reino, M. Galindo y P.E. Carreira
Hospital 12 de octubre de Madrid. Servicio de reumatología.

Objetivo: Analizar los tipos de tumor que se asocian a miopatía inflamatoria (MI), su relación temporal con la aparición de la en-

fermedad, y su influencia sobre las características clínicas, evolución y mortalidad de la misma.

Pacientes y métodos: Se incluyeron todos los pacientes diagnosticados de MI en un hospital universitario, entre 1976 y 2004. Los datos demográficos (edad, sexo) y clínicos (tipo de afectación, terapia, mortalidad y causa de muerte) se obtuvieron retrospectivamente de las historias clínicas. En los pacientes con MI asociada a neoplasia, se obtuvieron además los siguientes datos: tipo y extensión del tumor, relación temporal con el desarrollo de la MI, antecedentes personales y familiares de neoplasia, posibles tóxicos, tratamiento, evolución de la MI tras el tratamiento del tumor. Se utilizó OR con 95% CI para medir fuerza de asociación entre variables y curva de Kaplan-Meier para estimar supervivencia.

Resultados: De un total de 107 pacientes con MI, 19 (12M, 7V) (18%) tenían una neoplasia asociada. Catorce (74%) tenían afectación cutánea. La edad al diagnóstico era de 60 ± 12 años, y el tiempo de seguimiento de 7 ± 6 años. En 7 casos (38%) el diagnóstico del tumor coincidió con el de la MI, en 4 (21%) fue previo y en 7 (38%) fue posterior. En 12 casos (63%) el periodo de tiempo entre ambos diagnósticos fue inferior a 1 año. La localización de los tumores fue: pulmón 4 (2 adenocarcinomas, 1 epitelial, 1 anaplásico células pequeñas), ovario 2, estómago 2 (adenocarcinoma y anillo de sello), mama 2, linfomas 2 (no Hodgkin y Hodgkin), renal 1, próstata 1, vejiga 1, glioblastoma cerebral 1, cuello uterino 1 (in situ), epiteloma basocelular 1 y desconocido 1. Al diagnóstico el tumor estaba diseminado en 7 (37%) casos y localizado en 12 (63%). Nueve pacientes (47%) eran fumadores, y 4 (21%) tenían antecedentes familiares de cáncer. Siete pacientes se trataron con cirugía (1 + radioterapia), 7 con quimioterapia (3 + radioterapia), y 5 no se trataron. La evolución de la MI fue buena tras el tratamiento del tumor en 6 pacientes (32%). Fallecieron 12 pacientes (63%), 10 de ellos como consecuencia del tumor. La presencia de neoplasia era más frecuente en fumadores (OR = 10,8; 95% CI 3,2-36,8, p < 0,0001), y se asociaba con un aumento de mortalidad (OR = 6,9; 95% CI 2,4-20,5; p < 0,0001) tanto en el grupo total, como en el grupo de MI del adulto. No encontramos diferencias clínicas entre los pacientes con y sin neoplasia en ninguno de los grupos. La supervivencia era menor en los pacientes con neoplasia asociada (Log rank 14,2; p = 0,002).

Conclusiones: El diagnóstico de neoplasia asociada a MI se realiza en más de la mitad de los casos en un periodo menor de 1 año antes o después del diagnóstico de la MI. El tumor más frecuente en nuestra serie es el de pulmón. En un 40% de los pacientes el tumor está diseminado en el momento del diagnóstico. Una tercera parte de los pacientes con neoplasia mejoran de la MI tras el adecuado tratamiento del tumor.

176

PREVALENCIA DE PÉRDIDA DE MASA ÓSEA EN PACIENTES CON ESCLERODERMIA

I. Jiménez Moleón, C. Rodríguez Paiz, A. Rueda Cid, M.I. Tevar Sánchez, J.L. Callejas Rubio y N. Ortega Centeno
Servicio reumatología. Hospital Clínico San Cecilio, Granada.

Introducción: Las alteraciones en el metabolismo mineral óseo en las pacientes con enfermedades sistémicas es mayor que en la población general. La pérdida de masa ósea en los pacientes con esclerodermia de nuestra área es desconocida.

Objetivos: 1. Conocer la prevalencia de osteopenia y osteoporosis en pacientes con esclerodermia seguidos en nuestra consulta. 2. Identificar variables clínicas relacionadas con la pérdida de masa ósea en este grupo de pacientes.

Pacientes: 30 mujeres que cumplen criterios diagnósticos de esclerodermia seguidas en nuestra consulta. Se elaboró un protocolo para recogida de variables clínicas e inmunológicas. Se practicó DEXA en columna lumbar y cuello femoral. Consideramos que existían criterios de gravedad si los pacientes presentaban Raynaud que motivara el uso de prostaglandinas i.v, hipertensión pulmonar, afectación esofágica o neumopatía intersticial secundaria.

Resultados: Las características demográficas y las manifestaciones clínicas de la enfermedad se representarán en gráficas. La prevalencia de osteopenia y osteoporosis por criterios densitométricos fue del 45,8 y 20,8% respectivamente. No encontramos relación entre la presencia de criterios de gravedad de esclerodermia y la pérdida de masa ósea. El tiempo de evolución de la enfermedad se correlacionó de forma significativa con el T-score en columna lumbar (r: 0,39, p= 0,05).

Conclusiones: La prevalencia de osteoporosis y osteopenia en nuestra población con esclerodermia es alta. La gravedad de la enfermedad no se correlacionó con la pérdida de masa ósea. El tiempo de evolución de la enfermedad parece ser el factor que se relaciona con la pérdida de masa ósea en este grupo de pacientes.

177

NEOPLASIA Y ESCLEROSIS SISTÉMICA

B. Ramos, B. Joven, R. Almodóvar y P.E. Carreira
Hospital 12 de Octubre de Madrid.

Objetivo: Analizar la incidencia, características clínicas y asociación de los procesos neoplásicos en la esclerosis sistémica (SSc).

Pacientes y métodos: Estudio descriptivo retrospectivo, de 180 pacientes diagnosticados de SSc; en seguimiento en el servicio de Reumatología de un hospital universitario. De las historias clínicas, se obtuvieron datos demográficos (edad media, sexo); datos clínicos respecto a la SSc (tipo, manifestaciones clínicas, rasgos serológicos, evolución, supervivencia); datos clínicos respecto a la neoplasia (tipo de tumor, fecha de diagnóstico, relación temporal con la esclerodermia y su tratamiento y evolución). Se utilizó OR con 95% de CI para medir fuerza de asociación entre variables y curva de Kaplan-Meier para estimar supervivencia.

Resultados: Se encontraron 12 casos de neoplasia en 11 pacientes con SSc, con una edad media de 67.6 años (9M, 2V); de ellos, 5 presentaban afectación difusa y 6 afectación limitada. Se encontraron 4 casos de cáncer de mama, 3 procesos cutáneos de tipo epiteloma basocelular y un adenocarcinoma en labio inferior. Un cáncer de colon, un carcinoma de tiroides y un proceso neoplásico cerebral (probable epidermoide en la fosa posterior). De dichos tumores, 7 se diagnosticaron después del diagnóstico de SSc; habiendo recibido tratamiento con D-Penicilamina, 4 de ellos. Se diagnosticaron de manera simultánea, 4 casos. Sólo un proceso tumoral se diagnosticó antes de la SSc; sin haber precisado quimioterapia para su manejo. Se intentó asociar la aparición de neoplasia, con las manifestaciones clínicas de la SSc, sin encontrarse relación con ningún tipo de afectación; aunque, cabe destacar que los pacientes con SSc difusa, en ningún caso presentaban Scl-70 positivo. De los pacientes estudiados, 6 fallecieron: 3 de ellos, por la evolución del proceso neoplásico, y los otros 3, por causas no atribuibles al tumor (uno por sepsis, otro por muerte súbita y el tercero por complicaciones en relación con la SSc). La supervivencia de los pacientes que desarrollaron un proceso neoplásico es de un 54,55% frente al 77,87% de los pacientes que no lo desarrollaron. La supervivencia global es de un 75,94%.

Conclusión: Aunque no se encontró asociación con ninguna de las manifestaciones clínicas de la SSc destaca que pese a que muchos de los casos tienen una marcada SSc difusa ninguno de ellos presentaba Scl-70 positivo.

178

UTILIDAD CLÍNICA DEL DERMATOSCOPIO COMO TÉCNICA DE CAPILAROSCOPIA

E. Beltrán*, A. Pros*, A. Toll**, J. Blanch*, N. Segales*, M. Ciria* y J. Carbonell*

*Servicio Reumatología. **Servicio Dermatología. Hospital del Mar. Barcelona.

Introducción: El estudio de las alteraciones morfológicas de los capilares del lecho ungueal ha sido de gran utilidad en la evaluación del fenómeno de Raynaud (fR) y en el diagnóstico y seguimiento de las enfermedades del tejido conectivo, especialmente, la esclerosis sistémica (ES). El estereomicroscopio, es la técnica más utilizada en la práctica clínica para evaluar la microcirculación de la piel. Técnicas más sofisticadas como la videocapilaroscopia con sonda de fibra óptica, fuente de luz halógena fría, monitor y software permiten almacenar y procesar las imágenes. Recientemente varios estudios utilizan el dermatoscopio (DT) como instrumento de capilaroscopia (C).

Objetivo: Valorar la utilidad clínica del DT como técnica de C y definir las alteraciones morfológicas de los capilares del lecho ungueal en pacientes con fR remitidos a nuestro servicio. Establecer una correlación entre los hallazgos morfológicos, el tipo de colagenopatía, la gravedad del fR y la presencia de lesión radiológica.

Métodos: Desde la incorporación de la técnica de C a nuestro servicio, en octubre de 2004, han sido realizadas 56 C a un total de 56 pacientes afectados de fR. Hemos utilizado un DT digital (documax[®]), técnica empleada en dermatología para estudio de lesiones pigmentadas de la piel. Consta de un sistema de microscopía de epiluminiscencia (ME) de polarización cruzada y videomicroscopio de mano con lentes de 30x. Asocia zoom digital, sonda de fibra óptica, monitor y software para analizar y almacenar información. Variables protocolizadas: edad, sexo, diagnóstico, gravedad del fR (isquemia digital sintomática, con o sin lesiones tróficas o úlceras), resorción ósea, severidad de la esclerodactilia, presencia de edema, alteraciones morfológica de los capilares (patrones de C: normal, característica de ES, patológica inespecífica y no valorable). Para el análisis estadístico se ha utilizado el programa SPSS.

Resultados: Todos los pacientes evaluados estaban afectados de fR: 69,6% ES (11/56 ESd, 15/56 ESi, 12/56 pre-ES, 1/56 PM-Scl), 9% fR1° (5/56), 1,8% EMTc (1/56), 3,6% Sjögren (2/56), 3,6% overlap (2/56), 1,8% AR (1/56), 10,6% Otros (6/56). El 87,5% de todos los pacientes, con una edad media de 59±15 años, eran mujeres. El fR fué grave en 8 pacientes (14,3%), todos ellos afectados de ESd. El edema de manos y la resorción ósea se observó en 4 y 3 pacientes afectados de ES. La C fue normal en todos los pacientes con fR1° y en 11/12 pre-ES y no valorable en 1/2 casos con esclerodactilia severa y en todos los que cursaron con edema. El patrón característico de ES se observó en un 73,3% de la ESi y en el 81,8% de la ESd. En los pacientes afectados de Sjögren, y PM-Scl la C mostró un patrón patológico inespecífico. La presencia de áreas avasculares (AA) correlacionó significativamente con el fR grave (p < 0,002), resorción ósea (p < 0,007) y la entidad ESd (p < 0,008). Todos los pacientes con alteración radiológica estaban afectados de un fR grave.

Conclusiones: 1) La dermoscopia del lecho ungueal con ME de polarización cruzada, es una técnica útil para evaluar la morfología de los capilares, 2) La C fue normal en el fR1° y la pre-ES, 3) La

presencia de edema digital es la única variable que interfiere la evaluación de la microvascularización, representando posiblemente, una limitación, en general, de la C, 4) En el subgrupo de pacientes afecto de ES, la presencia de AA correlacionó significativamente con la gravedad del FR, y la resorción ósea, todo ello como consecuencia, probablemente, de una situación clínica de hipoxia tisular severa, 5) Es imprescindible disponer de un método de evaluación digitalizado que permita el almacenamiento, comparación y seguimiento de las alteraciones de la microcirculación.

179

AFECTACIÓN PULMONAR EN LA ESCLEROSIS SISTÉMICA (ES)

S. Muñoz-Gil, J.J. Alegre-Sancho, S. Ponce, N. Fernández-Llano, C. Chalmeta-Verdejo, C. Fernández-Carballido, J.A. Román-Ivorra, J. Ivorra-Cortés, A. Ferrando, M. Terrádez, F. Tatay, V. Abella y R. Blanquer

S. de Reumatología y de Neumología. Hospital Universitario Dr Peset, Valencia.

Objetivo: Estudiar la prevalencia de fibrosis intersticial (FID) e hipertensión arterial pulmonar (HTAP) en pacientes con ES, su asociación a autoanticuerpos y la naturaleza e intensidad de su alteración funcional.

Método: Pacientes diagnosticados de ES según criterios de la ARA por el S. de Reumatología del hospital. A todos los pacientes se les ha practicado TACAR, ecocardiografía, nivel de autoanticuerpos (AA) en sangre [ANA, Scl-70 y anti-centrómero (AAac)] y exploración funcional respiratoria (EFR). En la EFR, se han estudiado volúmenes y flujos pulmonares por métodos convencionales, difusión por respiración única y en 6 MM: distancia, frecuencia cardíaca y desaturación de O₂. Los pacientes se ha dividido en dos grupos: ES difusa (ESD) y ES limitada (ESL). *Análisis estadístico:* estudio descriptivo y analítico mediante ANOVA, comparación de medias, asociación y test no paramétricos mediante SPSS-9 para Windows. Nivel de significación $p < 0,05$.

Resultados: Se estudian 22 pacientes, 20 mujeres y 2 hombres de 53,6 (13,38) años (28-75), de los que 11 son ESD y 11 ESL, sin diferencia en edad. De ellos, 16 tienen FID en TACAR y 7 HTAP, ANA en 18, Scl-70 en 9 y AAac en 5. Los valores de EFR en %, expresados por mediana y rango, son: FVC: 90 (51-131), FEV1: 87 (51-122), DLCO: 61 (26-93) TLC: 87,5 (57-132), RV: 77 (46 -191), 6MMmetros: 375 (137-450), 6MM desaturación: 2 (-19 a 3). No hay diferencia respecto a tipo de ES para tener o no FID o HTAP ni uno u otro AA positivo, aunque AAac se relaciona con la intensidad de la alteración funcional. La diferencia en EFR respecto a tener o no FID en TACAR es la esperada. La HTAP se asocia a FID, se diferencia en valores de DLCO, FVC, CV lenta, TLCO y 6MM y se correlaciona además, con la edad, menor SaO₂ inicial y taquicardia tras 6MM. La diferencia de la EFR en % del teórico entre ESD y ESL, se expresa por media y SD, en tabla:

Exploración funcional respiratoria en pacientes con ES

	FVC	DLCO	6mm	6mm s	6mm fc	CV	TLC	RV
ESL	100,5	68,5	345,9	-3,10	16,7	104,9	94	86
ESD	81,4	51,3	358,6	-3,57	34	86,63	86,7	96,9
p	0,03	0,05	ns	ns	ns	0,07	ns	ns

6mm (metros); 6mm s (desaturación tras 6 mm); 6mm fc (aumento de frec. cardíaca tras 6 mm)

Conclusiones: 1. La FID se detecta en cerca de 3/4 partes de la ES. 2. Su prevalencia no difiere entre ESL y ESD. 3. La HTAP se detecta en cerca de 1/3 de la ES sin preferencia entre ESL o

ESD. 4. Ninguno de los AA convencionales predice la existencia de FID o HTAP. 5. La intensidad de la alteración funcional es mayor en la ESD que en la ESL.

180

EL IMPACTO DE LOS ANTICUERPOS DE ANTI-RO EN EL DIAGNÓSTICO DEL SÍNDROME DE SJÖGREN PRIMARIO

M. Bonfill, C. Díaz, C. Geli, H. Corominas, L. Martínez-Lostao, M.A. Martínez-Carretero y J.L. Rodríguez-Sánchez

Unidad de Reumatología, y Unidad de Inmunología, Hospital de la Santa Creu y Sant Pau, Barcelona.

Objetivos: Evaluar la prevalencia de los anticuerpos anti-ro en la población de pacientes con el síndrome de Sjogren primario (SSp) y analizar su asociación con los anticuerpos antinucleares (ANA), el factor reumatoide (FR) y varias manifestaciones clínicas.

Método: 122 pacientes con síndrome seco (ScS: los ojos secos y la boca seca) fueron estudiados según los criterios de la American-European Consensus Group Criteria (CGC). La determinación de los anticuerpos Anti-Ro fue realizada por cuatro técnicas distintas en todos los sueros de los pacientes.

Resultados: 99 pacientes fueron diagnosticados de SSp según CGC (74,6%), 66 pacientes mostraron un foco en la biopsia labial (el 54%), 8 tenían anticuerpos Anti-Ro (el 6,6%) y 17 tenían positivo el anticuerpo anti-Ro y mostraron también foco en la biopsia labial (el 13,9%). Los anticuerpos Anti-Ro fueron detectados en 25 SSp (27,5%); 18 eran Anti-Ro por técnica de electroforesis (CIE), 20 por precipitación de RNA, 25 de ELISA y 20 al lado de la línea por inmunoanálisis. El síndrome de Sjogren fue asociado a altos niveles de ANA ($p = 0,011$) y a un foco en la biopsia positiva ($p = 0,018$). Los anticuerpos anti-Ro se asociaron a Fr ($P = 0,01$) y con afectación pulmonar ($p = 0,015$). La duración de la enfermedad fue asociada a encontrar un foco en la biopsia labial ($p = 0,044$) pero no a los anticuerpos Anti-Ro.

Conclusión: El predominio de los anticuerpos Anti-Ro en pacientes diagnosticados de SSp era el 27,5%. 88 (el 47,5%) no se pudieron diagnosticar de SSp considerando exclusivamente la presencia en los anticuerpos Anti-Ro.

181

LAVADO ARTICULAR POR PUNCIÓN VERSUS ARTROSCOPIA EN EL TRATAMIENTO DE LA OSTEOARTRITIS DE RODILLA

A. Chico Capote, M. Estévez del Toro, I. Barban Alba, A. Gutiérrez Rojas y J. Bautista Kouri

Hospital Hermanos Ameijeiras. La Habana, Cuba.

El Lavado articular y debridamiento son opciones en el tratamiento de la osteoartritis de rodilla.

Objetivos: Evaluar la utilidad y eficacia del lavado articular por punción en comparación con el lavado y debridamiento artroscópico en la OA de rodilla.

Pacientes y métodos: Se realizó un estudio prospectivo, abierto y aleatorizado que incluyó 100 pacientes con OA de rodilla (criterio ACR) en estadio II y III de Kellgren y Lawrence distribuyéndose en: Grupo A (Lavado por punción) y Grupo B (Lavado y debridamiento artroscópico). Se consideraron variables relacionadas con el dolor y la función articular que fueron analizadas al inicio y 90 días después del tratamiento, realizándose un análisis es-

tadístico con el empleo del test de Chicuadrado y el test de T-student, significación estadística fijada en $p < 0,05$.

Resultados: Ambos grupos de pacientes experimentaron mejoría en todas las variables analizadas con las dos variantes de tratamiento, sin existir diferencias estadísticamente significativas entre uno y otro grupo, los pacientes en un 90% aproximadamente de los casos experimentaron satisfacción con el proceder, no existiendo complicaciones con los mismos.

Conclusiones: El lavado articular por punción y el lavado y debridamiento artroscópico mostraron ser útiles en el alivio de los síntomas en pacientes con OA ligera y moderada a los tres meses de observación

182

PEPTIDO CÍCLICO Y FACTOR REUMATOIDE EN EL LABORATORIO DE UN HOSPITAL COMARCAL

E. Kanterewicz, V. Farre, J. Rodríguez y A. Yáñez
Hospital General de Vic.

Los anticuerpos anti péptido cíclico citrulinado (anti-PCC) han demostrado su utilidad en pacientes con artritis reumatoide (AR) aunque su uso no se ha generalizado en otros grupos de pacientes ni fuera de centros de referencia.

Objetivos: Para poder protocolizar el uso de dichos anticuerpos en las pruebas de laboratorio de un hospital comarcal nos propusimos: 1) confirmar los resultados en pacientes con AR definida y 2) valorar su utilidad en pacientes con otros diagnósticos.

Métodos: Se analizaron mediante Elisa de segunda generación (Quanta Lite™) una muestra de 73 individuos; se incluyeron 41 pacientes con AR, 16 con artritis inespecífica (artritis ANA+ y reumatismo palindrómico) y 16 pacientes con otros diagnósticos con FR+ sin artritis. Se consideró positivo un título de anti-PCC $>20\text{UI}$.

Resultados: De los 41 pacientes con AR el 68% tenían FR+ y de estos el 82% era PCC+, de los individuos con FR- el 23% tenían los anti-PCC +. De los 16 pacientes con artritis inespecífica el 37% eran FR+ y de ellos el 67% tenían anti-PCC +. En la categoría otros diagnósticos 7/16 individuos mostraban FR+ y de ellos sólo uno (14%) era anti-PCC+. Se detectaron diferencias significativas ($p < 0,05$) al comparar la positividad del anti-PCC entre los diferentes grupos diagnósticos con FR+.

Conclusiones: Estos resultados reafirman la validez de la determinación del anti-PCC en pacientes con AR definida y en la artritis inespecífica con FR+. Asimismo si se confirma la baja positividad del anti-PCC en los pacientes FR+ sin artritis, se añadiría una nueva utilidad clínica a esta determinación analítica.

183

REUMATISMO PALINDRÓMICO Y PRESENCIA DE ANTICUERPOS ANTI-PEPTIDOS CITRULINADOS (ANTI-PCC)

M.J. Moreno Ramos, F. García-Villalba Sánchez y S. Cano Valverde

Sección de Reumatología. Hospital General de Área Santa María del Rosell. Cartagena. Murcia.

Introducción: El Reumatismo Palindrómico (RP) se caracteriza por ataques recurrentes de mono u oligoartritis, de corta duración (2-3 días) con mejoría espontánea o con tratamiento sintomático y que no provoca secuelas. Aproximadamente un tercio evolucionará a AR o LES, la mitad permanece como RP clásico, y uno de

cada diez pacientes entra en remisión clínica. La presencia de Factor Reumatoide es un indicador de una posible evolución a una Artritis Reumatoide (AR) clásica. Hay autores que abogan porque sea una forma abortada de AR. Los anti-PCC (anticuerpos anti-péptidos citrulinados cíclicos) son los anticuerpos más específicos en la AR, presentándose en menos del 5% en otras entidades reumáticas. Estudios previos han descrito su presencia en el RP, lo que puede sugerir la anterior teoría de que sea una forma incompleta de AR.

Objetivos: Estudio de la prevalencia de Anti-PCC entre nuestros pacientes con RP.

Material y métodos: Se incluyeron 19 pacientes con RP (11 mujeres y 8 varones), con edad media de 47 ± 10 años y un tiempo medio de evolución de la enfermedad de 6 años. La forma de comienzo más frecuente fue la oligoartritis migratoria (16 pacientes). Los 3 pacientes restantes debutaron como monoartritis o tendinitis. Cuatro pacientes han evolucionado a una poliartritis persistente (3 AR y un probable LES) y 15 han persistido como RP (13 como RP puro- 2 de ellos en remisión clínica- y 2 evolucionando en la actualidad hacia una AR clásica). Se determinaron los Anti-PCC mediante técnica de ELISA.

Resultados: Se detectaron anti-PCC en 3 de los 4 pacientes (75%) que evolucionaron a poliartritis persistente (2 AR y un probable LES) y en 4 de los 15 (27%) que persistieron como RP (2 RP clásicos y 2 en evolución actual a AR clásica). En los 7 casos el Factor Reumatoide fue positivo así como los Reactantes de Fase Aguda, estando todos ellos en tratamiento con esteroides y DMARDs. En los 12 casos restantes los Anti-PCC fueron negativos (1 Artritis Reumatoide seronegativa y 11 RP puros, 2 de ellos en remisión clínica).

Conclusiones: En nuestra muestra de pacientes con RP encontramos una frecuencia global de anti-PCC del 37%, presentando todos ellos una evolución clínica más agresiva. Estos datos nos pueden hacer pensar que nos hallamos ante una forma incompleta o frustrada de AR. Se precisan estudios más amplios que determinen si la presencia de Anti-PCC en el RP es un factor de mal pronóstico para su evolución final a AR.

184

UTILIDAD DE ANTICUERPOS ANTI-CITRULINA EN EL DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL AL INICIO ENTRE ARTRITIS REUMATOIDEA DE COMIENZO EN EL ANCIANO Y POLIMIALGIA REUMÁTICA

S. Paira, F. Ceccato, S. Roverano, A. Barrionuevo y O. Rillo
Hospital J.M. Cullen. Santa Fe, Hospital Tornú. Buenos Aires. Argentina.

Objetivo: Determinar la utilidad clínica de anticuerpos anticitrulina (anti-CCP) para diferenciar artritis reumatoidea de aparición tardía (ARAT) de polimialgia reumática (PMR) al inicio del cuadro. Observar la sensibilidad y especificidad de anti-CCP en ARAT. Observar la prevalencia de anti-CCP en ARAT seronegativos.

Material y métodos: Se tomaron muestras de suero de pacientes en la primera consulta, sin tratamiento, las cuales fueron conservadas a -20°C . Catorce pacientes tuvieron diagnóstico de AR (criterios ACR 1987) de inicio = 60 años (ARAT) y 15 pacientes con diagnóstico de PMR (criterios Hunder 1982). Se determinaron anticuerpos anti-CCP por método ELISA INOVA QUANTA lite. Se consideraron: negativo < 20 U/ml, positivo débil 20-39 U/m, positivo moderado 40-59 U/ml, positivo fuerte >60 U/ml. FR (látex) se consideró positivo títulos = 1/80. *Método Estadístico:* test de Mann Whitney.

Resultados: Se incluyeron 29 pacientes, edad media: 67,8 años; 14 ARAT (8 ARAT símil PMR y 6 ARAT); 4 varones y 12 mujeres, tiempo medio de evolución: 45,1 meses; y 15 PMR (8 sin sinovitis y 7 PMR con sinovitis oligoarticular, 2 de los cuales evolucionaron a ARAT), 3 varones y 10 mujeres, tiempo medio de evolución: 20,1 meses. Todos los pacientes PMR fueron FR y CCP (-), menos uno que presentó títulos positivos débil de anti-CCP. 9/16 pacientes ARAT fueron CCP (+) (4 ARAT, 4 ARAT inicio símil PMR y 1 paciente con PMR que evolucionó a ARAT). 12/16 ARAT fueron FR (-) al inicio, de los cuales 5 fueron anti-CCP (+) (3 ARAT inicio PMR y 2 ARAT). 4/16 ARAT fueron FR (+) y anti-CCP (+) fuerte. La sensibilidad del anti-CCP = 56% y la especificidad = 92%. El valor predictivo (+) = 90% y el valor predictivo (-) = 63%.

Valores X de anti CCP y presencia de manifestaciones extra-articulares, daño radiológico y drogas de 2º línea en ARAT

	Manif. extra-articulares		Radiología		Drogas de 2º línea	
	si	no	erosivo	no erosivo	si	no
Nº pacientes	3	13	8	7	13	3
anti-CCP (media)	176	100	122	99	138	13

Conclusión: Los pacientes ARAT presentaron al inicio anti-CCP (+) de manera estadísticamente significativa; incluso aquellos seronegativos para el factor reumatoideo. Los pacientes con valores altos de anti-CCP mostraron una mayor tendencia a presentar: manifestaciones extra-articulares, daño radiológico y utilización de drogas de acción mediata. Ninguno de los pacientes con PMR (aún aquellos con sinovitis) presentó títulos altos de anti-CCP. La sensibilidad de anti-CCP observada en este estudio fue 56% y la especificidad 92%. El valor predictivo (+) = 90% y el valor predictivo (-) = 63%. Por lo tanto estos anticuerpos anti-citrulina serían útiles para realizar el diagnóstico diferencial al inicio, sobre todo entre los pacientes ARAT de comienzo símil PMR y PMR con sinovitis.

185

DISMINUCIÓN DE LOS NIVELES DE FACTOR REUMATOIDE EN PACIENTES CON ARTRITIS REUMATOIDE EN TRATAMIENTO COMBINADO CON INFLIXIMAB (REMICADE) Y METOTREXATE. NUESTRA EXPERIENCIA

C.A. Pereda, J. García Feito, I. Linares Fernández, F. Orozco Rodríguez y M. Utrilla Utrilla

Clínica Mediterráneo, Unidad de Reumatología del Complejo Hospitalario Torrecárdenas. Almería.

Introducción: La incorporación de los agentes biológicos al tratamiento de los pacientes con Artritis Reumatoide (AR) ha cambiado favorablemente el pronóstico de la enfermedad, pero conocemos menos acerca de la evolución de los parámetros de autoinmunidad en estos pacientes. Algunos trabajos sugieren una reducción en los niveles de FR en tratamiento combinado con (MTX-IFX) a largo plazo. Sin embargo, otros proponen que esto podría ocurrir antes de los 12 meses.

Objetivo: Evaluar los cambios en los niveles de FR y, adicionalmente los de los reactantes de fase aguda eritrosedimentación (VSG) y Proteína C Reactiva (PCR), en los pacientes con tratamiento combinado (IFX-MTX) a las 2, 24, 48 y 96 semanas.

Pacientes y métodos: Se evaluaron retrospectivamente las analíticas de 11 pacientes con diagnóstico de AR (de acuerdo a los cri-

terios de la ACR 1988) y tratamiento combinado MTX-IFX, no respondedores previamente a MTX, y que fueron seleccionados aleatoriamente entre los atendidos por la Unidad de Reumatología del Complejo Hospitalario Torrecárdenas (Almería). Se valoró la analítica inicial (previo al tratamiento combinado) y aquellas efectuadas en las semanas 2, 24, 48 y 96. Estadísticamente se valoró Media, Error Standard y para la comparación dentro del mismo grupo se utilizó T paired Test y entre diferentes grupos Two sample T test.

Resultados: Fueron valorados 10 mujeres y 1 varón con edad promedio 52,1 años (rango 38-71 años) con un tiempo de evolución de enfermedad de 8,6 años (rango 4-16 años). Todos los pacientes fueron FR positivos.

Tabla 1

	Basal (v-1)	2 semanas (v1)	24 semanas (v4)	48 semanas (v8)	96 semanas (v16)
FR	52,4 (14,9)	28,9 (10,6)*	24,2 (5,7)	16,4 (4,8)	15,3 (0,3)
VSG	74,7 (7,1)	37,9 (9,6)**	29,6 (11,7)**	26,7 (14,6)*	20 (29,3)
PCR	19,1 (7,5)	1,9 (0,9)	2,6 (1,3)	2,4 (1,1)	1,3 (0,4)
MTX (mg/semana)	13,0 (1,3)	12,9 (1,2)	13,6 (1,1)	13,0 (0,9)	9,0 (0,5)
IFX (mg/Kg)	—	3,1 (0,1)	3,2 (0,1)	3,6 (0,2)	4,0 (0,4)

* < 0,05 ** < 0,01

Conclusión: El tratamiento combinado redujo inicialmente los niveles séricos de FR. VSG fue el reactante de fase aguda que disminuyó más rápidamente y se mantuvo por más tiempo, si bien no tuvo correlación con FR ni PCR. Estos resultados, aunque derivados de un muestreo pequeño, son un estímulo para plantear estudios prospectivos, controlados y con mayor número de pacientes con correlación clínica para plantear su significado.

186

REDUCCIÓN EN PLASMA DE LOS NIVELES DE HOMOCISTEÍNA EN PACIENTES CON ARTRITIS REUMATOIDE EN TRATAMIENTO CON INFLIXIMAB

A. Álvarez de Cienfuegos Rodríguez, M. Romero, R. Cáliz, J. Salvatierra, A. García, M. Ferrer y M. Guzmán

Sección de Reumatología. Hospital Universitario Virgen de las Nieves. Granada.

Objetivo: Evaluar la modificación de los niveles de homocisteína y TNF-alfa plasmáticos en pacientes con Artritis Reumatoide (AR), en tratamiento con infliximab.

Métodos: Estudio observacional, abierto y prospectivo, en una cohorte de 18 pacientes con AR. Todos los pacientes fueron tratados con infliximab a dosis de 3 mg/kg en las semanas 0, 2, 6 y cada 8 semanas. Se permitieron dosis estables de metotrexate (12,5 mg/semana), prednisona (5 mg/día) y ácido fólico (5 mg/semana). Los pacientes tenían una función renal normal y no estaban afectados de procesos infecciosos, neoplásicos o cardiovasculares concomitantes. Se realizaron extracciones de sangre antes de cada infusión de infliximab en la semana 0, semana 2, semana 16 y semana 48, determinándose los niveles de homocisteína y TNF- α .

Resultados: De los 18 pacientes con AR del estudio, 14 eran mujeres y 4 hombres, con una edad media de 48,05 \pm 7,01 años y una duración media de la enfermedad de 9,52 \pm 3,23 años. Se observa un descenso del TNF- α por término medio con respecto al valor basal en todas las visitas con p estadísticamente significativas, que se va acentuando a medida que pasa el tiempo: Dif = -8,06 con p = 0,0584 en la semana 2; Dif = -15,01 con p = 0,0007

en la semana 16 y Dif = -18,19 con $p = 0,0001$ en la semana 48. Sobre la evolución de la homocisteína se pueden obtener las mismas conclusiones, con los siguientes datos: Dif = -2,26 con $p = 0,0006$ en la semana 2; Dif = -2,61 con $p = 0,0001$ en la semana 16 y Dif = -3,72 con $p < 0,0001$ en la semana 48.

Conclusión: Observamos un descenso estadísticamente significativo, tanto de la homocisteína como del TNF- α en pacientes con AR tratados con infliximab a lo largo de las 48 semanas de seguimiento.

187

VALOR DIAGNÓSTICO DE LOS ANTICUERPOS ANTI-PÉPTIDOS CITRULINADOS EN LA ARTRITIS REUMATOIDE DE COMIENZO TARDÍO

M. Rodríguez Gómez

Complejo Hospitalario de Ourense.

Objetivo: Comparar la prevalencia y el valor diagnóstico de los anticuerpos anti-péptidos cíclicos citrulinados (anti-PCC) en pacientes con artritis reumatoide de comienzo tardío.

Pacientes y métodos: Fueron incluidos 51 pacientes diagnosticados de Artritis Reumatoide (AR) según los criterios del American College of Rheumatology, con comienzo de la enfermedad por encima de los 60 años. Según su positividad o negatividad para el factor reumatoide fueron divididos en seronegativos (32 casos) y seropositivos (19 casos). Como grupos controles fueron incluidos 14 casos de Polimialgia Reumática (PMR), diagnosticados según criterios de Chang et al. (*Ann Intern Med* 1982;97:672-680) y 26 individuos sanos. En todos ellos se determinaron los anticuerpos anti-PCC mediante ELISA.

Resultados: El tiempo medio de evolución de la enfermedad fue de $1,63 \pm 0,92$ años en el grupo de las AR seronegativas, y $2,31 \pm 2,11$ años en las seropositivas. La actividad de la enfermedad (DAS-28) en uno y otro grupo en el momento de realizar la determinación de anti-PCC fue $5,25 \pm 3,16$ y $5,67 \pm 2,59$ respectivamente. En el grupo de AR seronegativas solamente 3 pacientes (9,4%) mostraron positividad para anticuerpos anti-PCC, mientras que en las AR seropositivas fueron positivos 14 casos (73,7%). No se observaron casos positivos en el grupo de PMR ni en controles sanos.

Conclusión: Los anticuerpos anti-PCC en AR de comienzo tardío muestran una baja sensibilidad, y se asocian fundamentalmente a positividad para el factor reumatoide.

188

SOLICITUD DE BIOPSIA DE GRASA SUBCUTÁNEA EN UN HOSPITAL UNIVERSITARIO

E. Docampo, J. Calvet, V. Torrente, J. García, A. Pros, P. Benito y J. Carbonell

Servicio de reumatología. Hospitales del Mar y Esperanza IMAS. Barcelona.

Introducción: La biopsia de grasa subcutánea (BGS) tiene como principal indicación el diagnóstico de amiloidosis, primaria o secundaria, con una sensibilidad aproximada del 82% y una especificidad del 100%. Es un procedimiento sencillo, no invasivo y con escasas complicaciones.

Objetivos: Determinar las características clínico-biológicas de los pacientes a los que se les ha realizado una BGS en el último año en nuestro centro y analizar la indicación de dicha técnica en cada caso.

Material y métodos: Estudio retrospectivo realizado mediante la revisión del Archivo General y de Anatomía Patológica del Hos-

pital del Mar de Barcelona de las BGS realizadas desde enero 2004 hasta la actualidad. Se recogieron las siguientes variables: servicio solicitante, diagnóstico emitido por el especialista, enfermedad de base, resultado y parámetros analíticos tales como VSG, creatinina y proteinuria. Se realizó el estudio estadístico mediante SPSS12 para Windows.

Resultados: Se incluyeron 42 pacientes (22 mujeres y 20 hombres) con una edad media de $65,9 \pm 14$ años. El 57,1% de las BGS fueron solicitadas por el servicio de Reumatología, el 31% por el de Nefrología y el 11,9% por el de Hematología. La insuficiencia renal crónica y la artritis reumatoide fueron las dos principales patologías de base que motivaron la solicitud de la BGS (Figura 1). Las alteraciones clínico-biológicas por las que se realizó la BGS fueron: VSG elevada (36,6%), proteinuria (24,4%), empeoramiento de la función renal (24,4%), edemas (12,2%) y malabsorción (2,4%). La VSG media fue de 58 ± 34 y la creatinina media de $1,46 \pm 0,79$. Tres biopsias fueron positivas (7,1%) y en tres casos la muestra resultó insuficiente (7,1%). En ningún caso se registraron complicaciones relacionadas con la técnica.

Conclusiones: 1. El Servicio de Reumatología resultó el principal servicio solicitante. 2. Casi el 50% de los pacientes presentaban insuficiencia renal crónica y/o artritis reumatoide como enfermedades de base. 3. La VSG elevada fue la primera causa de realización de BGS. 4. En tres casos (dos artritis reumatoides y una vasculitis) la BGS resultó positiva (prevalencia de 7,1%).

189

EVOLUCIÓN DE LA DENSIDAD MINERAL ÓSEA EN MUJERES PREMENOPÁUSICAS CON OSTEOPOROSIS IDIOPÁTICA

P. Peris, A. Monegal, C. Moll, J. Mundo, A. Martínez, S. Vidal, F. Pons, M.J. Martínez de Osaba y N. Guañabens

Servicios de Reumatología, Medicina Nuclear, Laboratorio de Hormonal, Hospital Clínic, Barcelona.

La osteoporosis idiopática es una de las causas más frecuentes de osteoporosis en la mujer joven premenopáusica. Sin embargo, se desconoce el tratamiento y la evolución de la masa ósea de estas pacientes. El objetivo de este estudio ha sido analizar la evolución de la densidad mineral ósea (DMO) en mujeres premenopáusicas con osteoporosis idiopática tratadas con suplementos de calcio y vitamina D.

Metodología: Estudio retrospectivo de 16 mujeres premenopáusicas con osteoporosis idiopática (edad $35,7 \pm 7$ años) con un periodo de seguimiento medio de 4 años (1-7 años). A las pacientes se les realizó densitometría de columna lumbar y fémur al inicio y anualmente. Todas ellas tenían una DMO < -2 escala Z en columna lumbar ó fémur y/o una DMO < -1 escala Z + fractura por fragilidad. Se excluyeron causas secundarias de osteoporosis y se determinaron los valores séricos de Ca, P, fosfatasa alcalina (FA), 25-OH vitamina D y PTH al inicio en todas las pacientes y, en orina: calciuria en 24h e hidroxiprolina. Se indicó tratamiento con suplementos de calcio (500mg/d) y vitamina D (400 UI) en función de la ingesta y aumento de la actividad física en todas las pacientes.

Resultados: 25% de las pacientes tenían antecedentes de fracturas por fragilidad y el 50% refería antecedentes familiares de osteoporosis. La ingesta media de calcio era de 734 ± 62 mg/día. La DMO basal en columna lumbar era de $0,909 \pm 0,04$ (escala Z $-2,04 \pm 0,1$), y en fémur era de $0,766 \pm 0,06$ (escala Z $-1,47 \pm 0,1$). Se observó un aumento significativo de la DMO en columna lumbar y en cuello de fémur a los 2 y 3 años de seguimiento,

respectivamente, del $1,9 \pm 1,9\%$ a nivel lumbar ($p = 0,021$, a los 2 años) y del $5,6 \pm 4,5\%$ en fémur ($p = 0,04$, a los 3 años). Aunque no se observaron cambios significativos en la evolución del resto de variables analizadas (Ca, P, FA, 25-OH vitamina D y PTH), los valores de FA tendieron a ser más altos a los 2 años 122 ± 46 vs. 140 ± 36 ($p = 0,054$). Se observó una correlación negativa entre los valores de FA basal y la evolución de la DMO en columna lumbar a los 2 años ($r = -0,748$, $p = 0,013$). Ninguna paciente desarrolló nuevas fracturas durante el seguimiento.

Conclusión: En mujeres jóvenes premenopáusicas con osteoporosis idiopática el tratamiento conservador con suplementos de calcio y vitamina D e incremento de la actividad física se asocia a un aumento de la DMO, sin que se observe un incremento de las fracturas tras más de 4 años de seguimiento.

190

CRITERIOS DE TRATAMIENTO DE LA ENFERMEDAD DE PAGET EN UNA UNIDAD DE REUMATOLOGÍA DE UN HOSPITAL COMARCAL

J. Guil, M. Rodríguez, D. Cerdà, V. Ortiz, A. Ponce y X. Surís
Hospital General de Granollers.

Introducción: La Enfermedad de Paget (EP) es la segunda enfermedad metabólica ósea más frecuente. Es rara antes de los 40 años y su prevalencia aumenta con la edad. Se caracteriza por una clínica marcada por el dolor y la deformidad ósea, pudiendo aparecer también fracturas y afectación neurológica, así como transformación neoplásica. Para su diagnóstico contamos con el aumento de la fosfatasa alcalina (FA), las imágenes radiográficas y la confirmación con gammagrafía ósea. Los criterios de tratamiento no están claramente definidos: dolor óseo, síntomas neurológicos, aumento de FA superior al doble de la normalidad, localizaciones susceptibles de complicación (cráneo, vértebras y extremidades inferiores) entre otros.

Objetivos: Valorar las indicaciones de tratamiento y el seguimiento de la EP en una Unidad de Reumatología en un hospital comarcal, comparándolas con los criterios publicados en las guías de práctica clínica.

Pacientes y métodos: Estudio longitudinal retrospectivo en el que se incluyeron 57 pacientes (27 hombres y 30 mujeres) diagnosticados de EP de la Unidad de Reumatología del Hospital General de Granollers. La edad media era de 70,2 años (rango 46-94 años). Presentaron clínica de dolor óseo un 42,1%. La localización fue monostótica en el 60,4%, siendo más frecuente en la pelvis (30,9%), seguido del fémur (25,3%) y las vértebras (19,7%).

Resultados: Recibieron tratamiento a lo largo de la enfermedad un total de 80,7% de los pacientes, un 19,3% no lo ha recibido nunca. Los motivos para tratar fueron diversos: aumento de FA (21,7%), dolor óseo (19,6%), localización en zonas con riesgo (17,4% -57,9% vertebral, 26,3% craneal, 21% tibial-), aumento de FA y dolor (17,4%), aumento de FA y localización (15,2%) y dolor más localización (8,7%). Del total de pacientes tratados, el 63% recibieron retratamiento, y los motivos fueron: dolor óseo 37,5%, dolor óseo más aumento de FA 37,5% y aumento de FA 25%. El fármaco más utilizado en el tratamiento de la EP en nuestra unidad fue el risedronato 59,6%, seguido de etidronato 13,4%, alendronato 9,24%, pamidronato 8,4%, zolendronato y tiludronato 0,8%.

Conclusiones: En nuestra unidad, tanto los criterios de tratamiento como los de retratamiento de la EP se ajustan a las guías de práctica clínica de la enfermedad. No se encontró ningún paciente con clínica neurológica ni degeneración sarcomatosa.

191

¿QUÉ MIDE MEJOR LA ACTIVIDAD DE LA ARTRITIS REUMATOIDE, LA VSG O LA PCR?

R. Mazzucchelli, R. Almodóvar, J. Quirós, P. Zarco y N. Crespi
Unidad de Reumatología. Fundación Hospital Alcorcón.

Objetivos: Determinar que parámetro de laboratorio entre velocidad de sedimentación globular (VSG) y proteína C reactiva (PCR) se correlaciona mejor con la actividad de la artritis reumatoide medida mediante el DAS28.

Sujetos y métodos: A lo largo de los últimos 3 años se han recogido en 187 pacientes diagnosticados de artritis reumatoide el índice de actividad DAS28 (4 variables) así como la VSG (mm) y PCR (mg/L) medida en los 30 días antes de la valoración del DAS28. Se calculó el coeficiente de correlación de Pearson entre DAS28 y VSG y entre DAS28 y PCR.

Resultados: Un total de 898 valoraciones DAS28-VSG-PCR, en 187 pacientes con artritis reumatoide han sido analizados. La VSG media fue de $27,51 \pm 19,4$ mm y la PCR media fue $14,91 \pm 21,15$ mg/L. El índice de correlación entre PCR y VSG fue $r = 0,593$ ($p < 0,001$). Los índices de correlación con el DAS28 fueron estadísticamente significativos tanto para la VSG ($r = 0,509$) ($p < 0,001$). Como para la PCR ($r = 0,434$) ($p < 0,001$).

Conclusiones: Los índices de correlación DAS28-VSG, DAS28-PCR y VSG-PCR son moderados. Ninguno de los 2 parámetros es mejor que el otro en la valoración de la actividad de la enfermedad.

192

PROTEASAS DE MATRIZ EXTRACELULAR Y SUSCEPTIBILIDAD A ARTROSIS PRIMARIA DE CADERA. ASOCIACIÓN DEL POLIMORFISMO -7351 C/T DEL ACTIVADOR TISULAR DEL PLASMINÓGENO (PLAT) CON OA POLIARTICULAR

J. Rodríguez-López, Y. López-Golán, M. Liz, J.J. Gómez Reino y A. González

Hospital Clínico Universitario Santiago de Compostela.

El desarrollo de la artrosis (OA) se produce por un desequilibrio entre los procesos de síntesis y degradación del cartilago articular debido a distintas causas incluyendo los factores genéticos. Hemos investigado polimorfismos funcionales en la región promotora de proteasas de matriz extracelular cuyos niveles se encontraban alterados en OA. Basándonos en datos bibliográficos, fueron seleccionados 9 polimorfismos funcionales en 8 proteasas de matriz extracelular. Todos los polimorfismos afectan a la expresión génica y previamente había sido descrita su asociación con distintas enfermedades. Se realizó un estudio de asociación caso-control incluyendo 166 pacientes con OA primaria de cadera severa de entre 55-75 años de edad, y 196 controles mayores de 55 años en los que se había excluido OA clínica. Todos los participantes en el estudio eran de origen español. El análisis multivariante mostró que no existía una acción conjunta de las proteasas en el desarrollo de OA de cadera, pero los modelos univariantes pusieron de manifiesto la existencia de una asociación en el caso del polimorfismo -7351 C/T de PLAT ($p = 0,041$). Los estudios de correlación con características clínicas mostraron que existía una clara asociación entre el alelo T de PLAT -7351 C/T y OA generalizada ($p = 0,0004$). Un análisis de los genotipos de PLAT -7351 C/T demostró un efecto de dosis del alelo T con una alta correlación entre el número de copias del alelo T y el número de

articulaciones afectadas ($p = 0,0005$ modelo aditivo). Estos resultados nos indican que PLAT, una proteasa crítica en el proceso de fibrinolisis, participa en el desarrollo de un tipo particular de OA, la OA poliarticular o generalizada.

193

ESTÁNDARES DE CALIDAD EN EL MANEJO DE LA ARTROSIS EN LA PRÁCTICA CLÍNICA DIARIA. RESULTADOS DE UNA ENCUESTA NACIONAL

R. Ariza-Ariza, G. López-Antequera, B. Hernández-Cruz y F. Navarro-Sarabia

Hospital Universitario Virgen Macarena.

Introducción: la Arthritis Foundation ha desarrollado un conjunto de indicadores para medir la calidad del manejo de la artrosis en la práctica clínica diaria (*Arthritis Rheum* 2004; 51:538-8).

Objetivo: conocer el grado de cumplimiento de los estándares de calidad propuestos por la Arthritis Foundation para el manejo de la artrosis en la práctica clínica diaria en España.

Métodos: estudio transversal basado en la aplicación de una encuesta sobre el manejo de la artrosis a reumatólogos, médicos de familia y otros especialistas implicados en la atención de la artrosis en España. La encuesta constó de 20 preguntas, la mayoría referidas a artrosis de cadera o rodilla, con respuestas de elección múltiple, basadas en los indicadores de calidad de la Arthritis Foundation para el manejo de la artrosis. Se realizó estadística descriptiva y se compararon las respuestas entre especialidades mediante pruebas chi-cuadrado y exacta de Fisher. Se consideró significativo un valor de $p < 0,05$.

Resultados: la encuesta fue contestada por 127 médicos, de ellos 59 reumatólogos (49,46%), 27 traumatólogos (21,26%), 2 rehabilitadores (1,57%) y 39 médicos de familia (30,71%). Considerando globalmente el conjunto de las respuestas, los estándares con mayor grado de cumplimiento (más del 85% de los encuestados manifestaron hacerlo "siempre" o "casi siempre") fueron: reflejar en la historia clínica la exploración articular, evaluar inicialmente el estado funcional y proporcionar al paciente información sobre la historia natural de la enfermedad, tratamiento y automanejo. Los estándares con moderado grado de cumplimiento (50-75% "siempre" o "casi siempre" fueron): revisión del estado funcional, prescripción de un programa de ejercicios aeróbicos supervisado y revisión del mismo, prescripción de programas dietéticos o de pérdida de peso, evaluación de las necesidades de ayuda para la deambulación y actividades de la vida diaria y derivación al cirujano ortopédico en caso de refractariedad al tratamiento. Presentaron un grado de cumplimiento bajo, la aplicación de cuestionarios tipo WOMAC o índice de Lequesne (<20% "siempre" o "casi siempre"), la necesidad de revisión anual del dolor y estado funcional (18%), la recomendación de iniciar el tratamiento del dolor leve-moderado con paracetamol (25%) y la necesidad de realizar estudio radiológico en un plazo de 3 meses en caso de deterioro progresivo (18%). Se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre las respuestas de los reumatólogos y las de otros especialistas en cuanto a la revisión del estado funcional (63,7% de los reumatólogos "siempre" o "casi siempre" vs. 85,3% de los no reumatólogos, $p = 0,007$) y a la evaluación de la necesidad de ayudas para la deambulación (79,7% de los reumatólogos "siempre" o "casi siempre" vs. 65,2% de los no reumatólogos, $p = 0,025$). También se encontraron diferencias en cuanto al tiempo de petición de radiografías en caso de deterioro (tendencia retrasar la petición entre los reumatólogos), y en la derivación a cirugía (mayor porcentaje de derivación entre los reumatólogos).

Conclusiones: El cumplimiento de los estándares de calidad en el manejo de la artrosis entre los encuestados fue aceptable. Se detectaron deficiencias en la utilización de cuestionarios de capacidad funcional y en las pautas de revisión de los pacientes. Los reumatólogos presentaron mayor nivel de calidad en algunos aspectos como la evaluación de ayudas o la derivación a cirugía pero aparecen deficiencias relacionadas con el seguimiento de los pacientes.

194

ANESTESIA INTRARTICULAR PARA ARTROSCOPIA DE RODILLA EN PACIENTES AMBULATORIOS

D. Rodríguez Menéndez, M.O. Mirabal Lavandera y E. Febles Piñar

Hospital Hermanos Ameijeiras. La Habana, Cuba.

En la actualidad existe una gran cantidad de paciente en los cuales se realizan los procedimientos quirúrgicos de forma ambulatoria por sus múltiples ventajas, una de estas cirugías es la artroscopia, que en la mayoría de los pacientes se lleva a cabo por esta vía. El reto de los anestesiólogos es lograr una adecuada anestesia transoperatoria con analgesia postoperatoria suficientemente capaz de lograr una rehabilitación inicial eficaz y pronta incorporación.

Objetivo: Evaluar la efectividad de la anestesia intrarticular para la cirugía artroscópica de rodilla en transoperatorio y su efecto analgésico en el postoperatorio inmediato.

Pacientes y métodos: Se realizó un estudio prospectivo de cuarenta pacientes en los cuales se dividieron en dos grupos de distribución aleatoria, en uno se administró bupivacaína, lidocaína, suero fisiológico fentanyl y epinefrina como anestesia intrarticular en el otro anestesia subaracnoidea con lidocina hiperbarica al 5%. Se evaluó la intensidad del dolor transoperatorio y postoperatorio en diferentes momentos mediante la escala análoga visual y el tiempo de incorporación así como la calidad de la rehabilitación inicial. Resultados: Ambos grupos tuvieron analgesia transoperatoria adecuada, no así en el postoperatorio en el que el grupo de la AI presentó menores niveles de EAV y una recuperación inicial más rápida y eficaz.

Conclusiones: Ambos métodos anestésicos son eficaces para la cirugía pero la anestesia intrarticular como método anestésico es más adecuado para la cirugía ambulatoria.

195

EFICACIA Y TOLERANCIA DEL LAVADO ARTICULAR EN LA ARTROSIS DE CADERA (LA) COMPARADO CON ANTIINFLAMATORIOS NO ESTEROIDEOS (AINE)

A. Acosta Pereira y A. Rodríguez de la Serna

Hospital Sant Pau. Barcelona.

Objetivos: valorar la eficacia y la seguridad del LA frente a AINE en el tratamiento sintomático de la artrosis de cadera (OAC).

Métodos: se compararon los resultados del LA realizado en 12 pacientes con OAC (cumpliendo criterios ACR, utilizando la técnica de punción articular de Golding, realizado como estudio observacional, prospectivo, abierto de serie de casos) con los resultados de 4 ensayos clínicos con AINE, controlados, con un total de 54 pacientes, doble ciego y aleatorizados frente a otro AINE comparador, practicado por el mismo equipo investigador,

sobre pacientes que acuden a la consulta externa de reumatología. Los AINE utilizados fueron: diclofenaco 150mg/día; diclofenaco retard 100 mg/día; naproxeno 1000 mg/día; piroxicam 20 mg/día; y rofecoxib 12,5 mg/día. Se aplica el test T de Student para medidas repetidas, para analizar la significación de la diferencia de las medias entre las distintas poblaciones consideradas. Se utilizó mediante métodos lineales generalizados un análisis de la varianza (ANOVA) de 2 factores: factor tiempo (2 niveles: antes y después) de medidas repetidas y factor grupo, 2 niveles (AINE y LA) de medidas independientes, evaluando ambos factores y la interacción entre ellos. Se asumió un nivel de significación de un 5% ($\alpha=0,05$).

Resultados: Los grupos de pacientes eran similares salvo la edad media del grupo LA (60) contra el grupo AINE (65,3) $p < 0,002$. El análisis de respuesta al tratamiento fue similar en los dos grupos respecto al tiempo, con una diferencia estadísticamente significativa ($p < 0,0005$) entre la basal y los tres meses para las variables: intensidad del dolor articular (medida por EVA), y dolor a la marcha, pero no se hallaron diferencias significativas con el análisis de la evaluación de ambos factores (tiempo-grupo) y la interacción entre ellos. La opinión del paciente respecto a la eficacia del tratamiento presenta una significación estadística a favor del LA ($p < 0,005$). Seguridad: los efectos adversos se observaron en 2 pacientes del LA (16%); uno con dolor durante la práctica del LA y otro con dolor durante las 24 horas posteriores al LA) frente a 9 pacientes del grupo AINE (16,6%).

Conclusión: El LA se muestra tan eficaz como los AINE en el tratamiento sintomático de la OAC, durante un período de evaluación de hasta tres meses, sin diferencias entre ambos.

196

EFICACIA DE DIACEREINA CON Y SIN AINES EN LA ARTROSIS DE RODILLA

P. López, P. Font, E. Muñoz, G. Frías, M.A. Caracuel, A. Escudero, M.C. Castro y E. Collantes
Hospital Universitario Reina Sofía.

Introducción: Se ha suscitado un gran interés por agentes farmacológicos capaces de modificar positivamente el proceso artrósico. Diacereína es un fármaco sintomático de acción lenta en la artrosis (SYSADOA).

Objetivos: Evaluar la eficacia de diacereína sola o en combinación con un AINE y compararla frente a la eficacia de un AINE solo, como tratamiento de segundo escalón del dolor crónico asociado a patología degenerativa de la articulación de la rodilla.

Pacientes y métodos: Estudio prospectivo con pacientes diagnosticados, de artrosis de rodilla, definidos según los criterios de la American College of Rheumatology (Altman et al), con grados radiológicos de Kellgren tipos II y III que fueron divididos de forma aleatoria en tres grupos: *Grupo I:* tratados con diacereína; *Grupo II:* tratados con diacereína más AINE; *Grupo III:* tratados sólo con AINE. Los pacientes se evaluaron basalmente, a los dos y a los 6 meses. Se recogieron diferentes variables clínico demográficas. Las variables principales fueron la mejoría con el tratamiento según los criterios OARSI y WOMAC. Se realizó estudio estadístico con el test Chi cuadrado y ANOVA de medidas repetidas con ajuste de SIDAK.

Resultados: Se aleatorizaron 95 pacientes (31 en el grupo I, 29 en el grupo II y 35 en el grupo III) con una media de edad de 62,85 \pm 8,65 años, siendo el 82% mujeres. No se encontraron diferencias significativas en los valores basales de edad, género puntuación de WOMAC y grado radiológico.

Porcentaje de mejoría OARSI respecto al tratamiento a los 2 y 6 meses

	Diacereína (n = 31)	Diacereína+AINES (n = 29)	AINES (n = 35)	P
2 meses	20 (64,5%)	18 (62,1%)	14 (40%)	0,087
6 meses	22 (81,5%)	21 (80,8%)	24 (68,6%)	0,400

Significación estadística por el test Chi-cuadrado

A los dos meses la media de puntuación del índice Womac fue mayor en el grupo III que en el grupo II (41,3 \pm 22 versus 30,4 \pm 15,1) ($p < 0,05$). No se encontraron diferencias con el grupo tratado con diacereína. En los 3 grupos la media de puntuación a los 6 meses fue inferior a la basal.

Conclusiones: Ambos tratamientos, Diacereína y AINES son eficaces para la gonartrosis. Diacereína se ha mostrado más eficaz sola o combinada con AINES que los AINES solos.

197

SATISFACCIÓN DEL PACIENTE CON EL TRATAMIENTO PARA LA ARTROSIS TRAS UN CAMBIO A CELECOXIB, EVALUADO MEDIANTE EL CUESTIONARIO ESPECÍFICO ARTS (ARTRITIS TREATMENT SATISFACTION QUESTIONNAIRE)

S. Fernández, M.A. Campillo y J. Monfort
Unidad Médica. Pfizer España.

La satisfacción del paciente con el tratamiento es un concepto multidimensional en el que influye desde la atención del médico, la efectividad, el perfil de efectos adversos y la comodidad posológica de los medicamentos recibidos, hasta la información suministrada al paciente con relación a la patología y al tratamiento. El cuestionario ARTS es un cuestionario de 18 preguntas validado al español (1) que evalúa específicamente a través de sus 4 dimensiones estas percepciones de los pacientes en relación al tratamiento farmacológico de la artrosis.

Objetivo: Conocer y comparar la satisfacción con el tratamiento de los pacientes con artrosis tratados ambulatoriamente que según práctica médica habitual hayan precisado un cambio en la modalidad terapéutica antiinflamatoria / analgésica a celecoxib, requerido por falta de eficacia y/o presencia de efectos adversos.

Métodos: Estudio observacional, prospectivo, multicéntrico de ámbito nacional. Se administró el cuestionario ARTS al inicio y tras 12 semanas de tratamiento con celecoxib. Los pacientes fueron estratificados para su selección de acuerdo al sexo y a 4 grupos de edad (< 65 años, 65-74, 75-84 y > 84). Adicionalmente se evaluó en ambas visitas el cumplimiento terapéutico mediante cuestionario Morisky Green y el estado de salud en relación a la artrosis percibido por el paciente mediante escala likert (0—muy bueno a 10—muy malo). El análisis se efectuó por intención de tratar (ITT).

Resultados: Un total de 1756 (95% de los pacientes inicialmente incluidos) fueron evaluados en la población ITT. La mayoría de los pacientes (62%) que habían estado en tratamiento con AINE o analgésico previamente habían tomado ambos fármacos en combinación. El 43% de los pacientes refirieron un cumplimiento bajo con la medicación previa y un estado de salud medio de 6,7 en la escala. Al final del período de tratamiento con celecoxib (dosis media 217,3 mg / día), el 14% comunicó un cumplimiento bajo y una puntuación media de 3,9 en el estado de salud (ambas diferencias significativas respecto al inicio; $p < 0,001$). En la tabla se muestra la evolución de las puntuaciones del cuestionario ARTS (escala corregida 0-100).

Puntuación del cuestionario ARTS (puntuación total y por dominios)

	Semana 0 Media (DE*)	Semana 12 Media (DE*)	Cambio Media (DE*)	
Cuestionario completo	52,2 (13,1)	72,3 (11,7)	20,0 (15,2)	p < 0,0001
Satisfacción con la eficacia del tratamiento	40,4 (21,3)	72,9 (15,5)	32,5 (24,4)	p < 0,0001
Satisfacción con la conveniencia del tratamiento	55,7 (20,4)	73,1 (18,5)	17,4 (24,3)	p < 0,0001
Satisfacción con los efectos adversos del tratamiento	36,9 (23,4)	53,7 (24,1)	16,8 (27,8)	p < 0,0001
Satisfacción con el cuidado médico	70,0 (17,6)	78,1 (14,5)	8,1 (14,9)	p < 0,0001

Una mayor puntuación indica mayor satisfacción. * DE: Desviación Estándar

Todos los grupos de edad y sexo incrementaron significativamente su satisfacción tras el tratamiento con celecoxib. No existieron diferencias relevantes en la satisfacción con la medicación previa o celecoxib entre hombres y mujeres. Sí se observó una tendencia a una menor satisfacción con el tratamiento con el incremento de la edad tanto con el tratamiento previo como con celecoxib.

Conclusiones: El uso de celecoxib en pacientes con artrosis que precisaron un cambio de tratamiento antiinflamatorio / analgésico, se asocia a un incremento significativo en el grado de satisfacción con el tratamiento y a un mejor cumplimiento terapéutico.

1. Ruiz MA, Campillo MA, Monfort J, Pardo A, Rejas J, Soto J. Adaptación lingüística y validación del cuestionario Arthritis Treatment Satisfaction Questionnaire (ARTS) al castellano. *Med Clin (Barc)*2005. En prensa.

198

EFICACIA DE CONDROITÍN SULFATO EN PACIENTES CON ARTROSIS Y PSORIASIS CUTÁNEA

M. Pérez, C. Perna, J. Cuevas, I. Möller, M. Herrero, E. Montell y J. Vergés

Hosp. Univ. Guadalajara, Guadalajara, Hosp. Sant Pau i Sta. Creu, Institut Poal, Bioibérica Farma, Barcelona, España.

Introducción: En el curso de la prescripción de condroitín sulfato como tratamiento sintomático de la artrosis de rodilla, se observó que algunos pacientes con psoriasis concomitante mejoraban notablemente de las lesiones cutáneas.

Objetivos: Describimos los resultados clínicos y anatomopatológicos correspondientes a las placas eritemato-descamativas e hiperqueratósicas de tres pacientes con gonartrosis y psoriasis tratados con condroitín sulfato.

Material y métodos: Tres pacientes adultos con gonartrosis bilateral y psoriasis de larga evolución, caracterizada por grandes placas eritematosas, descamativas e hiperqueratósicas y rebeldes a diversos tratamientos, recibieron 800 mg/día de condroitín sulfato (Condro-san®, Bioibérica Farma, Barcelona) durante dos meses. Se obtuvieron biopsias cutáneas antes y después del tratamiento.

Resultados: En los tres pacientes y coincidiendo con una notable mejoría clínica, se observó una disminución del espesor de la epidermis (espesor total, espesor desde la capa basal hasta el inicio de la córnea y espesor de la capa córnea), una disminución del número de queratinocitos en fase de proliferación, una disminución del grado de actividad de la psoriasis y la sustitución de extensas áreas de paraqueratosis por una queratinización ortoqueratótica.

Conclusiones: La administración de condroitín sulfato consiguió una notable mejoría clínica e histológica de las lesiones psoriásicas. La confirmación de estos resultados preliminares en futuros ensayos clínicos podría suponer un importante avance en el arsenal terapéutico para los pacientes con psoriasis dado el excelente perfil de seguridad de este fármaco.

199

ESTUDIO TRANSVERSAL DE PREVALENCIA DE DAÑO ARTICULAR, COMORBILIDAD Y OTROS OBJETIVOS SECUNDARIOS EN UNA UNIDAD DE HEMOFILIA DE REFERENCIA REGIONAL

N. Cid Boza, C. Aguilera Cros, M. Lisbona Muñoz, A. García López y J. Povedano Gómez
Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla.

Introducción: La Hemofilia (HF) es una enfermedad de herencia autosómica recesiva, ligada al cromosoma X, caracterizada por el déficit de un Factor específico de la coagulación (FC); FC VIII en el caso de la Hemofilia A y FC IX en la Hemofilia B. A pesar de presentar una baja prevalencia, se caracteriza por el desarrollo de una artropatía crónica destructiva que conlleva una gran incapacidad funcional en pacientes jóvenes.

Objetivos: En nuestro centro se encuentra una Unidad de Hemofilia de referencia regional, en la que se realiza un seguimiento habitual de 241 pacientes hemofílicos. Con el objetivo de conocer las características y extensión de la afectación articular en estos pacientes, hemos desarrollado un estudio transversal de prevalencia del daño articular, comorbilidad y otros objetivos secundarios como el gasto asociado al consumo anual de factor.

Material y métodos: Hemos realizado una revisión sistemática de las historias clínicas de los pacientes con HF grave (34,2%), en seguimiento habitual en la Unidad de Hemofilia de nuestro centro, siguiendo un protocolo de recogida de datos en el que se incluye: edad del paciente, tipo de HF, régimen terapéutico, tipo de FC administrado, nº articulaciones afectadas, articulación diana y estadio radiológico de la misma (Escala de Petersson), realización de sinoviortesis y/o artroplastia, hepatopatía por VHB y/o VHC así como coexistencia de infección VIH.

Resultados: Se han incluido los datos recogidos de un total de 82 pacientes con Hemofilia grave en seguimiento en nuestra unidad. Los resultados demográficos, descriptivos del daño articular, de comorbilidad y económicos son los que se reflejan a continuación:

Edad media	26,4 ± 15 años
Régimen terapéutico	Demanda 72,6% Profilaxis 27,4%
Articulación diana	Rodilla 53,3% Tobillo 28,3% Codo 15%
Estadio radiológico	10 (1, 13)
Nº artic. afectadas	5,7 ± 2,8
Sinoviortesis	43,5% 43,5%
Artroplastia	4,8%
Infección VHC	58,5%
Infección VIH	47%
Gastos/FC/Año	51640 (653,2073173) €/año

Conclusiones: Este estudio pone de manifiesto la extensión del daño articular en pacientes con hemofilia grave; pacientes jóvenes, con una edad media de 26 años y gran impotencia funcional en la mayoría de los casos, reflejando la importancia de la participación del Reumatólogo como especialista de referencia en la valoración y seguimiento de estos pacientes. Así mismo, destacan entre los resultados la elevada comorbilidad de la infección por el VIH y el VHC, así como el elevado gasto económico que conlleva el consumo de factores de la coagulación. La atención especializada y el desarrollo de nuevas líneas de investigación son fundamentales para evitar en lo posible tal grado de afectación articular en este grupo de pacientes.

EFICACIA TERAPÉUTICA DEL LAVADO ARTICULAR EN EL TRATAMIENTO SINTOMÁTICO DE PACIENTES CON ARTROSIS DE RODILLA

G. Frías, P. Font, E. Muñoz, M.A. Caracuel, C. Castro, A. Escudero, J. Vacas, P. López y E. Collantes
Hospital Universitario Reina Sofía.

Introducción: En el tratamiento de la osteoartrosis de rodilla (OA) se están ensayando diferentes modalidades terapéuticas, siendo el lavado articular, técnica consistente en hacer pasar suero fisiológico frío a través de la articulación de la rodilla, un procedimiento ampliamente aceptado para el tratamiento de esta patología.

Objetivos: Valorar la eficacia del lavado articular en el tratamiento sintomático de pacientes con artrosis de rodilla.

Pacientes y métodos: Estudio prospectivo de 145 pacientes de los que 34 no completaron el estudio bien por abandono voluntario, o por falta de cumplimentación de los cuestionarios de evaluación. Finalmente el número total de pacientes evaluados fue de 111, (85 mujeres y 26 hombres), con una media de edad de 64,23 ± 8,61 años, diagnosticados según los criterios ACR de gonartrosis, y con grado radiológico II-III de la escala de Kellgren (grado II: n = 43, grado III n = 68). Los pacientes se evaluaron basalmente, al mes, a los tres y a los 6 meses. Se recogieron diferentes variables clínicas demográficas. Las variables principales fueron la mejoría con el tratamiento según los criterios OARSI y WOMAC. Se realizó estudio estadístico con el test χ^2 y ANOVA de medidas repetidas.

Resultados: Los pacientes se aleatorizaron en dos grupos de tratamiento, Lavado articular (n = 57) y AINES (n = 54). No se encontraron diferencias significativas en los valores basales de edad, género puntuación de WOMAC y grado radiológico. En la tabla se recoge el porcentaje de mejoría OARSI respecto al tratamiento al mes, los 3 y 6 meses.

Porcentaje de mejoría OARSI respecto al tratamiento al mes, 3 y 6 meses

	Lavado articular (n = 57)	AINES (n = 54)	P
1 mes	29 (50,9%)	17 (31,5%)	0,038
3 meses	31 (55,4%)	21 (38,9%)	0,084
6 meses	36 (63,2%)	35 (64,8%)	0,856

Significación estadística determinada por el test χ^2

En ambos grupos se observó un aumento del porcentaje de mejoría desde el primer mes. A los 6 meses no hubo diferencias significativas entre ambos grupos. No se encontraron diferencias significativas al comparar la media de WOMAC en función del tipo de actuación, aunque independientemente de ésta se produjo una disminución de la misma a lo largo del estudio (p = 0,000).

Conclusión: Ambos tratamientos, lavado articular y administración de AINES son efectivos para la gonartrosis.

201

EFICACIA Y SEGURIDAD DEL TRATAMIENTO INTRARTICULAR CON ÁCIDO HIALURÓNICO COMPARADO CON LOS GLUCOCORTICOIDES LOCALES EN PACIENTES CON ARTROSIS DE RODILLA

C. Castro, P. Font, E. Muñoz, G. Frías, M.A. Caracuel, J. Vacas, V. Pérez, A. Escudero, P. López y E. Collantes
Hospital Universitario Reina Sofía.

Objetivo: Evaluar la eficacia y seguridad del tratamiento con ácido hialurónico (AH) frente a las infiltraciones con esteroides (E)

en un seguimiento a 6 meses en pacientes con artrosis sintomática de rodilla.

Material y métodos: Se realizó un estudio prospectivo con 50 pacientes (8 hombres, 41 mujeres) diagnosticados de artrosis de rodilla según los criterios del ACR, que presentaban grado radiológico II y III de Kellgren y Lawrence. Los pacientes fueron aleatorizados para recibir una dosis única de acetónido de triamcinolona intrarticular o cinco dosis semanales de hialuronato sódico. Se realizó una valoración basal y a los meses 1, 3 y 6. Se recogieron como variables de respuesta la mejoría medida por los cuestionarios específicos WOMAC y Lequesne. Para comparar la media de Lequesne y WOMAC por tratamiento a lo largo del estudio se realizó un análisis estadístico con un ANOVA de medidas repetidas.

Resultados: De los 50 pacientes incluidos, 26 recibieron AH y 23 esteroides intrarticulares. El 57,1% presentaban grado radiológico II y el 42,9% grado III. La media de edad era de 62,3 ± 9 años y el tiempo medio de evolución de los síntomas de 20,5 ± 12 meses. Las variables demográficas y clínicas no presentaban diferencias significativas en la valoración basal entre los grupos. Respecto a la media de Lequesne se produjo un descenso a los 6 meses respecto a la basal en ambos grupos de tratamiento, mientras que la media de puntuación del WOMAC fue más alta a los 6 meses respecto al valor basal para el grupo con esteroides que para el grupo con AH. Sin embargo, al comparar la media de Lequesne y de WOMAC en función del tratamiento a los distintos tiempos de valoración no se encontraron diferencias estadísticamente significativas. No se observaron efectos secundarios en ninguno de los grupos de tratamiento.

Medias de puntuación de Lequesne y Womac por tratamiento

Media (DS) Lequesne	Ácido hialurónico	Esteroides	Media (DS) WOMAC	Ácido hialurónico	Esteroides
Basal	9,41 (0,43)	10,50(0,45)	Basal	51,52 (3,20)	48,60 (3,79)
1 mes	7,91 (0,66)	8,40 (0,69)	1 mes	47,46 (3,79)	45,92 (4,49)
3 meses	7,36 (0,66)	9,80 (0,69)	3 meses	44,48 (4,31)	48,67 (5,10)
6 meses	7,96 (0,62)	9,55 (0,66)	6 meses	42,38 (4,13)	50,00 (4,89)

ANVAR de medidas repetidas. Diferencias no significativas

Conclusiones: Los resultados del presente estudio demuestran que ambas opciones terapéuticas son eficaces y seguras en pacientes con gonartrosis, sin que se aprecie diferencias entre ambas.

202

ESTUDIO COMPARATIVO DE LAS INFILTRACIONES INTRAARTICULARES DE ÁCIDO HIALURÓNICO CON LAVADOS ARTICULARES EN ARTROSIS PRIMARIA DE RODILLA

F.F. Hernández, S. Ojeda Bruno, I. Rúa-Figueroa Fernández de Larrinoa, C. Erausquin Arruabarrena, C. Rodríguez Lozano y A. Naranjo Hernández

Sección de Reumatología del Hospital de Gran Canaria Dr. Negrín.

Objetivo: Estudio prospectivo para valorar la eficacia y seguridad del tratamiento con infiltraciones de ácido hialurónico (AH) y lavado articular seguido de infiltración con acetónido de triamcinolona (LA) en pacientes con artrosis primaria de rodillas.

Métodos: Los pacientes de consulta externa de Reumatología, a lo largo del periodo 2000-2004 y tras cumplir unos criterios de inclusión y exclusión, se asignaron a uno de los grupos de tratamiento por el médico que le iba a tratar, 36 al grupo de infiltraciones de AH y 39 al grupo de LA. Se realizaron 5 infiltraciones de 25mg/2,5 ml de AH separadas una semana o LA cerrado con

suelo fisiológico (2000 ml) y acetónido de triamcinolona en la rodilla sintomática (una rodilla por paciente). Se recogieron las variables demográficas y del dolor, medidas articulares, WOMAC y efectos secundarios.

Resultados: La edad media de los pacientes fue de 66,8 y 64,31 años en los grupos de LA y AH, respectivamente. Había 29 mujeres en cada grupo. No se detectaron diferencias entre los grupos respecto a la edad, sexo o IMC. La mayoría de los pacientes eran amas de casa; 4 pacientes del grupo de LA estaban en ILT y 3 del grupo AH en ILP y la mayoría con un grado radiológico 3 de Kellgren (40; 53,3%). La valoración general del médico y el paciente y el consumo de analgésicos y AINEs en ambos grupos no mostraron diferencias. El derrame sinovial aparecía en 5 pacientes de cada grupo. Los resultados se muestran en la tabla:

	Lavado articular (n = 39)		p	Lavado articular (n = 35)		p	Lavado articular (n = 30)		p
	Basal	Ácido hialurónico		Basal	Ácido hialurónico		Basal	Ácido hialurónico	
EAV dolor (mm)	63,82	61,22	0,537	44,43	44,15	0,968	48,17	33,96	0,047
WOMAC dolor (0-20)	10,29	9,33	0,291	6,74	7,62	0,380	8,54	6,96	0,509
WOMAC rigidez (0-8)	4,69	4,03	0,145	3,43	3,29	0,759	4,24	2,00	0,066
WOMAC dificultad (0-68)	37,63	34,83	0,358	26,12	28,05	0,632	24,623	20,353	0,332
Arco articular (°)	113,08	105,53	0,008	112,61	109,22	0,215	113,67	108,15	0,064
Derrame sinovial	5	5		4	5		4	2	
AINEs (n)	35	26	0,052	31	20	0,001	27	14	0,016
Analgésicos (n)	6	9	0,298	9	12	0,111	14	8	0,413

No se detectaron efectos secundarios en ninguno de los dos grupos.

Conclusiones: 1. Nuestros dos grupos de pacientes no muestran diferencias basales en cuanto a variables demográficas y del dolor. 2. Un 53,3% de los pacientes presentaban un grado radiológico 3 Kellgren. 3. A los 6 meses las infiltraciones con AH producen una mejoría de la EAV del dolor y la rigidez, superior al LA. 4. A los 3 y 6 meses los pacientes con infiltraciones de AH precisan un menor uso de AINEs, respecto a los pacientes con LA. 5. En nuestro estudio, las infiltraciones de AH tienen un efecto beneficioso superior al LA en la artrosis de rodilla no detectándose efectos adversos.

203

INFILTRADO LINFOCITARIO SINOVIAL EN PACIENTES CON ARTROSIS. COMPARACIÓN CON PACIENTES CON ARTRITIS REUMATOIDE

R. Rollín, J.R. Lamas, M. Sánchez López, D. Clemente, J.A. Jover Jover, F. Marco Martínez, L. López-Durán Stern, B. Fernández Gutiérrez

Servicio de Reumatología y Servicio de Traumatología y Cirugía Ortopédica. Hospital Clínico San Carlos. Madrid.

Introducción: La artritis reumatoide (AR) es una enfermedad inflamatoria crónica, caracterizada por la presencia de un infiltrado celular en la membrana sinovial (MS) y en el líquido sinovial (LS), donde las células T predominan y expresan el antígeno de activación temprana, CD69.

Objetivos: Estudiar si el infiltrado celular y el estado de activación de las células T en la artrosis es similar al que ocurre en la AR.

Pacientes y métodos: Las muestras de MS y LS se obtuvieron de 19 pacientes con artrosis (16 mujeres y 3 hombres) durante el

procedimiento quirúrgico de artroplastia de rodilla en el Departamento de Traumatología y Cirugía Ortopédica del Hospital Clínico San Carlos. Como control de inflamación, se emplearon muestras de MS y LS de 10 pacientes con AR. La edad de los donantes estaba comprendida entre los 60 y los 84 años (media, 72 años). La MS se troceó y se sometió a un proceso de digestión enzimática. De esta forma, se obtuvieron células aisladas, que se marcaron con los anticuerpos monoclonales humanos, anti-CD5-PE, (marcador de linfocitos T) y anti-CD69-FITC (marcador de activación temprana de linfocitos) y se analizaron por citometría de flujo. Los datos se presentan como la mediana (percentil 25-percentil 75).

Resultados: El análisis de las células aisladas de la MS y del LS por citometría de flujo indicó que en la distribución por tamaño/complejidad de estas células se definió una población celular homogénea en todas las muestras analizadas; esta población se corresponde con la zona ("bit-map") de los linfocitos. El porcentaje de células CD5+ en la MS (0,91 [0,37-3,00]) y en el LS (0,46 [0,22-1,39]), de rodillas con artrosis fue significativamente menor que el encontrado en la artritis reumatoide (9,26 [3,05-12,9]) en MS, $p < 0,001$, test de la Mediana. Además, el porcentaje de células doble positivas para CD5 y CD69, correspondiente al porcentaje de células T que expresan el marcador de activación temprana CD69, fue del 50,50% [44,82-59,5] en la MS y del 46,67% [40,73-55,67] en el LS de pacientes con artrosis; resultados que están de acuerdo con los estudios previos realizados por nuestro grupo (48% [28-58,2]) en el LS, y con los datos obtenidos en este estudio en las muestras de MS (42,33% [30,3-57,8]).

Conclusiones: La infiltración de células T en la MS y en el LS de pacientes con artrosis de rodilla es significativamente menor que en la AR; sin embargo, el porcentaje de células T infiltradas, que expresan CD69, es similar en la artrosis y en la AR. Esto indica que estos linfocitos, a pesar de su escaso número, presentan datos de activación lo que caracteriza a la artrosis como una enfermedad con "inflamación de bajo grado".

204

RESPUESTA A UNA DIETA HIPOURICEMIANTE EN FUNCIÓN DE LOS POLIMORFISMOS DEL CLUSTER DE LAS APOLIPOPROTEINAS AI-CIII-AIV

A. Escudero, F. Cardona, P. Font, E. Muñoz, F. Tinahones y E. Collantes

Hospital Universitario Reina Sofía, Hospital Universitario Carlos Haya.

Objetivo: El cluster de las apolipoproteínas AI-CIII-AIV se ha relacionado con la respuesta a una dieta hipouricemiente. Algunos polimorfismos de la apolipoproteína CIII se han relacionado con hiperuricemia e hipertrigliceridemia. Evaluar la influencia de los polimorfismos en el cluster Apo AI-CIII-AIV en la respuesta a una dieta hipouricemiente de sujetos con hiperuricemia.

Material y métodos: 68 hombres con hiperuricemia se sometieron a una dieta hipouricemiente durante dos semanas, valorándose antes y después de la dieta los niveles plasmáticos de triglicéridos, colesterol, glucosa, ácido úrico y aclaramiento de ácido úrico y fracción excretora en muestras de orina de 24 horas. Se analizaron estos parámetros en función de los polimorfismos del cluster de las apolipoproteínas AI-CIII-AIV.

Resultados: Tras una dieta hipouricemiente los niveles plasmáticos de triglicéridos, colesterol, glucosa y ácido úrico bajaron significativamente en sujetos hiperuricémicos. Igualmente bajo la ex-

creción de ácido úrico. Esta bajada estuvo condicionada por la dieta, como se comprobó con una ANOVA para muestras pareadas, salvo en el caso del polimorfismo XmnI del gen de la apolipoproteína AI, que influyó en la respuesta a la dieta.

Conclusión: La respuesta de los parámetros biológicos estudiados a una dieta hipouricemiante estuvo influenciada principalmente por la dieta, aunque también estuvo influido por el polimorfismo XmnI del gen de la apolipoproteína AI, lo que sugiere una interacción gen-dieta.

205

PAPEL DE LA GLUCOSA, EL OXÍGENO Y LA CADENA RESPIRATORIA MITOCONDRIAL EN LA APOPTOSIS DE LOS CONDROCITOS HUMANOS

E. Maneiro, M. de Andrés, A. Bonilla, F. Galdo y F.J. Blanco
Laboratorio de Investigación. Sección Reumatología. CHU Juan Canalejo. A Coruña. España.

Introducción: Esta ampliamente descrito que los condrocitos obtienen su energía esencialmente por glucolisis, tanto en condiciones aeróbicas como anaeróbicas. En articulaciones normales, la tensión de oxígeno varía dependiendo de las zonas del tejido (1 a 6-10%). En trabajos anteriores, hemos descrito que los condrocitos artrósicos tienen inhibidos los complejos mitocondriales II y III.

Objetivo: Analizar el efecto de la glucosa, el oxígeno y la cadena respiratoria mitocondrial en la apoptosis de los condrocitos humanos.

Métodos: El cartílago humano normal (n = 12) se obtuvo de autopsias y el artrósico (n = 10) de pacientes con recambio articular y fue digerido con tripsina y colagenasa tipo IV para aislar los condrocitos. Las células fueron incubadas a 37°C en 95% aire, 20% O₂, 5% CO₂ (condiciones normales), y en bolsas selladas e impermeables en las que la concentración de oxígeno se reduce al 2%, (Anaerobic System, BD) (condiciones anaeróbicas). El medio utilizado fue DMEM con y sin glucosa durante 24 horas. Utilizamos rotenone, NPA, antimicina, azida sódica y oligomicina como inhibidores específicos de los diferentes complejos mitocondriales (CRM) I al V respectivamente. Las células fueron analizadas por citometría de flujo, utilizando JC-1 para medir el potencial de membrana mitocondrial e ioduro de propidio para cuantificar apoptosis. Utilizamos un kit de bioluminiscencia (Perkin-Elmer) para medir el ATP intracelular y el método de Lowry (Bio-Rad) para cuantificar la concentración de proteínas por muestra. Los cálculos estadísticos se hicieron con el test U-Mann Whitney.

Resultados: En condiciones normales: los condrocitos normales cultivados en medio con y sin glucosa producen cantidades similares de ATP intracelular (2,3 ± 0,4 nmol/mg proteína). En condrocitos normales cultivados en medio sin glucosa, todos los inhibidores de la CRM disminuyen la producción de ATP un 99% (0,01 nmol/mg proteína), excepto el NPA que reduce al ATP un 48%. Además todos los inhibidores de la CRM, excepto el NPA, inducen apoptosis. En condrocitos normales cultivados en medio con glucosa, sólo la oligomicina reduce el ATP (52%) e induce apoptosis (12,2 ± 4,6%). Los experimentos realizados con condrocitos artrósicos muestran resultados similares a los descritos en condrocitos normales. En condiciones anaeróbicas: Con glucosa, los condrocitos normales muestran una reducción del 25% en la producción de ATP si los comparamos con los artrósicos (1,8 ± 0,1 vs. 2,4 ± 0,2 nmol/mg proteína, p ≤ 0,05). Ninguno de los inhibidores de la

CRM induce apoptosis. Sin embargo, la ausencia de glucosa en el cultivo inhibe la producción de ATP (0,2 ± 0,06 nmol/mg proteína) y aumenta la apoptosis (19,4 ± 6,5%) en condrocitos normales y OA.

Conclusiones: La glucosa y el oxígeno protegen a los condrocitos humanos normales y artrósicos frente a la apoptosis. Los condrocitos OA muestran mayor eficacia que los normales para obtener energía en ambientes pobres en oxígeno.

206

LA MANOSA ES UNA FUENTE ALTERNATIVA DE OBTENCIÓN DE ENERGÍA EN CONDROCITOS OA EN CULTIVO

E. Maneiro, A. Bonilla, M. de Andrés, B. Rodríguez, F. Galdo y F.J. Blanco
CHU Juan Canalejo.

Introducción: Los condrocitos son células altamente glucolíticas que obtienen su energía casi exclusivamente por glucolisis anaerobia, incluso en condiciones aeróbicas. Los condrocitos incorporan la glucosa, fructosa y galactosa utilizando las proteínas transportadoras de glucosa (GLUTs). La manosa entra en las células de mamíferos via GLUTs.

Objetivo: Investigar el efecto de diferentes hexosas en la actividad mitocondrial, y la viabilidad celular en condrocitos OA cultivados.

Métodos: El cartílago humano artrósico (n = 10) se obtuvo de pacientes intervenidos para recambio articular (articulación femoral). Los condrocitos fueron cultivados en medio DMEM (sin glucosa). La D-Glucosa, la D-Manosa, la D-Galactosa y la D-Fructosa (4,5 mM) y la 2-deoxi-glucosa (competidor de la glucosa) fueron añadidas al medio de cultivo en diferentes experimentos. Las células fueron cultivadas a 37°C en atmósfera húmeda generada en la estufa de cultivo tanto en condiciones normales (95% aire, 20% O₂, 5% CO₂) y en condiciones anaeróbicas (utilizando bolsas selladas e impermeables en las que la concentración de oxígeno se reduce al 2%, Anaerobic System, BD). Las células fueron analizadas por citometría de flujo, utilizando JC-1 para medir el potencial de membrana mitocondrial e ioduro de propidio para cuantificar apoptosis. Utilizamos un kit de bioluminiscencia (Perkin-Elmer) para medir el ATP intracelular y el método de Lowry (Bio-Rad) para cuantificar la concentración de proteínas por muestra. Teñimos las células con Azul Tripan (Sigma) y cuantificamos viabilidad celular utilizando la cámara de Neubauer. La expresión del ARNm para los GLUTs fue realizada por RT-PCR. Los cálculos estadísticos se hicieron con el test U-Mann Whitney.

Resultados: En condiciones normales, los condrocitos OA no presentan diferencias en la producción de ATP, el porcentaje de células despolarizadas, viabilidad y porcentaje de células apoptóticas cuando son cultivados con D-Galactosa, D-Fructosa o D-Manosa al compararlos con la D-Glucosa. En condiciones anaeróbicas, en los condrocitos cultivados con D-Galactosa y D-Fructosa disminuye la viabilidad celular (50 y 67% respectivamente), aumenta el número de condrocitos apoptóticos (15%), aumenta el número de células despolarizadas (18%) y se reduce la producción de ATP intracelular un 98% comparado con la D-Glucosa (ATP: 2 ± 0,28 nmol/mg proteína; Despolarización: 21,7 ± 3,7%; Viabilidad: 93,3 ± 0,5%; Apoptosis: 2 ± 0,7%) o con la D-Manosa (ATP: 1,84 ± 0,14 nmol/mg proteína; Despolarización: 20,3 ± 0,7%; Viabilidad: 90,4 ± 0,8%; Apoptosis: 2 ± 0,3%). El cultivo conjunto de las células con 2-

deoxi-glucose y D-Glucosa o D-Manosa, induce reducción del 50% de la producción de ATP. Sin embargo, los condrocitos expresan los receptores de glucosa y de fructosa (GLUT1, GLUT3, GLUT5) pero no detectamos el receptor glucosa/galactosa (GLUT10).

Conclusión: Estos resultados sugieren que los transportadores de glucosa pueden transportar la manosa. La manosa puede ser utilizada, como la glucosa, para restablecer la viabilidad de los condrocitos artrósicos en condiciones anaeróbicas.

207

ESTUDIO DESCRIPTIVO DEL TRATAMIENTO CON ÁCIDO HIALURÓNICO EN LA ARTROSIS DE RODILLA SINTOMÁTICA, EN UNA CONSULTA DE REUMATOLOGÍA

C. Fernández-López, J.A. Pinto, N. Oreiro, A. San Martín, J. Graña, M. Freire, A. Atanes, J. de Toro, J.L. Fernández-Sueiro, F. Galdo y F.J. Blanco

Complejo Hospitalario Universitario Juan Canalejo, A Coruña.

Introducción: El Ácido Hialurónico Intra-articular (AHI) es una de las opciones terapéuticas en el tratamiento de la artrosis (OA) de rodilla. Actualmente no existe consenso sobre cual es el momento ideal para administrar este medicamento.

Objetivos: Describir la respuesta terapéutica de pacientes diagnosticados de OA de rodilla tratados con AHÍ y que habían sido resistentes a tratamiento con paracetamol, AINES orales, sulfato de glucosamina y condroitin sulfato.

Material y método: Se seleccionan a los pacientes con OA de rodilla sintomática con grado III y IV de Kellgren y Lawrence, resistentes al tratamiento con paracetamol 3 gr/día, Aines orales, sulfato de glucosamina 1.500 mg/día y condroitin sulfato 800 mg/día que acudieron a una consulta de reumatología en los dos últimos años. Después de obtener el consentimiento de los pacientes se administraron 5 dosis de 2 ml. De AHÍ (500-750 kDa) en la rodilla por vía lateral en extensión. Se valoro el dolor mediante una EVA de 0-100 mm. la función mediante el índice algofuncional de Lequesne (0-22) y la evaluación global mediante una escala tipo Likert (muy mala (1-2), mala (3-4) normal (5-6) Buena (7-8) muy buena (9-10)). Los cuestionarios se realizaron antes de la primera infiltración y a los 3 meses de la última. Para la valoración de respuesta se siguió el árbol de decisión desarrollado por la OARSI.

Resultados: 31 pacientes (5H/26M) con una media de edad de 62 años (rango 45-80) fueron tratados con AHI, 14 en la rodilla derecha y 17 en la izquierda. La media del dolor basal en movimiento al inicio fue de 72,7 y a los tres meses del tratamiento de 28,5, con una reducción del 63,1%. El dolor basal en reposo fue de 40,6 y a los tres meses de 13,4, con una reducción del 71,4%. La media del índice algofuncional de Lequesne al inicio del tratamiento fue de 15,9 y a los tres meses del tratamiento de 9,2 con una reducción del 31,4%. Con respecto a la valoración global de la enfermedad por el paciente, la media al inicio del tratamiento fue de 3 (mala) a los tres meses del tratamiento fue de 5 (normal). Aplicando los criterios de respuesta terapéutica intra-articular del de la OARSI el AHÍ fue eficaz en el 69,5%. No se encontraron diferencias en la respuesta terapéutica entre la rodilla derecha y la izquierda. De los 31 pacientes solo 1 presento como complicación una sinovitis transitoria.

Conclusiones: El tratamiento con AHI es una opción terapéutica en el tratamiento de la OA de rodilla resistente al tratamiento farmacológico habitualmente empleado.

208

FÁRMACOS DE ACCIÓN LENTA EN LA ARTROSIS. NIVEL DE SATISFACCIÓN DE LOS PACIENTES EN UNA CONSULTA DE REUMATOLOGÍA

C. Rodríguez Paiz, P. Morales Garrido y M. Fernández Cano
Servicio de Reumatología del Hospital Clínico de Granada.

Objetivo: Determinar los niveles de satisfacción entre los pacientes tras el uso durante más de 12 meses de fármacos de acción lenta en la artrosis generalizada.

Material y métodos: Pacientes que acuden a una consulta de Reumatología para revisión durante los meses de septiembre a diciembre de 2004. Estudio transversal de 217 pacientes (174 mujeres y 43 hombres) con una media de 67 años diagnosticados de artrosis generalizada que han tomado durante más de 12 o más meses (12 a 23) fármacos de acción lenta en la artrosis (glucosamina, diacereína y condroitin sulfato) además de paracetamol 1 gr. como analgésico a los que se les hace un test sobre mejora en la calidad de vida funcional y modificación en la percepción del dolor. De los 217 pacientes, 87 estaban tomando glucosamina, 101 condroitin sulfato y 29 diacereína.

Resultados: El grupo que toma condroitin sulfato tiene respuestas más satisfactorias encontrándose mejor que el año anterior el 33% (33 pacientes), igual el 31% (31 pacientes), encontrándose peor el resto (37 pacientes). 29 pacientes tomaron el AINE que tenían prescrito durante periodos cortos y de forma ocasional (menos de 15 dosis al mes). El grupo que toma glucosamina tiene respuestas satisfactorias en el 30% (26 pacientes), igual que el año anterior el 31% (27 pacientes) y peor el resto (37 pacientes). 21 pacientes tomaron el AINE prescrito durante periodos cortos de tiempo. El grupo que toma diacereína (menos numeroso por su aparición hace algo más de un año en el mercado) se encuentra mejor a la última revisión en el 31% (9 pacientes), igual el 24% (7 pacientes) y se sentían peor que el año anterior el resto (13 pacientes), necesitando tomar AINE como complemento al paracetamol durante periodos cortos en 13 pacientes.

Conclusión: En general los resultados avalan la eficacia a largo plazo de este tipo de fármacos, no solo en la percepción de no progresión o mejoría de la artrosis por parte del paciente, sino también en la disminución en la toma de AINES asociado o no a gastroprotección, con la significación de satisfacción en el médico reumatólogo así como la disminución en la presentación de efectos adversos de los AINES.

209

ESTUDIO CLÍNICO EN ARTROSIS DE RODILLA REAGUDIZADA

S. Rodríguez, M.L. Velloso, P. González, J. Sánchez, L. Mayordomo, E. Rejón y J.L. Marengo
Hospital Universitario Valme. Sevilla.

Introducción: EL ACR recomienda en su guía clínica para el tratamiento de la gonartrosis: analgésicos, AINES, COX-2, corticoides y ac. hialurónico intraarticulares. Presentamos un estudio comparativo de terapia intraarticular con ac. Hialurónico versus corticoides en artrosis de rodilla.

Métodos: Estudio aleatorizado que compara triamcinolona acetato (n = 15) con ac. hialurónico (n = 15) en pacientes con gonartrosis reagudizada. Se administra intraarticularmente, y en una misma rodilla, 40 mg de triamcinolona semanales durante 4 semanas al primer grupo, y 20 mg de ac hialurónico semanales du-

rante 5 semanas al segundo grupo. La variable principal es el dolor de su gonartrosis al caminar (EVA) en el periodo de estudio. Variables secundarias de eficacia: WOMAC, SF-36, y APS basal y final. Además se realiza medición del cartílago articular mediante ecografía en la visita basal y en la visita final.

Resultados:

	Corticoides	Ac. Hialurónico
Mejoría EVA	51%	58%
Mejoría WOMAC	40,8%	50,8%
Mejoría APS	38,5%	74,7%
Aumento cartílago (ECO)	3%	8% (no significativo)

Conclusión: Estudios previos en la literatura encuentran similares resultados entre ambos tratamientos, con beneficio del hialurónico al cabo de seis meses. En nuestra cohorte de pacientes se aprecian mejores resultados, en cuanto a las escalas funcionales y de dolor, para el grupo tratado con hialurónico intraarticular ya desde el momento de la evaluación final (tras cuatro semanas en el grupo 1 y tras cinco semanas en el grupo 2). Pensamos que la terapia intraarticular con ac. hialurónico es una buena opción para los pacientes con gonartrosis reagudizada, si bien no hemos evinado variación en el grosor del cartílago articular por ultrasonografía.

210

IMPACTO DE LA RESTRICCIÓN DEL USO DE BENZBROMARONA EN EL MANEJO CLÍNICO DE LA GOTA

F. Pérez Ruiz, M. Calabozo y J.M. Nolla
Hospital de Cruces y Hospital de Bellvitge.

La Agencia Española del Medicamento restringió desde Febrero de 2004 el empleo de la benzbromarona como hipouricemiante de primera elección. La prescripción de alopurinol es, desde entonces, obligada al inicio del tratamiento hipouricemiante, si bien los ensayos aleatorizados han mostrado que entre un 30 y un 50% de los pacientes no consiguen reducciones de urato plasmático a niveles clínicamente suficientes (< 6 mg/dl). Estudio observacional y comparativo del impacto sobre el control de la uricemia en pacientes con gota de la prescripción de alopurinol como primer fármaco hipouricemiante. Se evaluaron pacientes con gota, con indicación de tratamiento hipouricemiante, entre Febrero y Agosto de 2004, consecutivos y en primera consulta. Se realizó evaluación basal y control con tratamiento hipouricemiante en dosis eficaces o máximas en práctica clínica. Medidas de desenlace: primaria, eficacia del tratamiento hipouricemiante, definida por niveles de urato sérico < 6 mg/dl durante el seguimiento; exploratorias: función renal, empleo de diuréticos, dosis prescritas netas y corregidas por función renal (Ccr). La dosis máxima de alopurinol se ajustó para evitar dosis corregidas superiores a 600 mg/día/dl Ccr. Se compararon los resultados en pacientes tratados inicialmente con alopurinol con aquellos en los que se prescribió benzbromarona por ser remitidos a consulta por ineficacia previa o efectos adversos con alopurinol. Asimismo, se compararon los resultados previos con los de una cohorte histórica previamente a la restricción de la prescripción de benzbromarona. En 6 meses se evaluaron 59 pacientes, 42 de ellos han llegado a dosis eficaces o máximas: 11 con benzbromarona (26%) y 31 con alopurinol (74%), frente al 48% de tratamiento inicial con benzbromarona en la cohorte. El tratamiento con benzbromarona fue eficaz en 11/11(100%), frente a 16/31 (52%) con alopurinol, a pesar

de que los pacientes con benzbromarona partían de niveles de urato séricos basales más elevados (10,21 vs. 9,06, $p = 0,05$). En la cohorte, el tratamiento con benzbromarona fue eficaz en 191/198 (96,5%) y con alopurinol en 169/213 (74%). Las dosis corregidas de alopurinol no fueron diferentes en pacientes con y sin eficacia (352 vs. 380 mg/día/dl Ccr) y la reducción neta de la uricemia fue similar en ambos grupos (3,32 vs. 2,78, $p = 0,28$). Los pacientes con ineficacia mostraron una mayor frecuencia de tratamiento con diuréticos (4/15 vs. 1/16) y Ccr < 60 ml/min/1,73m² (7/15 vs. 4/16). El parámetro más claramente relacionado con la ineficacia fue el nivel basal de urato, antes del inicio del tratamiento: 9,75 vs. 8,48 mg/dl ($p = 0,012$). La restricción del empleo de la benzbromarona con primera opción de tratamiento hipouricemiante puede doblar el número de pacientes que no responden adecuadamente al tratamiento con alopurinol. Los niveles de urato basales más elevados, presumiblemente asociados a insuficiencia renal y el empleo de diuréticos, son factores predisponentes a un mal control de la uricemia con alopurinol.

211

LAS DOSIS MÁXIMAS DE ALOPURINOL DEBEN SER CORREGIDAS CON EL ACLARAMIENTO DE CREATININA PARA EVITAR TOXICIDAD GRAVE

F. Pérez Ruiz, I. Hernando, I. Villar y J.M. Nolla
Hospital de Cruces y Hospital de Bellvitge.

Se recomienda que las dosis de alopurinol sean corregidas según la función renal, si bien se ha sugerido que, como estándar mínimo de calidad de cuidados, esta corrección puede realizarse tomando como referencia bien el nivel de creatinina plasmática (Pcr), bien el aclaramiento de creatinina (CrCl) (Mikuls et al. A&R 2004).

Objetivos: Estimar si la corrección por creatinina es comparable a la corrección por aclaramiento de creatinina; determinar si la toxicidad atribuible a alopurinol se relaciona o no con las dosis corregidas de alopurinol. Se emplearon datos procedentes de una cohorte prospectiva de 484 pacientes con gota para calcular las dosis estimadas de alopurinol que se habrían prescrito (corregidas por función renal, mediante CrCl y Cockcroft-Gault), sobre la hipótesis (Mikuls et al) de que se puede prescribir una dosis de 300 mg/día a pacientes con Pcr < 2,0 mg/dl. Se analizó la toxicidad por alopurinol previa (dosis no corregidas) y durante el seguimiento (dosis corregidas) en consulta por reumatólogos y la posible relación entre toxicidad y dosis corregidas por función renal. El punto de corte recomendado por los expertos (Pcr = 2,0) mostró una sensibilidad del 13% y una especificidad del 100% specificity para detectar CrCl < 50 ml/min. The correlation y la concordancia entre CrCl y CrCL-CG fue buena ($r = 0,65$, $r^2 0,45$), así como la correlación en dosis corregidas por ambos métodos. A un tercio de pacientes con Pcr 1,0-1,5 mg/dl y al 90% de aquellos con Pcr 1,5-2,0 mg/dl se les habría prescrito dosis > 400 mg/día/dl CrCl y al 10% y 34% dosis > 600 mg/día/dl CrCl, respectivamente. De 170 pacientes que habían recibido previamente alopurinol, 19 (11%) sufrieron toxicidad, en la mitad de los casos grave. La toxicidad previa se asoció a dosis corregidas > 400 mg/día/dl CrCl (OR 6,57, 95% CI 2,92-16,09) y la toxicidad grave con dosis corregidas > 600 mg/día/dl CrCl (OR 3,42, 95% CI 1,23-9,56). Durante el seguimiento por reumatólogos, 252 pacientes recibieron alopurinol. En el peor escenario de función renal, y por ello de mayores dosis corregidas y durante todo el periodo de seguimiento, el 20% recibió dosis > 400 mg/día/dl CrCl, el 1,3% dosis > 600 mg/día/dl CrCl, y solo 15 (6%) mostraron toxicidad: la mi-

tad de ellos en probable relación con ingesta de etanol (elevación de enzimas hepáticos) y sólo grave en un caso en que se cambió la prescripción reumatológica, con dosis corregida > 600 mg/día/dl CrCl. El ajuste de dosis de allopurinol debe realizarse mediante aclaramiento de creatinina. La creatinina plasmática no es suficientemente sensible para detectar insuficiencia renal, pudiendo prescribirse frecuentemente dosis corregidas fuera del rango máximo recomendado. Las dosis corregidas > 600 mg/día/dl CrCl se asocian a un exceso de efectos adversos graves.

212

GOTA E HIPERHOMOCISTEINEMIA

F. Carneiro, J. Figueirinhas, V. Paiva, J. Barreiras, J. Sampaio, M.J. Mediavilla, L. Lima Faleiro y J. Vaz Pato

Instituto Português de Reumatologia.

Introducción: Es común considerar la hiperhomocisteinemia como un factor de riesgo independiente para la aterosclerosis y para las enfermedades isquémicas cardiovasculares, cerebrovasculares y tromboembólicas periféricas. Nuestros estudios anteriores sugieren que la Gota sería una enfermedad reumática en que la hiperhomocisteinemia estaría más frecuentemente presente.

Material y método: Fueron incluidos 33 enfermos gotosos, de los cuales 14 eran formas tofáceas (42,4%). Todos los enfermos pertenecían al sexo masculino y con edad media de 58,3 ± 8,1 años (43-75 años). Fueron analizados clínica, laboratorialmente (glicemias en ayuno y postprandial, colesterolemia, HDL-c, LDL-c, trigliceridemia, pruebas de función renal, de función tiroidea y de función hepática), imagenología (Rx de tórax frente y de perfil) y perfil nutricional (peso, altura, Índice de Masa Corporal, y porcentaje de grasa corporal).

Resultados: Se encontraron alteraciones en la valoración nutricional: El índice de Masa Corporal era normal (IMC entre 18,5 y 24,9Kg/m²) solo en 7 enfermos (21,2%) pero estaba aumentado en 26 (78,8%), en este grupo se incluían 12 (46,2%) con Exceso de Peso, 10 (38,5%) con Obesidad de Grado I y 4 (15,4%) con Obesidad de Grado II; también se encontró aumento en el porcentaje de grasa (superior a 20%) en 18 (62,1%). La hiperhomocisteinemia estaba presente en 22 (61,1%) de los enfermos, de los cuales 9 eran forma tofácea (40,9% de los enfermos con esta forma). En el grupo con hiperhomocisteinemia se verifico una disminución de la concentración sérica de la vitamina B12 en 4 enfermos (18,2%) y de ácido fólico, en 2 (9,1%). Fueron detectados otros factores en los enfermos con Hiperhomocisteinemia: HTA en 18 (81,8%), Diabetes en 6 (27,3%), Hiperuricemia en 22 (100%), Hipercolesterolemia en 21 (95,5%), elevación de LDL en 15 (60,2%), descenso de HDL en 12 (54,5%), Hipertrigliceridemia en 17 (77,3%), alteración de las pruebas hepáticas en 14 (63,6%), elevación de PTH en 5 (22,7%), de CPK en 3 (13,6%), de Fibrinogeno en 5 (22,7%), de urea en 4 (18,2%), y de la creatininemia en 3 (13,6%). La aterosclerosis aórtica fue detectada en 12 (54,5%) enfermos.

Conclusión: Este estudio muestra una frecuencia elevada con que la hiperhomocisteinemia es encontrada en esta patología. Se encontraron igualmente diversas alteraciones metabólicas y alteraciones en los parámetros analizados de la parte nutricional. Con frecuencia, se asocia a la hiperhomocisteinemia, otros factores que contribuyen para el aumento de riesgo global. Los datos de este trabajo sugieren, lo importante que es la valoración plurimetabólica de los enfermos con gota. El tratamiento con vitaminas, el control nutricional y adaptar un régimen alimentar enriquecido e individualizado adquiere una gran importancia.

213

DOLOR OSTEOARTICULAR Y ANALGESIA OPIOIDE

A. Carro, V. Vila, L. Abasolo y C. Trabado

H. La Plana, H. Vinaroz, H. Clínica Barcelona, Área Científica Grupo Grünenthal España.

Introducción: El dolor se define según la IASP como una sensación subjetiva desagradable asociada o no a un daño tisular real o potencial. En el esquema de tratamiento del dolor se contempla el uso de los opioides cuando el dolor tiene una intensidad moderada o severa. La buprenorfina es un compuesto altamente lipofílico derivado de la tebaína que procede del papaver somniferum y perteneciente a la familia de las oripavinas. La acción analgésica es debido a la unión a receptores mu opioides, sobre los que tiene una acción agonista parcial. La reciente comercialización de la buprenorfina transdérmica abre la posibilidad de investigar su utilidad en el tratamiento del dolor crónico de origen osteoarticular.

Objetivos: 1. Evaluar la efectividad de la buprenorfina transdérmica como analgésico en el tratamiento del dolor de origen no oncológico y su impacto en la calidad de vida de los pacientes. 2. Evaluar la seguridad de la buprenorfina en parche transdérmico en condiciones de clínica habitual. 3. Describir patrones de uso de la buprenorfina transdérmica.

Métodos: Se trata de un estudio observacional, longitudinal, prospectivo no controlado de seguimiento de tres meses. En el estudio han participado 241 investigadores de 9 Comunidades Autónomas de España y 83 son especialistas en Reumatología. El periodo de reclutamiento fue de Diciembre de 2002 a Enero de 2004. 1223 pacientes fueron incluidos en el estudio, de los cuales 968 eran pacientes con dolor no oncológico. Para evaluar la efectividad se determinó el grado de alivio del dolor utilizando la Escala Categórica Verbal de 5 categorías (Muy bueno, Bueno, Regular, Malo, Sin efecto). En la evaluación de la calidad de vida se utilizó la escala EUROQOL 5D (parte I: escala categórica, descriptiva y parte II: escala analógica visual). Para evaluar la seguridad del fármaco se registraron los acontecimientos adversos y se describieron mediante tablas de frecuencia utilizando los términos codificados.

Resultados: De los 968 pacientes con dolor no oncológico el 73,80% eran mujeres y la edad media fue de 64,61 ± 12,97, siendo el grupo de pacientes más numeroso el comprendido entre los 70 y los 79 años (29,41%). La principal causa de dolor no oncológico fue en el 87,50% de los casos, el aparato locomotor (n = 968). Respecto a la efectividad del parche TTS de buprenorfina el porcentaje de pacientes con alivio del dolor bueno-muy bueno en la Escala Categórica Verbal pasó de un 3,45 % en la evaluación basal (n = 955) a un 84,71% al tercer mes de tratamiento (n = 543). La puntuación del termómetro de EUROQOL se incrementó de manera estadísticamente significativa, pasando de una media de 39,47 ± 19,96 hasta 64,04 ± 20,24 (n = 532) (p < 0,0001). En el análisis por categorías del cuestionario EUROQOL, se observó un incremento en el porcentaje de pacientes sin problemas de movilidad, realización de actividades cotidianas y cuidado personal, así como un incremento en el número de pacientes que no tenían dolor/malestar o ansiedad/depresión (ver Tabla). El 71,37% de los pacientes manifestaron una mejoría de la calidad del sueño tras los tres meses de tratamiento. El segundo objetivo de este estudio es evaluar la seguridad de buprenorfina TTS. El 36,47% de los pacientes presentaron un acontecimiento adverso relacionado (n = 968), aunque solo en el 16,22% el acontecimiento adverso ocasionó la retirada del tratamiento. Los acontecimientos adversos relacionados, que se presentaron con una incidencia mayor del 5% fueron: náuseas (11,16%), vómitos (9,09%), mareo (7,13%) y estreñimien-

to (6,71%). El tercer objetivo del estudio es describir los patrones de uso. El 93,76% de los pacientes utilizaron dosis de 35 µg/h y más de un 4% iniciaron el tratamiento con dosis inferiores a estas. Al finalizar el periodo de seguimiento el 82,23% de los pacientes se mantenía con la misma dosis y el 14,47% precisaron dosis superiores. El 95,48% de los pacientes consideraron el uso del parche fácil o sin ningún problema de manejo.

Conclusiones: 1. El parche de buprenorfina transdérmica es efectivo en el alivio del dolor crónico de origen no-oncológico y los pacientes manifestaron una mejoría en la calidad de vida a lo largo del tratamiento, siendo esta mejoría significativa y sin excluir que existan otros posibles factores determinantes no estudiados. 2. La prevalencia de acontecimientos adversos con el uso del parche matricial de buprenorfina es la esperada y los acontecimientos son los descritos con el uso de opioides en general. 3. La mayoría de los pacientes precisan para control del dolor las dosis más bajas de buprenorfina TTS.

214

CARACTERÍSTICAS DE LOS PACIENTES EN TRATAMIENTO CON ETANERCEPT EN EL ÁREA DE CÁDIZ Y SAN FERNANDO

D. Soria, I. Pérez, M. Llanes, N. Chozas, I. Macias y S. Garcia
Hospital Universitario Puerta del Mar.

El Etanercept es un receptor soluble del Factor de Necrosis Tumoral que se utiliza como fármaco modificador de la enfermedad. En su inicio se desarrolló como tratamiento de la Artritis Reumatoide ampliándose su uso posteriormente a otras enfermedades inflamatorias del aparato locomotor.

Objetivos: Mostrar las características de los pacientes del área sanitaria de Cádiz y San Fernando en los que se ha iniciado dicha terapia.

Pacientes y método. Se han recogido durante un año diferentes características de los pacientes en los que se ha iniciado tratamiento con Etanercept. Tales características son: Sexo y edad, enfermedad para la que se indica (en el caso de que se trate de artritis reumatoide calculo del DAS28 al inicio de la terapia), tiempo de evolución de enfermedad, tiempo desde el inicio del tratamiento, si ha estado tratado anteriormente con otro anti-TNF y si el paciente precisa asociar otro tratamiento modulador para mantener la inactividad clínico-biológica. Se realiza estadística descriptiva de dichos datos.

Resultados: Desde Enero-2004 a Enero-2005 se han introducido 41 pacientes en terapia biológica con Etanercept, de ellos un 62% son mujeres y un 37% varones. La edad media fue de 44,48 años (DS 9,27). La enfermedad para la que se indicó en su mayoría fue Artritis Reumatoide (70%), el resto fueron: Artropatía Psoriasica (15%), Espondilitis Anquilosante (11%) y Artritis Idiopática Juvenil (4%), con una evolución media de 8 años (DS 6,37). En el caso de Artritis Reumatoide se calculó el DAS28 al inicio de la terapia con una media de 5,93 (DS 0,85). En el momento actual el tiempo medio de tratamiento es de 7,4 meses sin abandonos. En un 26% de los casos fue preciso el cambio de terapia biológica (de Infliximab a Etanercept) 14% por reacción alérgica cutánea leve y el resto por falta de eficacia. En un 66% de los pacientes no se precisó añadir otro fármaco modulador para mantener la inactividad clínico-biológica y del 33% restante, un 84% se combinó con Metotrexato y el resto con Leflunomida.

Conclusiones: El paciente-tipo en tratamiento con Etanercept en el área sanitaria de Cádiz y San Fernando es una mujer de 44 años, afecta de Artritis Reumatoide que inicia esta terapia hace 7

meses, tras una evolución de 8 años de enfermedad con una actividad medida por DAS: alta. Mantiene el tratamiento en monoterapia con buena respuesta.

215

EFICACIA Y SEGURIDAD DE ETANERCEPT. RESPUESTA VARIABLE ENTRE HOMBRE Y MUJER

M.V. González, E. Molero Campos, C. Rodríguez Escalera, E. de Ramón Garrido*, R. Garcia Portales, M. de Haro Liger, J. Aguilar del Rey y J. Rodríguez Andreu
*Hospital Clínico Universitario. *Hospital "Carlos Haya". Málaga.*

Objetivo: Valorar eficacia y seguridad en pacientes tratados con Etanercept en nuestra consulta de Reumatología en función de las variables edad, sexo y tiempo de evolución de la enfermedad.

Material y método: Se reclutaron 31 paciente que durante el periodo Septiembre de 2003 a Septiembre de 2004 habían sido incluidos en nuestra consulta monográfica de terapias biológicas, para iniciar tratamiento con Etanercept y seguimiento según protocolo cada tres meses (24 mujeres y 7 hombres), con una media de edad de 50,6 ± 11,4 años, tiempo de evolución de la enfermedad de 9,2 ± 5,8 años y una mediana de DMARDs previos de 4. 11 pacientes diagnosticados de Artropatía Psoriásica de distribución reumatoidea y 20 de AR. Se obtuvo información de visita basal, 2ª (tres meses) y 3ª (6 meses). Para evaluación de eficacia se utilizó DAS28 y HAQ y la seguridad mediante registros de acontecimientos adversos.

Resultados: Hubo descenso del DAS28 entre la determinación basal (6,1 ± 0,9) y la obtenida a los tres meses (4,1 ± 1,4) y a los 6 meses (3,1 ± 1,2) que fue significativo en el contraste de tendencia lineal ($p < 0,001$) y cuadrática ($p = 0,013$). Ambos sexos presentaban puntuación DAS28 similar al inicio del estudio ($p = 0,303$) pero los hombres disminuyeron su puntuación en mayor medida que las mujeres a los 3 y 6 meses de tratamiento ($p = 0,001$). La puntuación HAQ también mostró una tendencia lineal descendente en el tiempo (1,93 ± 0,41 vs. 1,27 ± 0,68 vs. 0,99 ± 0,74; $p < 0,001$) pero en este caso no se detectó interacción entre el factor tiempo y el sexo. La edad, tiempo de evolución y DMARDs previos no influyeron en ninguna de las dos puntuaciones. Se registraron 16 acontecimientos adversos (6 moderados y 10 leves), con dos interrupciones de tratamiento y una retirada voluntaria.

Conclusiones: En este grupo de pacientes Etanercept consigue una disminución progresiva de la actividad de la enfermedad (DAS28), en mayor medida en los hombres que en las mujeres, así como una mejora significativa en la calidad de vida (HAQ). De los 27 pacientes que completaron la información, 10 (37%) obtuvieron buena respuesta según criterios EULAR, 13 (48%) respuesta moderada y 4 (15%) no respondieron.

216

CONTROL DEL DOLOR CRÓNICO EN PACIENTES REUMATOLÓGICOS CON PARCHES DE FENTANILO

D. Pielfort, M. Paulino, V. Salas y M.D. Mínguez
Complejo Hospitalario de Ciudad Real.

Objetivo: Determinar la eficacia de fentanilo en el dolor crónico reumatológico no controlado.

Material y métodos: Se trata de una experiencia en un programa asistencial del dolor en el que se incluyen pacientes del servicio de reumatología con dolor no controlado con tratamientos convencionales (AINES, paracetamol, tramadol y codeína). Es un estu-

dio prospectivo con un total de 45 pacientes (n = 45), la edad media es de 69,5 años (77,8% mujeres y 22,2% varones). Se inicia tratamiento con 25 microgramos de fentanilo transdérmico y se establece un seguimiento con revisiones periódicas analizando los efectos secundarios, así como la evaluación del dolor por parte del paciente mediante la escala visual analógica del dolor (EVA). Se remite de nuevo a consultas externas de reumatología cuando el dolor está controlado (EVA <3).

Resultados: La EVA media al inicio del tratamiento es de 6 y la EVA final tras ajuste terapéutico de 2,6 con un periodo de seguimiento medio de 5 semanas, además de precisar una dosis final media de fentanilo de 37,8 microgramos. Se consiguió un adecuado control del dolor (EVA final < 3) en un 80% (n = 36), un 4,4% (n = 2) mantuvieron una EVA > 3, con una tasa de abandonos del 15% (n = 7) por intolerancia.

Conclusión: Los parches transdérmicos de fentanilo son una buena opción terapéutica en pacientes reumatológicos con dolor crónico no controlado con AINES y opioides menores.

217

TRATAMIENTO MULTIDISCIPLINAR EN PACIENTES CON FIBROMIALGIA EN SITUACIÓN DE BAJA LABORAL

A. Collado, X. Torres, A. Arias, C. Moll, P. Santos, M. Farre, E. Gómez, J.M. Peris, S. Suso, M. Valdés y C. Gomar
Unidad de Fibromialgia. Hospital Clínic de Barcelona.

El dolor crónico incapacitante es especialmente devastador en la población laboral activa. La Fibromialgia contribuye de forma notable a presentar dolor crónico incapacitante en muchos casos con mala respuesta al tratamiento. La importancia de los factores psicosociales y ocupacionales además de los biológicos en la aparición de la discapacidad, determina la necesidad de un abordaje multidisciplinar.

Objetivo: Analizar la eficacia de un programa de tratamiento multidisciplinar en pacientes afectados de Fibromialgia en situación de baja laboral.

Método: De los primeros 122 pacientes con Fibromialgia en situación de baja laboral transitoria (IT), que fueron enviados a nuestra Unidad, 78 pacientes estaban en disposición de asumir como objetivo la vuelta al trabajo, al no presentar una contraindicación absoluta médica o psiquiátrica y no encontrarse en una situación de solicitud de compensación por invalidez o litigio. De estos 78 pacientes se incluyeron 51 pacientes (grupo activo) (Mujeres 96%, Edad X: 41 ± 9 años, Duración del dolor 73 ± 70 meses, Duración de la IT 6,5 ± 5 meses,) en un programa de Tratamiento Multidisciplinar intensivo diario de 4 sem. que incluyó técnicas médicas de control del dolor, terapia cognitivo conductual, terapia física y ocupacional descrito previamente (Collado 2001) y 21 pacientes (grupo control) (Mujeres 100%, Edad X: 46 ± 10 años, Duración del dolor 68 ± 74 meses, Duración de la IT 8,2 ± 5 meses,) fueron tratados farmacológicamente y seguidos en la consulta externa de Reumatología. Se efectuaron mediciones Basal y 1, 6 y 12 meses después de la inclusión.

Resultados: Se expone los resultados después de tratamiento y durante el año de seguimiento en la tabla 1.

Evolución Grupos FM Activo (n = 51) / FM Control (n = 21)

	Basal	1 mes	6 meses	12 meses
Dolor (EAV cm.)	7,4/7,5	3,9/8	4,3/7,7	3,8/8,3*
Depresión (Beck)	20/21	10/20	12/25	9/26*
Capacidad Funcional (HAQ)	1,8/1,8	0,6/1,5	0,8/1,6	0,7/1,7*
% Baja Laboral	100/100	19/100	30/88	30/67*

*U Mann Withney p < 0,001

Conclusión: El abordaje multidisciplinar orientado a la vuelta al trabajo, es eficaz en el tratamiento de los pacientes con Fibromialgia en situación de baja laboral transitoria, si se aplican criterios de selección adecuados.

218

INFLUENCIA DE UN PROGRAMA DE ESTIRAMIENTOS SOBRE EL FENÓMENO DE FLEXIÓN-RELAJACIÓN

M.A. Pamblanco Valero, D. Sánchez Zuriaga, M.A. Sarti Martínez, D. Ybáñez García y F. Pérez Torres
Universidad de Valencia, H. de Requena, Centro de Salud de Quart de Poblet.

Objetivo: Determinar el efecto de 2 semanas de entrenamiento diario de estiramientos sobre la respuesta muscular durante el fenómeno de flexión- relajación (FR) del erector espinal (ES) y bíceps femoris (BF).

Material y métodos: Participaron 6 sujetos sanos, realizando estiramientos estáticos de isquiotibiales. Antes (pre-test) y después (post-test) del entrenamiento, realizaron ciclos de flexión (4s) - pausa (1s) - extensión (4s) de tronco desde posición erecta con rodillas extendidas. Durante los ciclos de flexo-extensión de tronco se registra simultáneamente, la actividad eléctrica del ES y BF con electrodos superficie (L3 y punto medio entre tuberosidad isquiática y cabeza peroné) y el desplazamiento angular del tronco (raquis lumbar y cadera) en el plano sagital mediante un electrogoniómetro. Su fuente se colocó a la altura de la cadera fijada sobre un dispositivo vertical; primer sensor sobre proceso espinoso de L1 (movimiento de 'tronco' (T) = caquis + cadera); segundo sensor sobre proceso espinoso de S1 (movimiento inclinación del sacro/movimiento 'cadera' (C)); movimiento específico del 'raquis lumbar' (L; L = T-C). **Análisis:** La duración total del movimiento se dividió en 45 intervalos iguales de tiempo, calculándose en ellos la media de los valores del desplazamiento angular de (C), (L) y las amplitudes de actividad EMG. En cada intervalo estos valores se expresaron como porcentajes de la máxima flexión de tronco y de la actividad total, para el desplazamiento angular (C y L) y actividad EMG, respectivamente. **Variables:** Porcentaje de flexión (C, L) al inicio (iSM) y final (fSM) del silencio mioeléctrico para ES y BF.

Resultados: *Post-test:* el porcentaje de flexión fue significativamente mayor para cadera en el iSM y fSM del BF (p < 0,05) y significativamente menor para raquis lumbar en el iSM y fSM del ES y BF (p < 0,05).

Conclusión: la musculatura que interviene en la movilidad de la cadera (BF), está más tiempo activa durante la flexión e inicia antes su activación en la extensión, compensando, posiblemente, los cambios en las propiedades viscoelásticas de los tejidos tras el entrenamiento, quizá por la falta de tensión en las estructuras pasivas para generar la fuerza que controle el movimiento.

219

DIAGNÓSTICO PRECOZ DE ARTRITIS REUMATOIDE. UTILIDAD DE DIFERENTES TESTS DIAGNÓSTICOS EN UNA CONSULTA DE ARTRITIS DE RECIENTE COMIENZO

R. Gómez-Gil, M. Ibáñez, V. Núñez González, A.M. Ortiz, A. Humbria, A. Laffon e I. González-Álvaro
Hospital Universitario de La Princesa.

Los criterios del ACR para la clasificación de la Artritis Reumatoide (AR) se desarrollaron en pacientes con enfermedad establecida, por este motivo su utilidad para la clasificación en etapas precoces de la enfermedad puede ser escasa. Recientemente se ha

publicado que en pacientes con AR pueden detectarse anticuerpos anti-péptidos cíclicos citrulinados (anti-CCP) desde años antes del inicio de la enfermedad. Además, nuestro grupo ha descrito que en pacientes con AR los niveles de interleuquina 15 sérica (IL-15s) son superiores a los de otras enfermedades reumáticas.

Objetivo: Analizar la utilidad diagnóstica de los anti-CCP e IL-15s en comparación con FR, en pacientes con artritis de reciente comienzo (ARC).

Pacientes y métodos: Se estudiaron 68 pacientes con ARC (74% mujeres) de los cuales 37 cumplían criterios del ACR para AR y 31 presentaban una artritis indiferenciada (AI) en la visita basal. La edad media al inicio fue de 51 ± 16 años y la mediana de duración de la enfermedad 6,4 meses [4,6-11,3] en la visita basal. Tras dos años de seguimiento, se reevaluó el diagnóstico de acuerdo con el médico responsable del paciente, clasificándose en AR (criterios ACR), AI y otros diagnósticos. El FR se determinó mediante nefelometría (positivo si > 20 UI/ml), los anti-CCP mediante ELISA (Euro-Diagnostica Immunoscans RA; positivo si > 50 UI/ml) e IL15s mediante ELISA (R&D System; positivo si > 30 pg/ml, percentil 95 en una población normal analizada en un estudio previo). Tanto anti-CCP como IL15s se determinaron en el suero correspondiente a la visita basal al final de los dos años de seguimiento. Se determinaron la sensibilidad y especificidad de cada prueba mediante el comando *diagt* del programa Stata7.

Resultados: Tras dos años de seguimiento cambió el diagnóstico en el 40% de los pacientes que cumplían criterios de AR en la visita basal y fueron diagnosticados de AR el 22,6% de los que al inicio se habían clasificado como AI.

Diagnóstico inicial	Diagnóstico Final		
	AR	Artritis indiferenciada	Otros
AR; n = 37 (56%)	22 (59,5%)	5 (13,5%)	10 (27%)
AI; n = 31 (44%)	7 (22,6%)	17 (54,8%)	7 (22,6%)
	Determinaciones		
	FR	anti-CCP	IL-15s
Sensibilidad	62,1%	46,4%	31%
Especificidad	79,5%	83,3%	86,1%

Conclusiones: Nuestros datos apoyan que los criterios de la ACR para la clasificación de la AR no son óptimos en pacientes con ARC. La determinación de anti-CCP o IL-15s no parece mejorar la utilidad diagnóstica del FR en el diagnóstico precoz de la AR, aunque este resultado puede estar sesgado por el hecho de que el FR es un criterio diagnóstico de AR.

220

FACTORES RELACIONADOS CON EL USO DE FÁRMACOS MODIFICADORES DE LA ENFERMEDAD (FME) AL AÑO DE SEGUIMIENTO EN UNA COHORTE DE ARTRITIS DE RECIENTE COMIENZO

M. Ibáñez Barceló, R. Gómez-Gil, A.M. Ortiz, R. García-Vicuña, J.A. García-Vadillo, A. Laffon e I. González-Álvarez
Hospital Universitario de La Princesa.

Introducción: Hasta hace unos años no se instauraba tratamiento con FME en pacientes con sospecha de artritis reumatoide (AR) hasta que no cumplían criterios diagnósticos. En la actualidad, se sabe que la instauración precoz del tratamiento mejora el curso evolutivo de la enfermedad.

Objetivo: Estudiar los factores que se asocian a la prescripción de FME en pacientes con ARC.

Pacientes y métodos: Se estudiaron 98 pacientes con ARC que completaron un año de seguimiento. En la primera visita 54 cumplían criterios del ACR para el diagnóstico de AR y 44 presenta-

ban artritis indiferenciada (AI). El 74,5% eran mujeres con una edad media de 53 ± 16 años. Se recogieron variables demográficas (estudios, estado civil y edad de inicio de los síntomas); clínicas (DAS28, HAQ, diagnóstico inicial, valoración por el médico); terapéuticas (tiempo hasta recibir primer FME, tipo de tratamiento [no tratamiento, monoterapia o terapia combinada] y número de FME); FR (nefelometría: positivo si > 20 UI/ml); anticuerpos anti-péptido cíclico citrulinado (anti-CCP) y niveles séricos de IL-15 (IL-15s) determinados mediante ELISA (Euro-Diagnostica Immunoscans RA y R&D System respectivamente). **Análisis estadístico:** Se realizó mediante el programa Stata 7, utilizando los tests apropiados según el tipo de variable. Para el análisis multivariable de los factores asociados al tipo de tratamiento se utilizó la regresión logística ordinal incluyendo en el modelo aquellas variables que en el análisis descriptivo alcanzaron un nivel de significación $p < 0,2$.

Resultados: Los principales factores que condicionan que un paciente reciba monoterapia o terapia combinada son el índice de capacidad funcional (HAQ) en la visita basal con una OR 3,25 ($p < 0,001$) y la presencia de anti-CCP con una OR 2,63 ($p = 0,005$). Otras variables estudiadas como el nivel de estudios, el estado civil y el diagnóstico inicial también influyeron, aunque de forma no estadísticamente significativa.

Conclusión: Tanto la capacidad funcional del paciente, medida mediante HAQ, como la presencia de anti-CCP fueron factores determinantes para el inicio del tratamiento con FME en el primer año de seguimiento en nuestra cohorte de ARC.

221

RELACIÓN ENTRE ALELOS HLA-DRB1 Y ANTICUERPOS ANTI PÉPTIDO CÍCLICO CITRULINADO EN POBLACIÓN ESPAÑOLA CON ARTRITIS REUMATOIDE

D. Oliver Miñarro*, L. González Hombrado**, B.E. Joven Ibáñez**, E. Paz Artal* e I. Mateo**
Hospital 12 de Octubre.

Introducción: La artritis reumatoide (AR) es una enfermedad autoinmune sistémica genéticamente relacionada con moléculas de HLA clase II que contienen un motivo aminoácido conservado (QK/RRAA) denominado epítipo compartido (EC). El EC aparece en la tercera región hipervariable de la cadena DR-beta de los alelos DRB1*0101, DRB1*0401, DRB1*0404. Estas moléculas de HLA clase II podrían participar en la patogénesis de la enfermedad por la unión selectiva con secuencias de péptidos implicados en la artritis para la presentación de células T auto-reactivas. En la AR aparecen unos autoanticuerpos que reconocen proteínas portadoras del aminoácido citrulina (anticuerpos anti-CCP), de forma muy específica para la enfermedad. En ratones transgénicos para HLA-DRB1* 0401, se ha demostrado que la citrulinización de péptidos antigénicos aumenta significativamente su afinidad por dichas moléculas presentadoras, y que su presentación conduce a la activación de linfocitos T CD4+, pudiendo ser éste el mecanismo iniciador de la respuesta autoinmune en pacientes con AR.

Objetivo: En este trabajo se pretende investigar si el EC o determinados alelos HLA-DRB1 se asocian con la presencia de anticuerpos anti-CCP en individuos con artritis reumatoide.

Métodos: Para ello se ha estudiado una población de 101 pacientes con AR, en los que se ha determinado la presencia de anticuerpos anti-CCP por ELISA y se ha realizado la tipificación de HLA-DRB1. Para el análisis estadístico se usó los test del χ^2 y Fisher.

Resultados y conclusiones: 1) Los alelos HLA-DRB1*01 y HLA-DRB1*04 tienen una asociación estadísticamente significativa con pacientes con Artritis Reumatoide en la población espa-

ñola. 2) Entre los pacientes con AR no existen diferencias, estadísticamente significativas, en relación con los alelos mencionados y la expresión o no de anticuerpos anti-CCP, de lo que se concluye que la aparición de anti-CCP no está asociado a alelos HLA-DRB1. 3) Con respecto al Epitopo Compartido se observa una asociación estadísticamente significativa con pacientes con Artritis Reumatoide y anti-CCP, no así con aquellos que son anti-CCP negativos.

222

LA PROTEÍNA OLIGOMÉRICA DE LA MATRIZ DEL CARTÍLAGO COMO BIOMARCADOR SÉRICO EN LA AR

P. Muñoz, S. López-Sañudo, C. Barbadillo, A. Plaza, M. Fernández Castro, L. Silva, J.L. Andreu, J. Sanz, M. Jiménez Palop, C. Isasi y J. Mulero
Hospital Universitario Puerta de Hierro.

Introducción: Los anticuerpos anti-péptidos citrulinados (CCP) son la última incorporación a las herramientas para el diagnóstico de la artritis reumatoide (AR). La presencia en el suero de fragmentos de la proteína oligomérica de la matriz del cartilago (COMP) ha sido sugerida como un factor para predecir la aparición de la AR. Los niveles de COMP indican el recambio que se produce en el cartilago y reflejan el grado de daño articular.

Objetivos: Nuestros objetivos eran: determinar los niveles séricos de anticuerpos anti-CCP y COMP en pacientes con AR, comparando estos niveles con los obtenidos a partir de pacientes con osteoartritis u otras enfermedades articulares y establecer la frecuencia, especificidad y sensibilidad de los anticuerpos anti-CCP y COMP como factores pronósticos en la AR de reciente comienzo.

Pacientes y métodos: Se analizó el suero de 31 pacientes con AR, 15 con osteoartritis, 42 con otras enfermedades y 40 controles sanos.

Resultados: En el grupo de AR, la frecuencia de COMP fue del 52%, teniendo el 24% de los casos la presencia simultánea de anticuerpos anti-CCP y COMP. En el grupo de AR con daño articular, las frecuencias de los anticuerpos anti-CCP y COMP fueron del 62% y 54%, respectivamente. En el grupo de osteoartritis, el 77% dieron positivo para COMP y el 20% para los anticuerpos anti-CCP. El 28% y el 44% de los pacientes que presentaban una enfermedad articular diferente a la AR de corta evolución mostraron respectivamente anticuerpos anti-CCP y COMP.

Conclusión: Los niveles séricos de COMP pueden ser utilizados para seguir la progresión de la enfermedad en estos pacientes y para observar si desarrollan AR. Nuestros resultados indican que los niveles séricos de COMP no son un buen método para el diagnóstico de la AR de reciente comienzo, no obstante son un marcador de laboratorio válido para determinar la extensión actual de la destrucción del cartilago y su posterior evolución. Podría ser muy útil en la monitorización de la evolución de las variantes agresivas de la AR y en las respuestas al tratamiento.

223

ENFERMEDADES AUTOINMUNES EN PACIENTES CON INMUNODEFICIENCIAS DE ANTICUERPOS PRIMARIAS

A. Robles Marhuenda, I. Pérez Valero y A. Gil Aguado
Unidad de Patología Inmune. Servicio de Medicina Interna. Hospital Universitario La Paz. Madrid. España.

Introducción: Es frecuente la afectación autoinmune en pacientes con inmunodeficiencias primarias; a pesar de lo incongruente de

esta asociación a priori. Las causas parecen ser variadas, desde alteraciones en la síntesis de ciertas citoquinas (IL-2 y γ , TGF alfa, IFN alfa,...), alteraciones en las delecciones timocitarias,... En el presente trabajo se han evaluado las manifestaciones autoinmunes en pacientes con inmunodeficiencias primarias de anticuerpos; con el objetivo de identificar factores de riesgo para el desarrollo de estas complicaciones y su evolución.

Pacientes y métodos: Se analizaron 75 pacientes, mayores de 18 años, diagnosticados de una deficiencia primaria de anticuerpos, por la clasificación de la OMS, seguidos por el servicio de Medicina interna e Inmunología desde febrero de 1984 hasta enero de 2004. Para el análisis estadístico se utilizó SPSS-9. Se utilizaron los test Chi cuadrado y exacto de Fisher para determinar diferencias cualitativas. Para comparar datos cuantitativos se usaron los test de Mann-Whitney (2 grupos) y de Kruskal-Wallis (>2 grupos). El test de rangos de Spearman fue usado para la correlación estadística de los datos cuantitativos.

Resultados: Se incluyeron 76 pacientes, 44 varones y 32 mujeres. Ocho tenían agammaglobulinemia ligada al sexo (X-Ag), 55 síndrome variable común de inmunodeficiencia (SVCID), 9 deficiencia aislada de IgA (def.IgA), 3 síndrome de hiperIgM (HIgM) y 1 con agammaglobulinemia autosómica recesiva (AR-Ag). Se evidenció patología autoinmune en 35 pacientes: gastritis crónica atrófica en 13, anemia hemolítica autoinmune en 11, tiroiditis autoinmune en 10, trombopenia autoinmune en 9, vitíligo en 4 y otras sistémicas en 16; destacando 3 casos de enfermedad inflamatoria intestinal (2 colitis ulcerosa, 1 enfermedad de Crohn), 3 artritis reumatoides, 3 lupus eritematoso sistémico, 2 síndrome antifosfolípido (uno primario y otro secundario a síndrome Sjögren), 2 sarcoidosis, una crioglobulinemia mixta II, una arteritis de la temporal y una hepatitis autoinmune. Dieciocho pacientes (51%) presentaban más de un cuadro autoinmune; siendo la gastritis atrófica autoinmune con anemia perniciosa la patología que más frecuentemente aparecía aislada. Ocho pacientes presentaban anemia hemolítica y trombopenia hemolítica asociada (Síndrome de Evans). Veinticuatro pacientes (44%) con SVCID presentaron alguna afectación autoinmune, 7 (78%) con def.IgA y 4 (50%) con X-Ag. Ningún paciente con HIgM o con AR-Ag presentaron patología autoinmune. Diecinueve (54%) de los pacientes con patología autoinmune eran mujeres, sin evidenciarse diferencias de género entre el espectro de enfermedades manifestadas. Veintinueve recibían inmunoglobulinas intravenosas; pero no se evidenció diferencias significativas respecto a los pacientes sin expresión autoinmune. Seis pacientes con patología autoinmune fallecieron; 4 por neoplasias y 2 por sepsis respiratoria. No se evidenció diferencias significativas entre la tasa de mortalidad respecto a los pacientes sin afectación autoinmune; aunque si eran más frecuentes ($P < 0,05$) las complicaciones hematológicas, infecciones respiratorias y la malnutrición secundaria a malabsorción. Los pacientes con afectación autoinmune presentaron 2 carcinomas gástricos y 2 linfomas, mientras que solo se diagnosticó un carcinoma gástrico en el grupo control, aunque sin diferencias estadísticas.

Conclusiones: La patología autoinmune es frecuente entre los pacientes con inmunodeficiencias primarias de anticuerpos. Las entidades clínicas más prevalentes son la gastritis crónica atrófica y la anemia hemolítica autoinmune; con frecuente participación de enfermedades sistémicas inmunológicas. Los pacientes con autoinmuneidad no parecen tener mayor mortalidad, aunque sí mayor incidencia de neoplasias.