

XXXIV Congreso Nacional de la Sociedad Española de Reumatología

La Coruña, 21-23 de mayo de 2008

Pósters exhibidos

1ª Sesión

Miércoles 21 de mayo

1

EFFECTIVIDAD DE LA LEFLUNOMIDA EN PACIENTES CON ARTRITIS REUMATOIDE NO RESPONDEDORES A METOTREXATE Y OTRO FAME PREVIO

C. Díaz-Torné, M.A. Cortés, C. Geli, A. Laiz, J.M. Llobet y C. Díaz-López

Unitat de Reumatologia. Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. Barcelona.

Objetivo: Evaluar la eficacia de la leflunomida en pacientes con artritis reumatoide (AR) que no respondieron a salazopirina y/o sales de oro ni a metotrexate subcutáneo en dosis de hasta 20 mg/semanales.

Material y métodos: Se estudiaron 78 pacientes con AR activa que no habían respondido previamente a salazopirina o sales de oro, ni a metotrexato sc a dosis de 15-20 mg/semanales durante un mínimo de 3 meses.

Se consideró AR activa si presentaba 3 o más articulaciones tumefactas, 6 o más articulaciones dolorosas, rigidez matutina de más de 30 minutos, PCR mayor de 10 mg/l y/o VSG mayor de 30 mm/h.

En estos pacientes se inició tratamiento con leflunomida a 20 mg/día sin precarga. Si a las 4 semanas no había mejoría se combinaban leflunomida y metotrexate iniciando 10 mg/día con 15 mg semanales respectivamente. (Siempre que no hubiera efectos indeseables previos por metotrexate) Si a pesar de ello no había respuesta se subía hasta dosis de 20 mg diarios de leflunomida y 20 mg semanales de metotrexate. Se valoraron inicialmente datos demográficos, factor reumatoide (FR) y ac. antipéptidos citrulinados cíclicos (Anti CCP). En la visita basal y en el seguimiento se valoró número de articulaciones tumefactas y dolorosas, rigidez matutina, índice de Ritchie, escalas visuales analógicas (EVA) de enfermedad y del médico, DAS-28, HAQ, VSG y PCR.

Resultados: La media de edad de los 78 pacientes fue de 60 ± 3 años, el 77% presentaban FR positivo y el 70% anti CCP positivo. Los resultados del seguimiento de muestran en la tabla adjunta.

Variables	Basal	6 meses	12 meses
Artic. tumefactas	3,48	2,12	1,5
Artic. dolorosas	10,89	6,62*	8,2*
Rigidez matutina (Min)	32	16,6**	19,18**
Índice de Ritchie	8	4,34*	3,9*
EVA Enfermedad	52,58	34,62*	34,6*
EVA Médico	56,7	37,61*	38,48*
DAS-28	5,14	4,06*	4,13*
HAQ	1,15	0,86*	0,78*
PCR mg/ml	26,19	13,24*	27,5
VSG mm/h	42,67	35,1**	34,75**

*p < 0,01, **p < 0,05

En 8 (10,25%) pacientes se consiguió un DAS-28 inferior a 2,6. En 8 pacientes más se logró un DAS-28 inferior a 3,2.

32 pacientes presentaron efectos secundarios. La mayoría fueron gastrointestinales (12), elevación de los enzimas hepáticos (9) y aparición de hipertensión arterial (4). 13(17%) pacientes se retiraron en los primeros 6 meses (Por ineficacia o por efectos secundarios) y 15(19%) entre los 6 meses y el año.

Conclusiones: La leflunomida, además de cómo FAME de inicio, puede ser un fármaco eficaz en pacientes con AR en los que ha fracasado previamente por un lado el tratamiento con metotrexato a dosis altas, y por otro la salazopirina y/o las sales de oro o combinaciones de los mismos. Además en un 21% de estos pacientes se consiguen resultados de remisión o cercanos a ella.

2

MANIFESTACIONES CARDIOPULMONARES EN 84 PACIENTES CON ARTRITIS REUMATOIDE

C. Peralta Ginés y M. Medrano de San Ildefonso

Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa. Hospital Universitario Miguel Servet.

Introducción: La Artritis Reumatoide (AR) puede tener compromiso extra-articular implicando muchos órganos y sistemas, siendo las alteraciones cardíacas la causa más frecuente de mortalidad y la afección pulmonar una complicación frecuente y grave.

Objetivos: 1. Estudiar las características de los pacientes con AR y manifestaciones cardiopulmonares. 2. Analizar el tipo y frecuencia de patología cardíaca y pulmonar en la población seleccionada. 3. Estudiar la relación de enfermedad nodular con patología cardíaca y/o pulmonar.

Material y métodos: Se trata de un estudio descriptivo con análisis de las historias clínicas de 84 pacientes con AR, recogidas aleatoriamente durante su seguimiento ambulatorio. Los datos se procesaron estadísticamente con el software de SPSS.

Resultados: Se encontraron 13 pacientes con AR y problemas cardíacos, 10 mujeres y 3 varones, con una duración media total de la enfermedad de 17 años y una media de 8 años desde el diagnóstico hasta la aparición de problemas cardíacos. El factor reumatoide (FR) fue positivo en el 53,8% presentando erosiones un 38,5% y nódulos subcutáneos un 15,4%. La VSG media fue de 37 mm. Todos recibieron tratamiento con corticoides y la mayoría con metotrexate, antipalúdicos y AINE. Un 61% precisó de terapia con fármacos biológicos Excepto en un caso, todos los pacientes manifestaron otro tipo de patología extraarticular. Las manifestaciones cardíacas prevalentes en este grupo fueron las alteraciones valvulares y los defectos de conducción (ver tabla).

Los problemas pulmonares se hallaron en 14 pacientes, 9 de ellos mujeres y 5 varones. La media de la duración total de la enfermedad fue de 23 años, con un tiempo de evolución medio de la AR

de 13 años al diagnóstico. El FR fue positivo en el 78,6% con erosiones en el 57% y nódulos subcutáneos en el 21,4%. La VSG media fue de 33 mm. Un 78,6% manifestó otra patología extraarticular. Todos fueron tratados con corticoides y AINE y la mayoría recibieron tratamiento con metotrexate, antipalúdicos y leflunomida. El 50% requirió biológico. Se encontró un claro predominio de enfermedad pulmonar intersticial (50%) sobre otras manifestaciones pulmonares (ver tabla).

Análisis estadístico: Asociación estadísticamente significativa entre: 1. FR positivo y patología cardiaca ($p=0,028$); 2. Duración total de la enfermedad y patología pulmonar ($p=0,001$). No hay asociación con edad, sexo, erosiones, nódulos subcutáneos o presencia de otras manifestaciones extraarticulares.

Patología cardiaca	n	Patología pulmonar	n
Arritmias/bloqueos		Enfermedad pulmonar intersticial	
Hemibloqueo anterosuperior	3	Difusa	3
Bloqueo rama dcha	2	Basal	4
Fibrilación auricular paroxística	1	Patología pleural	
Flutter auricular paroxístico	1	Pleuritis reumatoide	2
Bradicardia sinusal	1	Derrame pleural	2
Bloqueo AV III grado	1	Obstrucción vía aérea	
Enfermedad del seno	1	EPOC	3
Afección coronaria		Bronquiectasias	3
Insuficiencia cardiaca	2	Bronquiolitis obliterante	1
Angor de esfuerzo	1	Nódulos pulmonares	2
Alteraciones valvulares		Otros	
Insuficiencia mitral	3	Neumonitis	1
Insuficiencia aórtica	2	Infiltrados pseudonodulares radiológicos	1
Insuficiencia tricúspide	2		
Doble lesión aórtica	2		
Doble lesión mitral	1		
Hipertensión pulmonar	3*		

*2 con enfermedad pulmonar intersticial y 1 EPOC

Conclusión: En este estudio se ha encontrado un 15,5% de patología cardiaca y un 16,6% de patología pulmonar, siendo muy frecuentes en estos pacientes la presencia de otras manifestaciones extra-articulares. Ambas patologías son más frecuentes en mujeres con AR de varios años de evolución aunque no se ha encontrado asociación estadística. Aunque en ambos grupos predominan los pacientes con FR positivo sólo se ha encontrado asociación con patología cardiaca, probablemente porque no se han utilizado sus valores absolutos, estando descrita una relación entre patología pulmonar y valores elevados de FR.

3

LA MAYOR EFICACIA DE LOS FÁRMACOS MODIFICADORES EN LA ARTRITIS REUMATOIDE RECIENTE SE MANTIENE EN EL TIEMPO

J.M. Martín Santos, A. García Chillón y L.M. Altuzarra Corral
Hospital Universitario del Río Hortega. Sección de Reumatología. Valladolid.

Introducción: Los criterios de respuesta del DAS28 y del ACR diseñados para los ensayos clínicos de fármacos para la artritis reumatoide (AR) se aplican de forma irregular en las consultas habituales de reumatología, por lo que la eficacia de los fármacos y los factores que determinan el pronóstico de la enfermedad en la práctica clínica son peor conocidos.

Objetivos: Determinar si la mayor eficacia de los fármacos modificadores de enfermedad (FAME) en la AR de reciente comienzo observada en los ensayos clínicos y también en las consultas de artritis precoz se confirma en la práctica clínica en consultas de reumatología general y si se mantiene a largo plazo.

Pacientes y métodos: Estudio observacional basado en los registros de la base de datos Reumaval acerca de la evolución durante 18 me-

ses de una cohorte de pacientes con AR asistidos en una consulta de reumatología general con historia electrónica y que fueron tratados por primera vez con FAME. Se analizan estadísticamente las respuestas ACR y DAS28 a 6, 12 y 18 meses ($\pm 1,5$), en relación con los siguientes datos basales: tiempo de evolución de la enfermedad, existencia de erosiones en manos o en antepiés, factor reumatoide, tratamiento con corticoides, sexo y edad de los pacientes.

Resultados: Fueron incluidos 80 pacientes correlativos: 31 con menos de 6 meses desde los primeros síntomas y 49 con una evolución de 3,4 años (0,5-30), 66% mujeres, 70% con factor reumatoide positivo, 25% con erosiones y con valores promedio de edad 54 (15-84), DAS28 5,2, HAQ(20) 1,3, VSG 32 y PCR 22 mg/l. El 30% de los pacientes comenzó o mantuvo un tratamiento previo con corticoides a dosis bajas. El 92,5% recibió metotrexato en escalada de dosis y el 75% restante otros FAME. Al cabo de 18 meses de seguimiento se habían perdido 10 pacientes (12,5%). De los 70 pacientes seguidos: el 22,9% se encontraban en remisión (DAS28 < 2,6); el 41% mantenían el primer FAME con el que fueron tratados, sin que se hubieran asociado otros fármacos modificadores o biológicos; el 34,4% todavía mostraba una respuesta satisfactoria al primer FAME; las respuestas ACR20, ACR50 y ACR70 al primer FAME fueron 41%, 29,5% y 16,6%, respectivamente.

En el análisis de subgrupos, una evolución de la AR inferior a 6 meses se asoció con mayores descensos porcentuales del DAS28 a 6, 12 y 18 meses ($p < 0,05$) y con mejores resultados ACR en las tres determinaciones ($p < 0,05$). Aunque el porcentaje de respuestas DAS28 satisfactorias también fue mayor en el grupo de reciente comienzo, las diferencias no alcanzaron significación estadística en ninguno de los tres intervalos. Tampoco se observaron diferencias en el grado de respuesta al tratamiento cuando se compararon los pacientes en función de la presencia de erosiones, tratamiento inicial con corticoides, factor reumatoide, sexo o edad.

Conclusión: Este estudio de cohortes basado en práctica clínica habitual demuestra que la mayor eficacia de los fármacos modificadores en los pacientes con AR inferior a 6 meses de evolución es evidente ya en los primeros 6 meses de tratamiento y se mantiene al cabo de 18 meses de seguimiento.

4

EVALUACIÓN DE LA REMISIÓN EN LA ARTRITIS REUMATOIDE MEDIANTE ULTRASONOGRAFÍA

A. Balsa, E. de Miguel, D. Peiteado, T. Cobo, M. Steiner, A. Cabezón*, D. Pascual-Salcedo* y E. Martín-Mola.
*Servicio de Reumatología e *Inmunología. Hospital Universitario La Paz. Madrid.*

Introducción: La remisión es el objetivo terapéutico ideal en la artritis reumatoide (AR). En la clínica, la remisión se define por medio de índices como el DAS y el SDAI, sin embargo, se ha descrito progresión del daño articular en pacientes en remisión. Las nuevas técnicas de imagen como la ultrasonografía (US), han demostrado que tienen mayor sensibilidad que la exploración clínica y son más útiles para evaluar niveles pequeños de inflamación, por lo que la evaluación de la remisión puede ser más precisa.

Objetivo: Investigar la presencia de actividad clínica mediante ultrasonografía (US) con Power Doppler (PD) en pacientes con artritis reumatoide (AR) en remisión según la opinión del médico.

Pacientes y métodos: Se han estudiado pacientes con AR en remisión según el criterio del médico que los trataba. Se valoró la actividad clínica mediante las medidas recomendadas en el core-set, con índices articulares reducidos, obteniendo los índices DAS28 y SDAI y se determinó el factor reumatoide (FR) y los anticuerpos anti-pép-

tidos citrulinados (anti-CCP). Se realizó una exploración US en escala de grises y con PD con un equipo Acuson-Antares con sonda 5-13 Mhz en 42 articulaciones: hombros, codos, carpos, metacarpofalángicas, interfalángicas proximales, rodillas, tobillos, mediopie y metatarsofalángicas, buscando presencia de derrame articular y/o hipertrofia sinovial (HS) y señal PD, por un reumatólogo experto. El derrame y la sinovitis se diagnosticaron según las definiciones del OMERACT Group for Musculoskeletal Ultrasound. Las diferencias se analizaron mediante test paramétricos y no paramétricos.

Resultados: Se han estudiado 71 pacientes con edad media de 51 ± 14 años y una duración de la enfermedad de $8,5 \pm 6,4$ años, de los que 49(69%) eran mujeres. Cincuenta y tres (75%) y 50 (70%) respectivamente, eran anti-CCP y FR positivos.

El DAS28 era de $2,10 \pm 0,59$ (intervalo 0,3-3,36) y 51 (72%) cumplían criterios de remisión por el DAS28 ($\text{DAS28} < 2,6$). El SDAI era de $3,5 \pm 6,2$ (intervalo 1-24,7) y 38 (54%) estaban en remisión ($\text{SDAI} < 5$).

La presencia de HS (entendida como hipertrofia o incremento de líquido sinovial en la cápsula articular) detectada por US fue muy frecuente y extensa, con una mediana de 6 articulaciones (intervalo 0-15) y sólo 4 (8%) pacientes no tenían ninguna articulación con HS. La presencia de señal PD fue menos frecuente, con una mediana de 0 articulaciones (intervalo 0-6) y 43 (60%) pacientes no tenían PD.

No hubo diferencias en el número de articulaciones con HS o señal PD según la presencia del FR o los anti-CCP.

De los 51 pacientes que cumplían los criterios de remisión según el DAS28, sólo 2 (4%) no tenían ninguna articulación con HS y 33 (66%) no tenían ninguna con PD y de los 38 en remisión por el SDAI, 2 (5,4%) no tenían HS y 29 (78%) tenían PD.

No hubo diferencias en el número de articulaciones con HS o señal PD entre los pacientes en remisión o no según el DAS28, sin embargo los pacientes en remisión por el SDAI, tenían menos articulaciones con señal PD (mediana 0 (0-6) vs 1 (0-6), $p < 0,05$) y con menos intensidad de la señal (mediana 0 (0-6) vs 1 (0-9), $p < 0,05$).

No se encontraron diferencias en el DAS28, entre los pacientes con y sin HS en al menos una articulación ($1,97 \pm 0,96$ vs $2,06 \pm 0,58$, $p = \text{NS}$), pero sí en el SDAI ($2,86 \pm 2,23$ vs $5,96 \pm 6,3$, $p < 0,05$). Si que hubo diferencias, tanto en el DAS28 como en el SDAI, entre los pacientes sin señal PD comparado con los que la tenían en al menos una articulación ($1,99 \pm 0,63$ vs $2,1 \pm 0,48$, $p < 0,05$ para el DAS28) y ($4,71 \pm 5,2$ vs $8,7 \pm 6,9$, $p < 0,05$ para el SDAI).

Conclusiones: Estos resultados sugieren que en pacientes en remisión según el criterio del médico existe un porcentaje significativo de baja actividad. La actividad se detecta por la presencia de señal PD y no por la presencia de HS. El SDAI muestra una mejor correlación con la ecografía PD y probablemente es más preciso que el DAS28 en la definición de remisión.

5

APROXIMACIÓN AL RIESGO DE ENFERMEDAD CARDIOVASCULAR Y SU PREVENCIÓN EN LA ARTRITIS REUMATOIDE

J. Medina Luezas¹, C. Montilla², J. Alegre³, J.M. Martín Santos⁴, O. Martínez⁵, B. Romero⁶, J. del Pino², P. Valdazo⁵, G. Iglesias¹, M. Torres⁷, M. Corteguera⁷ y S. Gómez²

¹Complejo Hospitalario de Palencia. ²Complejo Hospitalario de Salamanca.

³Complejo Hospitalario de Burgos. ⁴Hospital Río Hortega de Valladolid.

⁵Hospital Virgen de la Concha de Zamora. ⁶Hospital Santa Bárbara de Soria.

⁷Hospital N^o Sra de Sonsoles de Ávila.

Introducción: En los pacientes con artritis reumatoide (AR) existe un exceso de morbimortalidad por enfermedades cardiovasculares (ECV).

Comparado con el de la población general el riesgo relativo (RR) de enfermedad coronaria se ha estimado entre 1,7-2 y de muerte por ECV en 1,5. Existe asimismo una evidencia de que el tratamiento continuado con AINEs también aumenta el riesgo (RR 1,4) especialmente a expensas de enfermedad coronaria.

El propósito del estudio es cuantificar el riesgo de ECV en una muestra de pacientes con AR y contrastar la utilización de medidas farmacológicas preventivas: estatinas y antiagregación, con la que recomiendan las guías clínicas basadas en la evidencia científica.

Personas y métodos: En este estudio observacional se solicitó a 7 hospitales de la comunidad de Castilla y León la obtención de datos para la estimación del riesgo de ECV, de enfermos con AR seleccionados consecutivamente.

Se consideró indicado tratamiento en pacientes con ECV previa o sin ECV previa pero con alto riesgo de desarrollarla (en diabéticos se siguieron recomendaciones específicas).

La estimación del riesgo cardiovascular a 10 años para personas sin ECV previa se realizó mediante la función de riesgo de mortalidad cardiovascular SCORE para países de bajo riesgo y la ecuación de Framingham de riesgo de enfermedad coronaria calibrada para España con los datos DORICA.

Los riesgos adicionales relacionados con la AR y sus tratamientos se estimaron de forma conservadora: Riesgo relativo de enfermedad coronaria y mortalidad cardiovascular 1,5 para enfermos con AR de más de 10 años de evolución y de enfermedad coronaria 1,4 para uso AINEs.

Resultados: Los principales factores de riesgo cardiovascular fueron: ECV previa: 11,8%. Diabetes: 15,7%. Hipertensión arterial: 27,4%. Hábito tabáquico: 12,7%. Se estimó una puntuación SCORE = > 5% o Framingham calibrada = > 15% en 20,5% de los pacientes. Si se considera el aumento de riesgo de morbimortalidad cardiovascular relacionado con la AR el porcentaje aumenta a 26,5% y si se añade el efecto de AINEs a 32,4%.

La indicación estatinas y antiagregación se señala en la tabla 1.

Tabla 1 Indicado/realizado (%)

Estatinas	Indicado/realizado (%)
Prevención 2 ^a	12 pac/4 pac (33,3%)
Prevención 1 ^a	
Factores de riesgo tradicionales	33 pac/4 pac (12,1%)
Con efecto AR y AINEs	45 pac/9 pac (20%)
Antiagregantes:	
Prevención 2 ^a	12 pac/3 pac (25%)
Prevención 1 ^a	
Factores de riesgo tradicionales	25 pac/3 pac (12%)
Con efecto AR y AINEs	34 pac/4 pac (11,8%)

Discusión: Los resultados ponen de manifiesto que un porcentaje elevado de los pacientes analizados sería catalogado de "alto riesgo", porcentaje que aumenta si se considera el efecto añadido de la enfermedad y del tratamiento con AINEs.

Siguiendo las recomendaciones de las guías de práctica clínica, más de la mitad de los enfermos serían subsidiarios de recibir medidas farmacológicas, especialmente estatinas o antiagregantes aunque solamente lo realizan una minoría.

Las estatinas reducen la aparición de problemas cardiovasculares, incluida muerte por enfermedad coronaria, en un 20% aproximadamente, efecto independiente de los niveles basales de colesterol. El tratamiento antiagregante, especialmente AAS, disminuye el riesgo de de infarto de miocardio en un 32% y otros ECV en un 14%, con un aumento de la probabilidad de hemorragia digestiva.

La relación coste-beneficio de la antiagregación en la prevención primaria sería por lo tanto menor en enfermos que realizan tratamiento simultáneamente con glucocorticoides o AINEs.

Este estudio aproximativo sugiere que la detección del riesgo de ECV y su prevención dista de ser la adecuada en nuestros enfermos con AR y apoya la idea de que es necesario valorar y en su caso controlar los factores de riesgo cardiovascular en todos los pacientes con esta enfermedad.

6

INFECCIÓN POR *LISTERIA MONOCYTOGENES* EN PACIENTES CON ENFERMEDADES REUMÁTICAS EN TRATAMIENTO CON BLOQUEADORES DEL TNF: LA EXPERIENCIA ESPAÑOLA

J.L. Peña Sagredo¹, M.V. Hernández², B. Casanueva, N. Fernández-Llanio³, J.D. García Palomo, E. Jiménez Ubeda⁴, S. Muñoz-Fernández⁵, M.A. González-Gay⁶ y C. Fariñas⁷

¹Division of Rheumatology. Hospital Universitario Marques de Valdecilla. Santander. ²Division of Rheumatology. Hospital Clínic. Barcelona. ³Division of Rheumatology. Hospital Dr Peset. Valencia. ⁴Division of Rheumatology. Hospital Miguel Servet Zaragoza. ⁵Division of Rheumatology. Hospital La Paz. Madrid. ⁶Division of Rheumatology Hospital Xeral-Calde Lugo. ⁷Division of Infectious Disease Hospital Universitario Marques de Valdecilla. Santander.

Objetivo: El pronóstico de los pacientes con enfermedades reumatológicas ha mejorado considerablemente gracias al tratamiento con productos biológicos. Sin embargo, se ha observado un aumento de las infecciones bacterianas en los pacientes que reciben estas terapias. El objetivo del presente estudio es ver la frecuencia y manifestaciones clínicas de la infección por *LISTERIA MONOCYTOGENES* en una amplia serie de pacientes con enfermedades reumatológicas en tratamiento con bloqueadores del TNF α , debido a que presentaban una enfermedad activa no controlable o refractaria a terapia convencional.

Método: Estudio de la incidencia de infección por *LISTERIA MONOCYTOGENES* en el registro español (BIOBADASER) en el cual están registrados 23.427 pacientes enfermedad/año.

Resultados: 6 pacientes en tratamiento con bloqueadores del TNF fueron diagnosticados de infección por *LISTERIA MONOCYTOGENES*. La incidencia de esta infección (0,256 pacientes/año) era mayor que la observada en la población general y en pacientes con enfermedades reumatológicas en tratamiento con terapia convencional. (tabla 1)

Conclusión: Dados los beneficios asociados al uso de bloqueadores del TNF, es preciso tener un alto nivel de vigilancia para reducir el riesgo potencial de infecciones, debido al uso de estas drogas.

7

VALOR PREDICTIVO DEL FACTOR REUMATOIDE Y DE LOS ANTICUERPOS ANTI-PEPTIDOS CICLICOS CITRULINADOS EN LA EVOLUCION DEL REUMATISMO PALINDRÓMICO

J. Fiter, L. Espadaler y J. Fernandez-Melón

Unidad de Reumatología. Hospital Universitari Son Dureta. Palma de Mallorca.

El reumatismo palindrómico (RP) se caracteriza por ataques recurrentes de artritis migratoria de corta duración (2-3 días). Para algunos autores podría considerarse un tipo de presentación o una forma frustrada de artritis reumatoide (AR). Tanto la presencia de títulos altos del factor reumatoide (FR) como de los anticuerpos anti-peptidos cítricos citrulinados (anti-PCC) son factores que parecen predecir la progresión hacia una artritis reumatoide (AR).

Objetivo: Estudiar el papel del FR y de los anti-PCC en la evolución clínica de una serie de pacientes diagnosticados de RP, controlados en una consulta de Reumatología.

Material y método: Se presentan los datos de 52 pacientes con RP. En todos los casos se determinó el FR por nefelometría (normal < 20 UI/ml) y los anti-PCC por ELISA (normal < 20 U/ml). El periodo mínimo de seguimiento ha sido de 12 meses. Se determinó, mediante tablas 2 x 2, la sensibilidad, especificidad y valor predictivo del FR y de los anti-PCC para predecir la evolución hacia AR.

Resultados: Se han incluido 52 pacientes (27 mujeres/25 varones), con una edad media de 52 \pm 10 años. El FR fue positivo en 33 casos (63%) y los anti-PCC en 35 (67%). En 49/52 (94%) pacientes después del diagnóstico del RP se instauró tratamiento con FAME. Durante el seguimiento se ha observado la progresión hacia una AR en un 35% de los casos. El tiempo promedio hasta la evolución hacia AR fue de 49 meses. La sensibilidad y especificidad del FR para el diagnóstico de AR fue del 83% y del 47%; el valor predictivo positivo del 45% y el negativo del 84%. Para los anti-PCC la sensibilidad y especificidad fue del 94% y del 47%; el valor predictivo positivo del 49% y el negativo del 94%.

Conclusiones: En esta serie hospitalaria más del 60% de pacientes con RP presentan niveles altos de FR y anti-PCC. Un 35% de pacientes progresan hacia una AR. El valor predictivo positivo de los anti-PCC en la evolución hacia AR es superior al del FR. Cabe destacar el alto valor predictivo negativo de los anti-PCC. La ausencia de anti-PCC hace poco probable la evolución del RP hacia una AR.

Tabla 1. Comunicación 6. Infecciones por *LISTERIA MONOCITOGENES*.

Paciente	Edad/Sexo	Bloqueadores del TNF	Nº de Dosis	Diagnóstico	Prednisona (mg/día)	Metrotexato Mg/semana	Tipo de Infección	Desenlace
1	63 Mujer	Infliximab	24	APS	7,5	10	Meningitis/septicemia	Bueno
2	57 Hombre	Infliximab	6	APS	10	15	Meningitis	Bueno
3	69 Mujer	Adalimumab	3	AR	no	no	Septicemia	Bueno
4	63 Mujer	Infliximab	21	AR	5	12.5	Meningitis	Bueno
5	56 Mujer	Infliximab	7	AR	10	10	Septicemia/Peritonitis	Bueno
6	36 Mujer	Infliximab	21	AR	10	10	Endoftalmitis	Majo

LA PUK (PERIPHERAL ULCERATIVE KERATITIS), UNA MANIFESTACIÓN EXTRAARTICULAR TRATABLE DE LA ARTRITIS REUMATOIDE.

E. Beltrán Catalán¹, S. Muñoz Gil¹, L. Martínez-Costa², J.A. Román Ivorra¹, C. Chalmeta Verdejo¹, N. Fernández-Llanio Comella¹, J. Alegre Sancho¹, J. Ivorra Cortés¹, L. Verdejo Gomez², A. Rueda Cid¹, E. Valls Pascual¹ y J.M. Senabre Gallego¹

¹Servicio de Reumatología. ²Servicio de Oftalmología. Hospital Universitario Dr. Peset.

Introducción: La queratitis ulcerativa periférica (PUK) es una manifestación extraarticular poco frecuente pero grave de la Artritis Reumatoide (AR) que se manifiesta clínicamente por un adelgazamiento corneal periférico extremo, rápidamente progresivo, con alto riesgo de perforación y pérdida de visión. La incidencia anual de PUK asociada a enfermedad sistémica se estima en 3,01/millon de pacientes/año. Produce una destrucción inflamatoria del estroma corneal yuxtalimbar en forma de semiluna con defecto epitelial, presencia de células inflamatorias y degradación estromal. Habitualmente se asocia a la inflamación de la esclera, epiesclera y conjuntiva. Es considerada como una manifestación ocular de una vasculitis sistémica y se asocia a una elevada morbilidad ocular si no se trata precozmente y de forma agresiva. Las Enfermedades del colágeno y las vasculitis sistémicas son las responsables del 50% de las PUK de causa no infecciosa. Aproximadamente el 34% de las PUK de causa no infecciosa son debidas a la AR y en un 44% la afectación es bilateral.

Objetivo y métodos: Describir las características clínicas y la evolución de la afectación ocular y sistémica valorando la respuesta a los diferentes tratamientos instaurados en 7 pacientes con AR que han sido diagnosticados de PUK en una consulta multidisciplinar de Oftalmología y Reumatología en nuestro Hospital en el último año. Definimos PUK leve: Úlcera que produce un adelgazamiento del espesor corneal entre 25-50%, que no progresa hacia la cornea central y que responde a corticoides y a AINEs sistémicos o tópicos. PUK grave: Úlcera corneal con adelgazamiento extremo que progresa a pesar del tratamiento corticoideo sistémico y tiene alto riesgo de perforación ocular.

Resultados: Un total de 7 pacientes, cinco mujeres y dos hombres con una edad media de 60 ± 8 fueron diagnosticados de PUK. Todos los pacientes estaban afectados de una AR seropositiva y erosiva de larga evolución (15 ± 7 años), 3 de estos 7 pacientes asociaban ANA positivos. Tres de las siete PUK fueron consideradas como graves presentando clínica de dolor ocular intenso, con fotofobia, lagrimeo e hiperemia conjuntival y una falta de respuesta a corticoides sistémicos. En estos tres pacientes se inició terapia biológica con anti-TNF α obteniendo respuesta satisfactoria en uno de ellos. A las otras dos pacientes se les administró como segunda opción tratamiento con Rituximab obteniéndose una resolución total de la clínica con curación. Los 4 pacientes con PUK leve habían suspendido temporalmente y por distintos motivos el tratamiento con Infliximab, metotrexato (2) y ciclosporina, en estos pacientes se obtuvo la curación completa al reiniciar su tratamiento habitual y asociando tratamiento tópico ocular con lágrimas artificiales y corticoides.

Conclusiones: En nuestra corta serie de pacientes todos estaban afectados de una AR seropositiva y erosiva de larga evolución. El 43% de las PUK fueron consideradas como graves y se resolvieron con tratamiento sistémico con anti-TNF α (1) y Rituximab (2). Creemos necesaria una buena comunicación entre los servicios de

Oftalmología y Reumatología para el diagnóstico precoz, tratamiento y seguimiento de estas patologías.

EFFECTIVIDAD Y SEGURIDAD DEL TRATAMIENTO CON LEFLUNOMIDA O METOTREXATE - LEFLUNOMIDA, EN PACIENTES CON ARTRITIS REUMATOIDE DE RECIENTE INICIO CON INTOLERANCIA O MALA RESPUESTA A METOTREXATE. DATOS A 18 MESES

L.M. Rojas Vargas, F.G. Martínez*, P. Font*, A. Ruiz*, M. J. Pozuelo*, M. Santamaría** y R. González**

Servicios de Reumatología* e Inmunología*. Hospital Universitario Reina Sofía de Córdoba.

Objetivos: 1. Evaluar la efectividad clínica de la asociación del MTX-LF o LF en pacientes con ARRI con mala respuesta a dosis plenas o intolerancia a MTX. 2. Evaluar la seguridad del tratamiento MTX-LF o LF. 3. Determinar el tiempo de supervivencia del tratamiento MTX-LF o LF. 4. Evaluar el efecto del uso de MTX-LF o LF sobre las necesidades de corticoesteroides en los pacientes tratados. 5. Evaluar la progresión radiológica a lo largo del tratamiento, desde el inicio de la intervención.

Material y método: Se realizó un estudio observacional, prospectivo y abierto, según práctica clínica, de una cohorte de 59 pacientes con ARRI según criterios ACR de la consulta de ARRI del Hospital Universitario Reina Sofía (HURS) de Córdoba que presentaron mala respuesta o intolerancia al tratamiento con dosis de MTX de hasta 25 mg/semana y no haber recibido tratamiento previo con TB. Se les administró LF adicional o sustitutiva. Se evalúan la edad, sexo, factor reumatoide (FR), anticuerpos anti-peptidos citrulinados cíclicos (ac PCC), presencia de epítipo reumatoideo (DRB1-SE). Se realizó estudio descriptivo mediante cálculo de frecuencias absolutas y relativas para variables cualitativas y media \pm d. Típica para variables cuantitativas; análisis de varianza de medidas repetidas con ajuste de Sidak para contrastar el DAS28, HAQ, progresión radiológica y dosis de corticoesteroides a lo largo del estudio.

Resultados: En la actualidad la cohorte la componen 59 pacientes con una edad media de 61,57 ± 14,99 años siendo el 74,6% mujeres y el 76,3% FR positivo. La edad de inicio de los síntomas fue de 56 ± 14,86 años. El 75,9% de los pacientes eran AcPCC positivo. 6 pacientes (11,1%) eran homocigotos para los alelos de DRB1-SE, siendo el 48,7% heterocigotos. Más de la mitad de los pacientes (66,1%) mantienen el FAME previo, siendo el más frecuente el MTX (63%). Sólo un 15,3% (7 pacientes) presentaron efectos adversos. Se observó mejora con diferencias significativas ($p = 0,000$) al comparar el DAS28 basal con los 3, 6, 9, 12 y 18 meses, manteniéndose la diferencia observada en los 32 pacientes que completaron revisiones hasta ese momento. Asimismo el HAQ mostró una disminución significativa de 1,52 ± 0,75 a 0,87 ± 0,74 ($p = 0,01$). Se observó una tendencia a la baja en la dosis medias requeridas por los pacientes de corticoesteroides sin alcanzarse significación estadística. La valoración radiológica basal y al año mostró una progresión de 2 puntos tanto en manos como en el total ($p = 0,14$).

Conclusiones: La terapia MTX-LF o LF redujo significativamente los valores medios de DAS28 y HAQ en pacientes no respondedores a MTX. Sólo un 15% de los pacientes presentaron efectos adversos. El 84,4% de los pacientes tuvieron una respuesta moderada-buena a los 18 meses de seguimiento. No se observó

progresión significativa en el daño óseo. La intervención produce una ligera tendencia a la baja en las dosis de corticosteroides requeridas por los pacientes ($p > 0,05$).

10

RELACIÓN ENTRE LOS POLIMORFISMOS DEL GEN PTPN22 Y LA SEVERIDAD DE LA ARTRITIS REUMATOIDE

T. Cobo Ibáñez, M. Steiner, G. Orozco¹, M.C. Ordoñez, D. Pascual-Salcedo², B. San José Valiente³, M.A. López-Nevot⁴, A. Cabezón², J. Martín¹, A. Balsa y E. Martín-Mola

Servicio de Reumatología. Hospital Universitario La Paz de Madrid.

¹*Instituto de Parasitología y Biomedicina López Neyra. CSIC. Granada.*

²*Servicio de Inmunología. Hospital Universitario La Paz de Madrid.* ³*Servicio de Bioestadística. Hospital Universitario La Paz de Madrid.* ⁴*Servicio de Inmunología. Hospital Virgen de las Nieves de Granada.*

Introducción: Recientemente hemos demostrado asociación entre la susceptibilidad a la artritis reumatoide (AR) y los polimorfismos del PTPN22 1858 C/T con la presencia de anticuerpos anti péptidos citrulinados (Ac anti-CCP)¹. Esta asociación ha sido ampliamente descrita en la literatura, sin embargo la relación entre ese polimorfismo y las características clínicas de la enfermedad ha sido poco estudiada.

Objetivos: Estudiar si en la AR, los polimorfismos del gen PTPN22 1858 C/T se asocian a diferencias en la forma de presentación y gravedad.

Pacientes y métodos: Se han estudiado pacientes con AR de una consulta de artritis de reciente comienzo que se han seguido de manera prospectiva. En la primera visita se recogió la forma de presentación: simetría, extensión (mono, oligo o poliarticular), clínica inicial (aguda o subaguda), edad de inicio y semanas de evolución. Al inicio y cada 6 meses se valoró la actividad inflamatoria mediante las variables incluidas en el "core set". Se determinó el FR por nefelometría y los Ac anti-CCP por ELISA de la 2ª generación. Se identificaron los alelos del gen PTPN22 1858 C/T mediante TaqMan 5 (Applied Biosystems, Foster City, CA). Para confirmar el genotipo obtenido se llevó a cabo un análisis de PCR-RFLP. En 116 pacientes se realizaron radiografías de manos y pies al inicio y anualmente durante 3 años que se valoraron por el método de Sharp-van der Heijde (SvH). Se aplicaron los test de la U de Mann-Whitney, la χ^2 y el test exacto de Fisher en la comparación de las diferentes variables.

Resultados: De 178 pacientes estudiados, 157 tenían el alelo PTPN22 C1858C y 21 los alelos CT/TT. No se encontraron diferencias en ninguna de las características iniciales dependiendo del tipo de SNPs (single nucleotide polymorphisms). Tampoco se encontraron diferencias en la gravedad de la enfermedad, medida por el área bajo la curva (AUC) del DAS28 (CC: $17,6 \pm 7,8$ vs CT/TT: $19,9 \pm 10,4$), el número de remisiones (CC: 83 (52,8%) vs CT/TT: 10 (47,6%)) o el índice radiográfico de SvH (CC: $28,3 \pm 25,9$ vs CT/TT: $32,1 \pm 21,2$) ($p > 0,05$), sin embargo el HAQ a los 3 años, fue superior en los pacientes con los alelos PTPN22 1858 CT/TT ($0,5 \pm 0,56$) frente a CC ($1 \pm 0,7$) ($p < 0,01$). Al agrupar a los pacientes también por la presencia o no de Ac anti-CCP, tampoco encontramos diferencias en el nº de remisiones, AUCDAS28 o el índice SvH entre los que presentaban Ac anti-CCP positivos o negativos con o sin alelo T del PTPN22.

Conclusiones: El polimorfismo del gen PTPN22 1858 C/T se asocia a la susceptibilidad de la AR, pero no hemos encontrado datos que sugieran que influya en las características clínicas o en el desenlace salvo en la discapacidad.

1. Orozco G et al. Autoantibodies, HLA and PTPN22: Susceptibility markers for rheumatoid arthritis. *Rheumatology (Oxford)*. 2008 Feb;47(2):138-41.

11

ANÁLISIS DESCRIPTIVO DE PACIENTES CON ARTRITIS REUMATOIDE REFRACTARIA A TERAPIA ANTI-TNF α

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

Hospital Mútua de Terrassa. Terrassa. Barcelona.

La terapia anti-TNF ha mejorado de forma drástica el pronóstico de la Artritis Reumatoide (AR) activa. Los tres anti-TNF (infliximab, adalimumab y etanercept) han demostrado una eficacia clínica similar, sin embargo existe un 30% de pacientes no respondedores, bien sea por ineficacia o por efectos adversos.

Objetivo: Describir las características clínicas y epidemiológicas de 10 pacientes con AR refractaria a terapia anti-TNF, definidos como aquellos en tratamiento con el tercer agente anti-TNF.

Material y métodos: Se revisan de forma retrospectiva las historias clínicas de los pacientes con AR que están en el momento actual en tratamiento con el tercer agente anti-TNF, bien por ineficacia o por toxicidad de los anteriores. Se recogen los antecedentes personales, el tiempo de evolución de la enfermedad, las características clínico-analíticas (DAS 28, anti-CCP) y radiológicas (erosiones), la presencia de afectación extraarticular y el número de FAMES previo. También se recogen la presencia de efectos secundarios y los criterios de cambio de tratamiento.

Resultados: De 67 pacientes con AR, en tratamiento activo con anti-TNF, 10 (14,9%), seguían tratamiento con el tercer anti-TNF. Se trataba de 10 pacientes (8M, 2H), edad media en años ($57,3 \pm 16,5$), t.evol enfermedad ($16,3 \pm 10,8$) años, Nº FAMES previos ($2,9 \pm 1,2$), 9 FR+ (90%), 10 anti-CCP+ (100%) y 6 (60%) ANAS+. DAS28 basal al inicio del tercer anti-TNF ($5,9 \pm 0,58$). Todos los pacientes presentaban erosiones y 3 de ellos (30%) manifestaciones extraarticulares (2 patología pulmonar, 1 nódulos reumatoides cerebrales). Tres pacientes (30%) mostraron ineficacia a los tres anti-TNF, con una supervivencia media al 3r anti-TNF de 14,3 meses y están pendientes de iniciar una nueva terapia. Dos pacientes mostraron respuestas iniciales buenas con el tercer anti-TNF pero en últimos controles presentan criterios de respuesta EULAR moderada. Los 5 pacientes restantes siguen en tratamiento con buena evolución hasta el momento actual, supervivencia media 23,8 m (4-36 m). El cambio al 2º anti-TNF fue motivado por ineficacia en 7 casos (70%) y por efecto adverso en 3 (30%). Sin embargo, la ineficacia en 9 pacientes (90%) fue la principal causa del paso del 2º al 3r anti-TNF. De los 3 pacientes que presentaron toxicidad del 1r al 2º anti-TNF, sólo en uno de ellos el efecto adverso fue la causa de retirada del 2º anti-TNF. En 8 de los 10 pacientes (80%) se cambió el mecanismo de acción (de receptor soluble a Ac, o viceversa) al pasar del 2º al 3r anti-TNF.

Conclusiones: En nuestros pacientes con AR tratados con el tercer anti-TNF, 3 casos (30%) fueron refractarios a dicha terapia, ya a los 14m de tratamiento. Todos los pacientes mostraron básicamente índices de actividad clínica altos, CCP+ y erosiones. El motivo de cambio del 2º al 3º agente fue la ineficacia en el 90% de los casos, a pesar del cambio de mecanismo de acción, confirmando que la ineficacia a dos anti-TNF predice la falta de respuesta a un tercero.

12

ARTRITIS REUMATOIDE Y SEQUEDAD OCULAR

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

La Artritis Reumatoide (AR) es una enfermedad inflamatoria crónica que puede cursar con varias manifestaciones extraarticulares, entre las que se encuentra la afectación de las glándulas exocrinas salivares y lagrimales. El síndrome seco es frecuente en enfermedades del tejido conectivo, sobre todo en la AR, pero también en la población general. Estudios previos que examinen síntomas de sequedad ocular y oral, así como su evaluación objetiva en pacientes con Artritis Reumatoide son escasos y con resultados diversos.

Objetivos: Determinar la prevalencia de xeroftalmia en pacientes afectados de AR y describir las características clínicas, biológicas y radiológicas de aquellos con Test de Schirmer positivo.

Material y métodos: De forma aleatoria se seleccionan a los pacientes diagnosticados de AR visitados en nuestro dispensario. A cada uno de ellos se les realiza un examen clínico, analítico, se les pasa un cuestionario de capacidad funcional (HAQ), se interroga con 3 ítems acerca de sequedad oral y ocular respectivamente, extraídas de los criterios clasificatorios americano-europeos modificados de Síndrome de Sjögren, considerando positivo cuando al menos una respuesta es afirmativa. En todos los casos se realiza el Test de Schirmer, sin que se administren lágrimas artificiales el día de la realización del test ocular. Es positivo o patológico cuando al menos una de las tiras de papel se empapa = 5 mm transcurridos 5 minutos desde su introducción. Además se recogen de la historia clínica datos epidemiológicos, tiempo de evolución de la enfermedad, características clínicas y serológicas, tratamiento recibido, con especial atención en fármacos que produzcan sequedad de mucosas. Se solicita inmunología para descartar síndrome de Sjögren secundario, que está pendiente de resultado en el momento actual.

Resultados: De los resultados de 48 pacientes que disponemos en el momento de presentar el abstract, la xeroftalmia fue recogida en el 50%, xerostomía en el 48% y una combinación de ambas en el 35% de los pacientes. El Test de Schirmer resultó positivo en la mitad de los casos pero sin una exacta correlación clínica. De este modo, de los 24 pacientes con evaluación objetiva de xeroftalmia, 15 explicaban sequedad ocular y 9 no. Por tanto, hasta un 37% de los pacientes con sequedad ocular estaban asintomáticos. De los 24 pacientes con Test Schirmer positivo, 19 eran mujeres y 5 varones, la edad media en años era $63 \pm 9,97$, el tiempo de evolución medio de la enfermedad en años era $12,8 \pm 9,5$, 23 (96%) eran seropositivos, 21 (87%) presentaban erosiones radiológicas, DAS 28 de $2,76 \pm 0,8$, y HAQ de $0,4 \pm 0,5$. De los 24 pacientes con Test Schirmer negativo, destaca que el tiempo medio de evolución de la AR en años era de $8,3 \pm 5,2$, 16 eran seropositivos y 14 presentaban lesiones radiológicas.

Conclusiones: En nuestra serie, la prevalencia de sequedad ocular es del 50% y hasta en un 37% de los casos la xeroftalmia es subclínica. Esta prevalencia es ligeramente superior a la encontrada en la literatura. 1,2.

Existe una disociación entre la clínica de sequedad y los tests diagnósticos. Estas diferencias podrían explicarse por el distinto abordaje del síndrome seco en el interrogatorio. Los pacientes con Test de Schirmer positivo tienen un tiempo medio de evolución de la enfermedad más prolongado y presentan una AR con parámetros de mayor agresividad. En nuestro caso, la elevada pre-

valencia de xeroftalmia subclínica nos plantea la necesidad de realizar de forma sistemática el Test de Schirmer para evitar complicaciones oculares.

Bibliografía

1. Andonopoulos et al. Secondary Sjögren's syndrome in rheumatoid arthritis. *J Rheumatol* 1987
2. Hay et al. Weak association between subjective symptoms and objective testing for dry eyes and dry mouth: results from a population based study. *Ann Rheum Dis* 1998

13

PREDICCIÓN DE RESPUESTA AL TRATAMIENTO EN LA ARTRITIS REUMATOIDE

M. Steiner, T. Cobo-Ibañez, M.C. Ordoñez, A. Cabezón, D. Pascual-Salcedo, A. Balsa y E. Martín Mola
Servicio de Reumatología. Hospital Universitario La Paz. Madrid.

Introducción: En un trabajo reciente se ha demostrado que el nivel de actividad al inicio y a los 3 meses de tratamiento, es capaz de predecir la respuesta al año¹, sin embargo, los pacientes de este trabajo venían de ensayos clínicos, por lo que su actividad inicial era muy alta. Nosotros hemos estudiado si estos resultados son también aplicables en la práctica clínica, en la que se tratan pacientes con actividad clínica diferente o con comorbilidades que son habitualmente excluidas de los ensayos clínicos.

Objetivo: Estudiar si los valores de actividad de la AR, medidos al inicio del tratamiento o a los 6 meses, son capaces de predecir la respuesta clínica al año, en la situación de práctica clínica habitual.

Material y métodos: Se han estudiado pacientes de una consulta de artritis de reciente comienzo que tuvieron el diagnóstico de AR antes del primer año de seguimiento. En la visita basal se recogieron las variables demográficas y se valoró la actividad clínica mediante los índices SDAI y DAS28 al inicio del tratamiento y cada 6 meses. Los pacientes fueron seguidos prospectivamente y fueron tratados según la opinión del médico responsable, principalmente con metotrexate y sólo se incluyeron los pacientes con las 3 mediciones realizadas. Se correlacionó la actividad inicial y a los 6 meses con la final mediante test de correlación, se analizaron diferencias mediante un análisis de la varianza y se comprobó el valor diagnóstico de la actividad para predecir la presencia o ausencia de remisión mediante curvas COR.

Resultados: Se han estudiado 190 pacientes, 77% mujeres, con una edad media de 59 ± 14 años. Todos los pacientes incluidos tenían al menos 1 año de seguimiento y las 3 visitas recogidas. Ningún paciente fue tratado en este primer año con fármacos biológicos anti-TNF. Se encontró una buena correlación entre la actividad clínica a los 6 meses y la final ($r = .67$, $p < 0,05$ para el SDAI y $r = .62$, $p < 0,05$ para el DAS28) y menos con la actividad inicial y la final ($r = .39$, $p < 0,05$ para el SDAI y $r = .32$, $p < 0,05$ para el DAS28). Agrupando a los pacientes según la actividad final en 4 grupos (remisión, baja, moderada y alta según las definiciones propuestas), los pacientes que estaban en remisión al año tenían una actividad media significativamente inferior al inicio y a los 6 meses, mientras que los que al final tenían una actividad baja, moderada o alta tenían valores medios de actividad que aumentaban progresivamente.

Mediante las curvas ROC se encontró que la actividad clínica a los 6 meses predecía mejor la remisión al año, área bajo la curva (ABC).89 (95% IC.84-.94) para el DAS28 y.83 (95% IC.76-.91)

para el SDAI que la inicial, ABC.62 (95% IC.53-71) para el DAS28 y 62 (95% IC.49-74) para el SDAI.

Conclusiones: Nuestros resultados, en práctica clínica habitual, indican que el nivel de actividad inicial y sobre todo a los 6 meses, es capaz de predecir la actividad al año de tratamiento. Los pacientes que a los 6 meses de tratamiento siguen teniendo niveles de actividad moderado o alto, tienen una actividad más alta al año, por lo que sería necesario un cambio de estrategia de tratamiento.

Bibliografía

1. Aletaha D, Funovits J, Keystone EC, Smolen JS. Disease activity early in the course of treatment predicts response to therapy after one year in rheumatoid arthritis patients. *Arthritis & Rheumatism* 2007;56(10):3222-3235.

14

ANÁLISIS FARMACOECONÓMICO DE METOJECT® EN EL TRATAMIENTO DE LA ARTRITIS REUMATOIDE EN ESPAÑA

C. Crespo^{1,2}, M. Brosa¹, J. Galván³, J. Carbonell⁴, J. Maymó⁴, J.L. Marengo⁵, J. Del Pino⁶, A. Alonso⁷ y C. Rodríguez⁸

¹Oblikue Consulting, Barcelona. ²Departamento de Estadística, Universidad de Barcelona, Barcelona. ³Departamento Médico, Laboratorios Gebro Pharma, S.A. ⁴Hospital del Mar y Hospital de la Esperanza, Barcelona. ⁵Hospital Universitario de Valme, Sevilla. ⁶Hospital Clínico Universitario de Salamanca, Salamanca. ⁷Hospital de Cruces, Bilbao. ⁸Hospital Universitario de Gran Canaria Dr Negrín, Las Palmas.

Introducción y objetivos: El ensayo clínico multicéntrico de Braun J et al (*Arthritis & Rheumatism* 2008;58(1):73-81) demostró que la eficacia de metotrexato subcutáneo es superior comparada con metotrexato oral en pacientes con artritis reumatoide (AR) sin incrementar los efectos adversos.

El objetivo de este estudio ha sido comparar las consecuencias clínicas y económicas de metotrexato subcutáneo (Metoject®) y metotrexato oral utilizando costes españoles y datos de eficacia derivados del estudio de Braun.

Material y métodos: Se ha realizado un análisis coste-efectividad del tratamiento de la AR temprana con Metoject® vs Metotrexato oral utilizando un modelo de Markov que simula la historia natural de la enfermedad y la práctica clínica habitual en España. El modelo ha permitido estimar la efectividad a largo plazo del tratamiento de la AR en función de los datos de la literatura y de la opinión de expertos, y combinarlo con información de los costes a corto y largo plazo del manejo de estos pacientes. El análisis se ha realizado desde la perspectiva del Sistema Nacional de Salud, valorando todos los costes directos sanitarios (farmacológicos y no farmacológicos) y los efectos de los tratamientos evaluados utilizando un horizonte temporal de 5 años y toda la vida del paciente. Todos los costes se expresan en euros del año 2007 y se ha utilizado una tasa de descuento del 3% tanto para costes como para efectos. La robustez del modelo se evaluó mediante la realización de una simulación de Monte-Carlo de 1.000 pacientes.

Resultados: La razón de coste (sólo costes farmacológicos) por año de vida ajustado por calidad (AVAC) ganado con Metoject® fue de entre 27.186 y 38.567 € a los 5 años y de 20.667 a 27.519 € para el horizonte temporal de toda la vida. Al tener en cuenta todos los costes directos que intervienen en el tratamiento de la AR (farmacológicos y no farmacológicos), se observó que el coste-efectividad a los 5 años fue de 31.696 a 45.044 €/AVAC ganado y para toda la vida fue de 24.143 a 32.0167 €/AVAC ganado. El análisis de sensibilidad mostró que Metoject® supone una

opción eficiente en el 52%, 64% y 81% de los casos para los umbrales de coste-efectividad de 30.000, 35.000 y 45.000 €/AVAC ganado, respectivamente.

Conclusiones: Los costes adicionales de Metoject® respecto a Metotrexato oral se ven compensados por su mejora en efectividad, expresada en términos de años de vida ajustados por calidad, revelando que Metoject® es un tratamiento eficiente para el sistema sanitario español.

15

EL TRATAMIENTO CON LEFLUNOMIDA DISMINUYE LOS NIVELES SÉRICOS DE RANKL EN PACIENTES CON ARTRITIS REUMATOIDE

I. González-Álvoro, I. Castrejón Fernández, A. Aragón Bodí, B. Díaz Sánchez y A.M. Ortiz García

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

IL15 se encuentra elevada en suero y líquido sinovial de pacientes con artritis reumatoide (AR) en comparación con otras artropatías. Se ha observado "in vitro" que esta citoquina modula la síntesis de RANKL, mediante la inducción de IL17. La interacción de RANKL con su receptor RANK, promueve la resorción ósea mediante la activación de los osteoclastos. Osteoprotegerina (OPG) modula negativamente este proceso al interferir dicha interacción. En este sentido, se ha relacionado el cociente RANKL/OPG con la progresión radiológica en pacientes con AR. Previamente hemos descrito que leflunomida interfiere "in vitro" la señalización del receptor de IL15 al inhibir la fosforilación de STAT-6.

Objetivo: Determinar si existe relación entre IL15 y el sistema RANK/RANKL/OPG "in vivo", así como analizar el efecto de diferentes fármacos modificadores de la enfermedad (FAME) en los niveles séricos de IL15, RANKL y OPG en pacientes con AR.

Material y métodos: Se estudiaron 60 pacientes incluidos en un registro de artritis de reciente comienzo, 44 mujeres y 16 hombres, con una edad media al inicio de la enfermedad de 54 años [rango intercuartílico: 42-63] y una duración de la enfermedad en el momento de la inclusión en el registro de 7 meses [4,2-10,7]. Además de los datos demográficos, en cada una de las cuatro visitas del seguimiento se recogieron datos analíticos, uso de FAME, se calculó el DAS28 y se obtuvieron muestras de suero. Se determinaron mediante ELISA los niveles de citoquinas (R&D System en el caso de IL15 y OPG, Apotech en el de RANKL). La posible relación entre los niveles séricos de IL15 y los de RANKL u OPG se estudió mediante análisis multivariable ajustando por otras variables clínicas y de laboratorio con la función xtgee de Stata. En los 46 casos en los que se disponía de muestras pre-tratamiento y tras 6 meses con leflunomida (n = 14), metotrexato (n = 18) o sulfasalacina (n = 14) se compararon los niveles de citoquinas aplicando el test de Wilcoxon para datos apareados.

Resultados: Los niveles de RANKL se asociaron a la presencia de factor reumatoide ($\beta = 4717 \pm 1779$; $p = 0,008$) y a los niveles de IL15 ($\beta = 30 \pm 13$ por pg/ml de IL15; $p = 0,023$). También se observó una tendencia no significativa a mayores niveles de RANKL en mujeres. Respecto a OPG, se observó que sus niveles séricos eran más elevados en mujeres ($\beta = 1314 \pm 642$; $p = 0,041$) y en pacientes de mayor edad ($\beta = 90 \pm 18$ por año de edad; $p < 0,001$). Se detectó una disminución estadísticamente significativa en los niveles séricos de RANKL tras 6 meses de tratamiento con leflunomida (948 pg/ml [544-1708] vs 1513 pg/ml [749-4130]; $p = 0,015$). No hubo diferencias significativas en los

niveles séricos de RANKL en los pacientes tratados con metotrexate (1700 pg/ml [316-3216] vs 1311 pg/ml [274-2479]) o sulfasalacina (1513 pg/ml [757-2411] vs 1620 pg/ml [1295-4580]). Respecto a los niveles séricos de OPG e IL15, no se observaron variaciones significativas tras el tratamiento con ninguno de los tres fármacos analizados.

Conclusión: Los pacientes con AR con niveles séricos más elevados de IL15 también parecen tener mayores niveles de RANKL. El tratamiento con leflunomida mejora el cociente RANKL/OPG, lo cual podría explicar la favorable progresión radiológica observada en los ensayos clínicos de este fármaco.

Este trabajo ha sido financiado con las becas FIS 04/2009, 05/2041 y G03/152 del ISCIII. Ana Aragón Bodí ha recibido una beca DIB-SER de la Fundación Española de Reumatología.

16

RIESGO CARDIOVASCULAR QUE PRESENTAN PACIENTES CON ARTRITIS REUMATOIDE DE NUESTRO MEDIO

A. Romero Pérez, G. Cano Barrera, V. Ramírez Taberero, F. Salinas García y J. Campos Rodríguez
Hospital General Básico de Baza. Granada.

Introducción: Las enfermedades inflamatorias como la artritis reumatoide (AR), constituyen "per se" factor de riesgo (FR) contribuyente en el proceso aterogénico y en el riesgo de muerte cardiovascular. Los pacientes con AR presentan varios FR específicos que intervienen por separado en el riesgo cardiovascular individual de cada paciente: nivel inflamatorio de la enfermedad, terapia corticoide concomitante, inmunosupresores, AINES, niveles de homocisteína, déficit de folatos, etc.). Un paso previo al estudio de estos factores específicos, es conocer si los FR tradicionales afectan a nuestros pacientes con AR en la misma medida que población general.

Objetivo: Estudio de factores de riesgo cardiovascular de pacientes con AR y en población general.

Material y métodos: Estudio descriptivo de corte en el que se compara un grupo ambulatorio de pacientes con AR frente a otro grupo control sano, de los que se recogen datos para estimar riesgo cardiovascular individual según ecuación del Estudio Framingham (Risk Assessment Tool for Estimating 10 years Risk of Developing Hard CHD). *Valores recogidos:* edad, sexo, colesterol total, HDL-colesterol, fumador, presión sistólica uso reciente de antihipertensivo. *Requisitos de inclusión de pacientes:* edad pacientes > 20 años, sin diagnóstico previo de cardiopatía isquémica o diabetes.

Resultados: (ver tabla.)

	Pacientes con AR	Grupo Control	Nivel Significación
Total de pacientes (n)	45	50	
Edad	58,8	59,6	
Sexo M/F	15/30	15/30	
Colesterol total M/F	221,4/210,6	219,4/209,6	
HDL Colesterol M/F	54,3/44,6	67,6/48,7	p < 0,05/N.S
Fumador/ora	9/5	5/2	
P.A Sistólica M/F	149/138	140/133	p < 0,04 / N.S
Toma reciente antihipertensivo M/F	5/18	4/12	
Riesgo CV global estimado* M/ F	11,6%/3,5%	8,4%/2,6%	p < 0,05/N.S

Conclusiones: 1. Los pacientes con AR de nuestro medio presentan el mismo nivel de factores de riesgo cardiovascular que el resto de población. 2. Los varones con AR de nuestro estudio tienen

mayor hábito tabáquico, niveles más bajos de HDL-Colesterol, cifras de tensión sistólica superiores que sus homólogos sanos reflejándose en el riesgo cardiovascular estimado en 10 años; son necesarios estudios de mayor tamaño muestral para poner de manifiesto las diferencias encontradas.

17

ASOCIACIÓN ENTRE EL HLA Y LOS NIVELES DE AUTOANTICUERPOS

T. Cobo Ibáñez, M. Steiner, G. Orozco¹, M.C. Ordoñez, C. Castillo, D. Pascual-Salcedo², B. San José Valiente³, M.A. López-Nevot⁴, A. Cabezón², J. Martín¹, A. Balsa y E. Martín-Mola

Servicio de Reumatología. Hospital Universitario La Paz de Madrid.

¹*Instituto de Parasitología y Biomedicina López Neyra. CSIC. Granada.*

²*Servicio de Inmunología. Hospital Universitario La Paz de Madrid.*

³*Servicio de Bioestadística. Hospital Universitario La Paz de Madrid.*

⁴*Servicio de Inmunología. Hospital Virgen de las Nieves de Granada.*

Introducción: La producción de anticuerpos anti péptidos citrulinados (Ac anti-CCP) se asocia con la presencia de los alelos HLA DRB1 con el epítipo compartido (EC) y con la artritis reumatoide (AR). Se ha propuesto que el HLA DR3 se asocia con la AR seronegativa y que los alelos HLA DRB1 que codifican la secuencia DERA se protegen del desarrollo de AR, pero este dato no se ha podido demostrar en todas las poblaciones ni tampoco como se ejerce el efecto.

Objetivo: Estudiar la relación entre los títulos del factor Reumatoide (FR) y los Ac anti-CCP con los diferentes alelos del HLADRB1 con el EC y el HLA DR3, e investigar si el efecto protector de los alelos que codifican la secuencia DERA se origina por su influencia en la producción de autoanticuerpos o por una interacción con alelos con el EC.

Pacientes y métodos: Se han estudiado pacientes referidos a una consulta de artritis de reciente comienzo. Se determinó la presencia de los Ac anti-CCP por ELISA de la segunda generación y el FR por nefelometría en la visita basal. Se determinó el HLA DRB1 por PCR e hibridación con oligonucleótidos específicos buscando la presencia de alelos HLA DRB1 con el EC (DRB1*0101, *0102, *0401, *0404, *0405, *0408, *0410 y *1001), el HLA DR3 (HLADRB1 *0301) y alelos que codifican la secuencia DERA (DRB1*0103, *0402, *1102, *1103, *1301, *1302 y *1416). Para comparar los títulos de FR y Ac anti-CCP según los alelos HLADRB1 se realizaron el test de Kruskal-Wallis y la U de Mann-Whitney con la corrección de Bonferroni.

Resultados: De 439 pacientes incluidos en la consulta de artritis de reciente comienzo, 232 tenían el HLA, 167 (72%) cumplieron criterios de la ACR de AR y 65 (28%) fueron diagnosticados de otras artropatías. En la AR, el FR y los Ac anti-CCP fueron positivos en 119 (71,3%) y 104 (63,4%) pacientes y en las otras artropatías aparecieron en 11 (16,9%) y 2 (3,2%) casos respectivamente. Se encontraron diferencias en el título de Ac anti-CCP y el FR y el número de alelos con el EC. Los pacientes que no tenían ningún alelo con el EC tuvieron niveles más bajos de autoanticuerpos (mediana 0, rango intercuartílico 0-140 y 8, 0-84 respectivamente), con un alelo con el EC (175, 0-862 y 83, 0-212 respectivamente, p < 0,01) y con dos (950, 173-1381 y 126,5, 33,7-271,7 respectivamente, p < 0,01). Los pacientes con dos alelos con el EC tenían un título superior de Ac anti-CCP que los pacientes con un alelo (p < 0,01). Los valores de Ac anti-CCP fueron menores en los pacientes con algún alelo DERA (ningún alelo mediana 32,5, rango 0-837,5 vs algún alelo 0, 0-400, p < 0,05) y con el HLA DR3 (ningún alelo mediana 38,5, rango

0-744,5 vs algún alelo 0, 0-32, $p < 0,01$), sin embargo este efecto no se demostró en el FR.

No encontramos diferencias en la producción de Ac anti-CCP y FR dependiendo del alelo HLA DRB1 con el EC y tampoco se encontró un efecto de inhibición de la producción de Ac anti CCP de los alelos que codifican la secuencia DERA o del HLA DR3, sobre el efecto producido por el EC.

Conclusión: La presencia de EC no sólo está asociada con la producción de Ac anti-CCP, sino también con la magnitud de esa producción, siendo los títulos de Ac anti-CCP superiores dependiendo del número de alelos con el EC. No hemos encontrado diferencias de efecto según el tipo de alelo. La acción protectora del DR3 y DERA sobre la AR, podría explicarse por la disminución de la producción de Ac anti-CCP, aunque no hemos podido demostrar un efecto de inhibición de la producción de autoanticuerpos cuando están presentes junto a otro alelo con el EC.

18

ESTUDIO DE REPERCUSIÓN DEL ALINEAMIENTO DE PLATILLOS TIBIALES EN ARTROSIS DE RODILLA

A. Romero Pérez, G. Cano Barrera, B. Duran Carranza y J. Campos Rodríguez
Hospital General Básico de Baza. Granada.

Objetivo: Analizar diferentes caracteres clínicos, radiológicos y funcionales que presentan pacientes con gonartrosis en función de la alineación de la plataforma tibial.

Metodología: Se realiza un estudio en pacientes ambulatorios diagnosticados de artrosis de rodilla (según criterios ACR), clasificados por el grado de inclinación de ambos platillos tibiales en tres grupos: (genu varo, genu valgo y grupo normoalineado)

Se analizan características clínicas, radiológicas y peculiaridades diferenciales entre ambos grupos para establecer posibles diferencias entre grupos. *Características recogidas:* (edad y sexo del paciente, estadije radiológico artrosico según escala kellgren-Lawrence, índice Womac, grado de dolor por escala analógica visual, consumo medio de AINES/día, asociación de analgésicos, número de consultas médicas no programadas por gonalgia en último año y usos previos de tratamientos ortésicos específicos.

De los datos obtenidos se obtienen los siguientes resultados expresados en la tabla siguiente.

	Genu varo	Genu valgo	Normoalineamiento	Valor de P
Nº pacientes n	45	40	50	
Sexo H/M	25/20	29/11	22/28	n.s
Edad	58,9	62,4	64,6	$p < 0,05$
E. Kellgren-Lawrence				
- Grado I	20%	27%	31%	n.s
- Grado II	24%	28%	29%	n.s
- Grado III	38%	26%	28%	$p < 0,01$
- Grado IV	18%	19%	12%	n.s
C. Womac (0-96)	62	51	49	$p < 0,02$
- W. Dolor (0-20)	14	11	10	$p < 0,02$
- W. Rigidez (0-8)	6	4	5	n.s
- W. Funcional(0-68)	42	36	34	$p < 0,02$
Dolor (0-10)	6,8	5,4	5,2	$p < 0,01$
Consumo AINES/día	68,8%	57,2%	54,4%	$p < 0,05$
Asociación AINES/ analgésicos	34,6%	27,6%	25,5%	$p < 0,01$
Nºconsultas/extras/año	2,75	1,4	1,5	$p < 0,02$
Tratamiento ortésico	4%	6%	8%	n.s

Conclusiones: 1. La gonartrosis asociada a genu varo presenta un mayor grado de repercusión algica, funcional y de estadije evolu-

tivo radiológico. 2. La artrosis de rodilla asociada a genu valgo, no difiere significativamente a nivel algico y funcional de la de pacientes sin alteración en el alineamiento de rodillas. 3. El tratamiento ortésico (cuñas valguizantes, varizantes, etc.) está infrautilizado en la artrosis de rodilla de nuestro medio; presentando un papel preponderante en pacientes con alteración en el alineamiento.

19

INCREMENTO DE LA RESPUESTA QUIMIOTÁCTICA AL PDGF-BB EN CÉLULAS MADRE MESENQUIMALES ARTRÓSICAS

R. Rollín^{1,2}, F. Marco¹, J.A. Hoyas^{1,2}, E. Villafuertes^{1,2}, L. López-Durán¹, J.A. Jover² y B. Fernández-Gutiérrez²

¹Servicio de Cirugía Ortopédica y Traumatología. ²Servicio de Reumatología. Hospital Clínico San Carlos. Madrid.

Introducción: La artrosis es una enfermedad degenerativa articular, caracterizada por la pérdida progresiva del cartilago hialino asociada a cambios del hueso subyacente (osteofitos y esclerosis subcondral), y de las estructuras periarticulares (derrame sinovial, laxitud ligamentaria y debilidad muscular). Las células madre mesenquimales (MSCs) adultas son células multipotenciales capaces de diferenciarse y de reconstituir músculo, cartilago o hueso; se encuentran principalmente en la médula ósea (MO) y, en situaciones en las que se produce un daño tisular, se movilizan y migran al lugar dañado, contribuyendo a la reparación tisular local. En respuesta al daño, las MSCs migran a través de un gradiente quimiotáctico. Hasta ahora, se han descrito varias moléculas que modulan la migración quimiotáctica de las MSCs, entre las que destaca el factor de crecimiento derivado de plaquetas (PDGF). PDGF es un poderoso factor quimiotáctico para las células mesenquimales y los osteoblastos. Los productos de los genes PDGFA y PDGFB pueden formar homodímeros o heterodímeros, por tanto PDGF puede actuar en tres isoformas: PDGF-AA, PDGF-BB, o PDGF-AB. PDGF-BB es más específico para las MSCs y su reclutamiento de largas distancias, siendo quimioatrayente para las células progenitoras incluso a bajas concentraciones.

Objetivos: Estudiar la respuesta quimiotáctica del PDGF-BB en MSCs de pacientes con artrosis y en controles.

Materiales y métodos: La MO se obtuvo de 6 pacientes con artrosis (edad media, 79; rango 61-90), en la artroplastia total de rodilla, y de 6 controles (media 83,25; rango 66-90). En todos los casos la MO se extrajo del canal femoral. El aislamiento de las MSCs se realizó depositando las células totales sobre un gradiente de densidad de Percoll al 70%, y seleccionando en cultivo estándar la población adherente. Al alcanzar la confluencia, las MSCs fueron despegadas mediante tripsinización, lavadas y contadas. La respuesta quimiotáctica se midió en cámaras de cultivo celular de 24 pocillos (Transwell® Permeable Supports; Corning, NY), con pocillos superpuestos separados por una membrana de policarbonato de 6,5 mm de diámetro y 8µm de poro. 2×10^4 células en 0,1 ml de DMEM fueron depositadas en la cámara superior. A continuación, 1 ng/ml rhPDGF-BB, en 0,6 ml de DMEM (pocillos estimulados con PDGF-BB, PE) o 0,6 ml de DMEM (pocillos control, PC) fueron añadidos al compartimento inferior. Tras 6 h de incubación, las células que migraron hacia el lado inferior de la membrana fueron fijadas con 4% de formaldehído y teñidas con cristal violeta. Las medidas se obtuvieron de 6 experimentos independientes por triplicado. Las células que migraron fueron contadas en 10 campos al azar/pocillo a 100X.

Los resultados se expresaron como el índice quimiotáctico (CI), determinado como la media de células que migraron en los PE dividido por la media de las células que migraron en los PC. Los datos fueron analizados empleando el test de la U de Mann-Whitney y se expresan como la media \pm SD. Un valor de $p < 0,05$ fue considerado estadísticamente significativo.

Resultados: En todos los casos se produjo una respuesta quimiotáctica positiva de las MSCs al PDGF-BB (1 ng/ml) añadido al compartimento inferior del Transwell. El CI fue significativamente mayor en MSCs de pacientes con artrosis en comparación con los controles (CI: $5,13 \pm 1,19$ vs $3,35 \pm 0,42$, $p = 0,043$). Cuando se añadieron las mismas cantidades de PDGF-BB a los compartimentos inferior y superior no hubo cambios en la migración celular.

Conclusiones: El aumento en la respuesta quimiotáctica en MSCs artrósicas podría indicar una activación de estas células en respuesta a los estímulos quimiotácticos provenientes del tejido musculoesquelético dañado.

20

ESTADO DE LOS BIOMARCADORES DE ESTRÉS OXIDATIVO DE PACIENTES CON ENFERMEDAD ARTICULAR INFLAMATORIA CRÓNICA

A. Ruiz Ruz, E. Collantes, E. Muñoz, I. Túnez, M. Feijoo, I. Tasset y P. Montilla

Servicio de Reumatología. Hospital Universitario Reina Sofía. Departamento de Medicina. Universidad de Córdoba. Córdoba. Departamento de Bioquímica y Biología Molecular. Facultad de Medicina. Universidad de Córdoba. Córdoba.

Objetivo: Determinar el estado oxidativo de los pacientes con enfermedades articulares inflamatorias crónicas comparando los valores según diagnóstico y actividad de la enfermedad.

Pacientes y métodos: Se estudió a 39 pacientes: 20 pacientes con Artritis Reumatoide (AR) (13 de los cuales estaban en fase activa y 7 inactiva); 8 pacientes con Espondilitis Anquilosante (EA) (5 de ellos en fase activa y 3 inactiva) y 11 individuos sanos.

Para evaluar el grado de actividad de la enfermedad se midieron velocidad de sedimentación globular (VSG), proteína C reactiva (PCR), valoración global de la enfermedad por el paciente (PGA), Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index (BASDAI; para pacientes con EA) y Disease Activity Store (DAS 28; para pacientes con AR).

Resultados: Encontramos diferencias estadísticamente significativas de los distintos parámetros que evalúan el estado oxidativo estudiados en pacientes con AR (comparando entre sí, activos, inactivos y controles), excepto para la comparación de AR activos e inactivos en malonildialdehído + 4-hidroxiacetonas (MDA+4-HDA), proteínas carbonizadas (PC), óxido nítrico (NO), glutatión reducido (GSH) y glutatión oxidado (GSSG). Igualmente, en pacientes con EA se han encontrado diferencias estadísticamente significativas al comparar según actividad de la enfermedad, excepto en la comparación EA activo frente a inactivo para MDA+4-HDA, PC, NO; EA activos frente a control para PC, NO y GSH y EA inactivos frente a controles para PC, NO, GSH y GSSG. Para parámetros antioxidantes, existen diferencias estadísticamente significativas para las distintas comparaciones realizadas en AR (activos e inactivos) y controles, excepto para el cociente glutatión reducido/glutatión oxidado (GSG/GSSG), glutatión transferasa (GSH-Tr), glutatión reductasa (GSH-RD), catalasa y superóxido dismutasa (SOD). Igual ocurre en EA, con diferencias estadísticamente significativas entre todas las comparaciones, excepto entre EA activos e inactivos

para GSH-Tr y GSH-Rd, EA activos frente a controles para GSG/GSSG, GSH-Rd, Catalasa y SOD y entre EA inactivos frente a controles para GSG/GSSG, GSH-Tr, Catalasa y SOD.

Conclusiones: Los datos muestran que el estrés oxidativo está aumentado en pacientes con enfermedades articulares inflamatorias crónicas (tanto activos como inactivos) comparados con el grupo control, observándose una posible correlación entre grado de estrés oxidativo y actividad de la enfermedad, puesta de manifiesto en estudios previos.

21

DIFERENCIACIÓN DE CÉLULAS MADRE MESENQUIMALES CD105+ PROCEDENTES DE MEMBRANA SINOVIAL DE PACIENTES OA Y NORMALES HACIA CONDROCITOS A TRAVÉS DE LA FORMACIÓN DE ESFEROIDES

M.C. Arufe Gonda^{1,2}, M.J. Sánchez Dopico², A. de la Fuente González², I. Fuentes Boquete¹, S. Díaz Prado^{1,2}, F.J. de Toro Santos^{1,2} y F.J. Blanco^{1,2}

¹Departamento de Medicina. Área de Anatomía y Embriología Humana. Facultad de Ciencias de la Salud. Universidad de La Coruña. La Coruña.

²Unidad de Investigación. Grupo de Terapia celular. CHU Juan Canalejo. La Coruña.

Introducción: Células madre mesenquimales (CMM) procedentes de membrana sinovial de pacientes OA y normales han sido diferenciadas a condrocitos, los cuales podrían ser una fuente ideal para trasplante en cartilago articular.

Material y métodos: Membrana sinovial de rodilla o cadera de pacientes OA procedentes de intervenciones quirúrgicas, diagnosticados clínica y radiológicamente y de normales procedentes de cadáveres, sin historia clínica de enfermedades articulares, fueron digeridos en un cóctel de colagenasa/disypasa. Las células madre mesenquimales fueron sembradas en placa y sometidos a preplating para limpiar estos cultivos de fibroblastos. Se separaron las células CD105+ mediante un separador magnético (MACS® Separation Columns LS, Miltenyi) y se procedió a la diferenciación condrogénica de esta población utilizando primero un medio con suero para promover la formación de esferoides y luego su sustitución a los dos días por un medio condrogénico el cual se renovó cada 4 días. Se recogieron los esferoides formados a los 14, 28 y 46 días de diferenciación condrogénica y se sometieron a análisis inmunológicos. Se hicieron las densitometrías de las tinciones e inmunohistoquímicas usando el programa informático AnalySIS Image Processing.

Resultados: Los esferoides empezaron a formarse a partir de los 14 días de cultivo en medio condrogénico. Se hicieron tinciones de hematoxilina y eosina para comprobar la morfología de estos esferoides, Azul alzián o Safranina O y Tricrómico de Masson para detectar expresión de proteoglicanos y colágeno respectivamente, observándose mayor intensidad en las tinciones de azul alzián o safranina O de los esferoides a los 24 días en cultivo respecto a los encontrados a los 46 días. La inmunohistoquímica contra los antígenos de COL2, COL1 y MMP-13 para determinar el nivel de diferenciación de las CMM-105+ hacia condrocitos indica la mayor expresión de COL2 a los 28 días en cultivo (100%), mientras que a 14 y 46 días en cultivo esta expresión es menor (60%). EL COL1 (20-60%) se encuentra menos expresado en los tres tiempos estudiados con respecto al COL2, siendo a 46 días en cultivo su máximo de expresión (60%). El MMP-13 tiene su máximo de expresión a los 46 días de diferenciación (100%).

Conclusiones: 1. Los resultados obtenidos indican que no hay diferencias en la condrogénesis de CMM de membrana sinovial en-

tre individuos artrósicos y normales. 2. Las CMM CD105+ son susceptibles de diferenciarse a condrocitos en cultivos monocapa alcanzando su máxima expresión de COL2 a los 24 días en medio condrogénico. 3. Es posible diferenciar a condrocitos las células madre mesenquimales procedentes de membrana sinovial favoreciendo la formación de esferoides, los cuales requieren menos células que las necesarias para la formación de micromasas, método tradicionalmente usado para la diferenciación de condrocitos hasta la fecha.

Este trabajo ha sido financiado por la Xunta de Galicia (SERGAS Expediente PS 07 86; Axudas para a realización de proxectos de investigación en biomédica e ciencias da saúde nos centros do sistema sanitario público galego).

22

ESTUDIO DE LA POSIBLE FUNCIÓN BIOLÓGICA DE LA AMINOACIL-TRNA SINTETASA (TYRS) EN LA FISIOPATOLOGÍA DE LA ARTROSIS

J.R. Lamas¹, R. Rollín Toledo¹, P. Tornero Esteban¹, R. Álvarez Lafuente², E. Calvo³, J.A. Lopez³, E. Camafeita³ y B. Fernández-Gutiérrez¹

¹Servicio de Reumatología. ²Servicio de Neurología, Hospital Clínico San Carlos, Madrid. ³Unidad de Proteómica. Centro Nacional de Investigaciones Cardiovasculares (CNIC). Madrid.

Objetivo: La Aminoacil-tRNA sintetasa (TyRS), un enzima responsable de la aminoacilación del RNA de transferencia (tRNA) durante el proceso de síntesis proteica, puede generar dos fragmentos proteolíticos, C- y N-terminal, con diferentes actividades descritas, pero aún poco estudiadas. El dominio C-terminal tiene actividad tipo EMAP II (endothelial monocyte activating polypeptide II), quimioattractante de leucocitos y monocitos que estimula la producción de mieloperoxidasa, TNF- α , y factor tisular. El dominio catalítico N-terminal puede unirse al receptor tipo A de la IL-8, y funcionar como la propia IL-8. Durante los procesos apoptóticos que tienen lugar en la artrosis, la TyRS puede ser secretada y fragmentada por proteasas extracelulares, como la elastasa de neutrófilos. Nuestro objetivo ha sido la evaluación de la presencia de TyRS en líquido sinovial y en condrocitos de pacientes con artrosis.

Métodos: *Aproximación proteómica:* Se analizaron 10 líquidos sinoviales y 10 plasmas de pacientes con artrosis. Se extrajeron las proteínas según métodos habituales y el extracto proteico se digirió con tripsina. Los péptidos resultantes fueron separados en una nano-columna de cromatografía de fase reversa acoplada a un espectrómetro de masas Esquire HCT ion-trap (Bruker-Daltonics, Bremen, Germany). Los espectros de los péptidos fueron analizados mediante el software DataAnalysis 3.4 y BioTools 3.0 y cotejándolos en la base de datos de proteínas NCBI utilizando el software Mascot (Matrix Science, London, UK). *RT-PCR de condrocitos:* Se aislaron los condrocitos de 6 pacientes con artrosis y 6 controles a partir de piezas de cartilago y fueron analizados en el momento de la confluencia del cultivo a las 2-3 semanas. Los condrocitos cultivados se utilizaron para cuantificar los niveles de mRNA de TyRS por RT-PCR cuantitativa a tiempo real, cada muestra fue analizada por duplicado y utilizando el rRNA18S como control interno. El análisis estadístico se realizó con el test de Fisher.

Resultados: En todas las muestras de LS de artrosis, analizadas mediante espectrometría de masas, se encontraron señales inequívocas pertenecientes a la TyRS. Los péptidos encontrados pertenecían al fragmento N-terminal de la TyRS. Por otra parte, el

análisis espectrométrico de los plasmas de pacientes con artrosis no encontró ningún péptido relacionado con la TyRS.

El análisis mediante RT-PCR reveló, en las 6 muestras analizadas, una mayor cantidad de mRNA en los condrocitos de artrosis que en los condrocitos control. En todos los casos la expresión media de mRNA de TyRS en artrosis era superior a la media de los controles ($p = 0,001$). El incremento medio de la expresión de mRNA de TyRS en los condrocitos de artrosis fue de un 70%.

Conclusiones: Hemos demostrado la presencia de TyRS, al menos del fragmento N-terminal, en los líquidos sinoviales de pacientes con artrosis. Así mismo, hemos demostrado un incremento de los niveles de mRNA de TyRS en los condrocitos de pacientes con artrosis lo que probablemente indique una mayor producción de la proteína TyRS en estos condrocitos. Estos hallazgos, junto al hecho de que TyRS no esté presente en los plasmas de pacientes con artrosis, apuntan a una función específica de TyRS en el contexto de la artrosis. Esta función, dadas las propiedades quimioattractantes y pro-inflamatorias de la TyRS, puede significar un nuevo mecanismo de daño tisular en esta enfermedad.

23

ESTUDIO DE ASOCIACIÓN DEL PÉPTIDO INTESTINAL VASOACTIVO CON LA REPUESTA A LOS FÁRMACOS ANTI-FACTOR DE NECROSIS TUMORAL EN PACIENTES CON ARTRITIS REUMATOIDE

R. López-González¹, J. Varadé², E. Loza¹, L. Abásolo¹, C. Martínez-Prada¹, N. Perdígones², A. Martínez², E. Urcelay², B. Fernández-Gutiérrez¹ y C. Hernández-García¹

¹Servicio de Reumatología. ²Servicio de Inmunología. Hospital Clínico San Carlos. Madrid.

Introducción: El péptido intestinal vasoactivo (VIP) es un péptido pleiotrópico producido por las células de los sistemas nervioso e inmune, ha sido descrito como un potente antiinflamatorio e inmunomodulador en los diferentes modelos murinos de artritis reumatoide (AR). Como clase terapéutica los inhibidores del factor de necrosis tumoral alfa (anti-TNF) han demostrado que pueden mejorar los síntomas y signos de la enfermedad, optimizando la calidad de vida de los pacientes, pero la respuesta no es uniforme para todos los pacientes.

Objetivo: Nuestros propósitos son: caracterizar clínicamente la cohorte formada por los individuos tratados con inhibidores del factor de necrosis tumoral alfa y determinar si el polimorfismo de un solo nucleótido (SNP) del gen VIP analizado, rs688136, se asocia a una mejor respuesta al tratamiento con fármacos anti-TNF en pacientes de AR y de esta forma poder predecir aquellos pacientes candidatos a recibir una intervención terapéutica más precisa y adecuada.

Material y métodos: Estudio retrospectivo observacional basado en la revisión de 71 historias clínicas correspondientes a una muestra de pacientes diagnosticados de AR que habían recibido tratamiento con fármacos anti-TNF en el Hospital Clínico San Carlos en un periodo de 5 años. Se define no respuesta a fármaco como un aumento de la frecuencia de recaídas o un aumento de la progresión de la enfermedad que provoca la suspensión del fármaco o el aumento de la dosis. El genotipado de estos polimorfismos fue realizado utilizando sondas TaqMan. Las frecuencias alélicas y genotípicas entre los respondedores y no respondedores al fármaco se realizó mediante el test exacto de Fisher o χ^2 cuando fuera oportuno.

Tabla 1. Póster 23. Distribución genotípica de los pacientes estudiados.

GENOTIPO ALELOS	Distribución de los pacientes tratados con Infliximab que presentan Buena respuesta n (%)	Distribución de los pacientes tratados con Infliximab que se suspende por ineficacia n (%)	Distribución de los pacientes tratados con Adalimumab que presentan Buena respuesta n (%)	Distribución de los pacientes tratados con Adalimumab que se suspende por ineficacia n (%)	Distribución de los pacientes tratados con Etanercept que presentan Buena respuesta n (%)	Distribución de los pacientes tratados con Etanercept que se suspende por ineficacia n (%)	Estudio estadístico en pacientes tratados con Infliximab p, Odds Ratio	Estudio estadístico en pacientes tratados con Adalimumab p	Estudio estadístico en pacientes tratados con Etanercept
Timina-Timina	22 (46)	1 (14)	5 (42)	2 (100)	3 (60)	1 (100)	p = 0,11 OR: 5,08 ((0,54-243,93)	p = 0,46)	No significativo
Citosina-Timina	23 (48)	4 (57)	5 (42)	0 (0)	1 (20)	0 (0)	p = 0,47 OR: 0,69 (0,09-4,59)	p = 0,5	No significativo
Citosina-Citosina	3 (6)	2 (29)	2 (17)	0 (0)	1 (20)	0 (0)	Fisher: 0,11 χ^2 : 0,05 OR: 0,17 (0,02-2,57)	No significativo	No significativo
Timina	67 (70)	6 (43)	15 (63)	4 (100)	7 (70)	2 (100)	p: 0,048 OR: 3,08 (0,84-11,69)	p = 0,27	No significativo
Citosina	29 (30)	8 (57)	9 (38)	0 (0)	3 (30)	0 (0)	No significativo	No significativo	No significativo

Resultados: En la población estudiada 79,4% eran mujeres, en relación a la AR los pacientes presentaban una edad de inicio media de la enfermedad de $44,4 \pm 19,1$ años y la duración media de la enfermedad de $12 \pm 7,3$ años. El factor reumatoide es positivo en un 49,53%, presentan anti-CCP positivo un 42,9% y epítipo compartido alcanza un 54% de la población. La tabla 1 muestra la distribución genotípica y alélicas de los pacientes estudiados.

Conclusiones: Nuestros datos evidencian una leve asociación del polimorfismo del gen VIP estudiado a una respuesta adecuada al fármaco Infliximab en los pacientes con AR tratados, estudios adicionales serán necesarios para tratar de confirmar nuestros resultados. Ver tabla arriba.

24

ESTUDIO DE LA REPUESTA A LOS FÁRMACOS ANTI-FACTOR DE NECROSIS TUMORAL EN PACIENTES CON ARTRITIS REUMATOIDE EN RELACIÓN CON LA EXPRESIÓN DEL GEN PADI

R. López-González¹, J. Varadé², E. Loza¹, L. Abásolo¹, C. Martínez-Prada¹, N. Perdígones², A. Martínez², E. Urcelay², B. Fernández-Gutiérrez¹ y C. Hernández-García¹

¹Servicio de Reumatología. ²Servicio de Inmunología. Hospital Clínico San Carlos. Madrid.

Introducción: Los miembros de la familia PADI son responsables de la modificación postraduccional conocida como citrulinación. PADI2 y PADI4 están presentes en el sinovio articular donde la citrulinación de las proteínas de la matriz genera péptidos antigénicos, que promueven el desarrollo de anticuerpos contra ellos. La asociación entre los anticuerpos anti-CCP y la artritis reumatoide ha sido ampliamente descrita. Se ha observado que los dos polimorfismos de PADI4 analizados en este trabajo se asocian artritis reumatoide (AR) en la población japonesa. La clase terapéutica de los inhibidores del factor de necrosis tumoral alfa (anti-TNF) ha demostrado que puede mejorar los síntomas y signos de la enfermedad, optimizando la calidad de vida de los pacientes, aunque la respuesta no es uniforme para todos ellos.

Objetivo: Nuestros propósitos son: caracterizar clínicamente la cohorte formada por los individuos tratados con inhibidores del factor de necrosis tumoral alfa y determinar si alguno de los dos polimorfismos de un solo nucleótido (SNP) del gen PADI4 analizados, rs2240340 y rs1748033, se asocia a una mejor respuesta al tratamiento con fármacos anti-TNF en pacientes de AR y de esta forma poder predecir aquellos pacientes candidatos a recibir una intervención terapéutica más precisa y adecuada.

Material y métodos: Estudio retrospectivo observacional basado en la revisión de 71 historias clínicas correspondientes a una muestra de pacientes diagnosticados de AR que habían recibido tratamiento con fármacos anti-TNF en el Hospital Clínico San Carlos en un periodo de 5 años. Se define no respuesta a fármaco como un aumento de la frecuencia de recaídas o un aumento de la progresión de la enfermedad que provoca la suspensión del fármaco o el aumento de la dosis. El genotipado de estos polimorfismos fue realizado utilizando sondas TaqMan. Las frecuencias alélicas y genotípicas entre los respondedores y no respondedores al fármaco se realizó mediante el test exacto de Fisher o χ^2 cuando fuera oportuno.

Resultados: En la población estudiada 79,4% eran mujeres, en relación a la AR los pacientes presentaban una edad de inicio media de la enfermedad de $44,4 \pm 19,1$ años y la duración media de la enfermedad de $12 \pm 7,3$ años. El Factor reumatoide es positivo en un 49,53%, presentan anti-CCP positivo un 42,9% y epítipo compartido alcanza un 54% de la población. La tabla muestra la distribución genotípica y alélica de los pacientes estudiados.

Conclusiones: Nuestros datos sugieren que el efecto de los polimorfismos estudiados del gen PADI4 es, en el mejor de los casos, moderado. Estudios adicionales serán necesarios para tratar de confirmar nuestros resultados. Ver tabla 1 página siguiente.

25

SEGUIMIENTO CLÍNICO DE LA ENFERMERA EN LA EVALUACIÓN DE LA ESPONDILITIS ANQUILOSANTE EN LA UNIDAD DE REUMATOLOGÍA

A. Carbonell Jorda, M. Mínguez Vega, G. Panadero Tendero y P. Bernabeu Gonzalez

Hospital Clínico Universitario San Juan de Alicante.

Trabajo descriptivo, retrospectivo y monográfico.

Objetivo: 1. Poder objetivar en una sola hoja, la evolución del paciente con E.A. 2. Elaborar y aplicar un plan de cuidados establecido en nuestro servicio.

Métodos: 1. Elaboración de "Hoja de Evaluación de Espondiloartritis" que incluye: 1) Pruebas de valoración funcional: BAS-DAI, BASFI, 2) Valoración global enfermedad del paciente VGE, 3) Dolor axial inflamatorio VAS (0-10), 4) Puntos dolorosos-NATy de entesis, 5) Índices Petrológicos, 6) Registro de los tratamientos realizados, 7) Controles radiográficos, 8) Osteoporosis secundaria, D.M.O. lumbar/cadera y tratamientos. Para

Tabla 1. Póster 24. Polimorfismosgen PADI.

Pacientes	Estudio tratados con Infiximab con buena respuesta n (%)	Estudio tratados con Infiximab que se suspendió por ineficacia n (%)	Estudio tratados con Adalimumab con buena respuesta n (%)	Estudio tratados con Adalimumab que se suspendió por ineficacia n (%)	Pacientes	Pacientes	Pacientes	Pacientes	Pacientes
					tratados con Etanercept con buena respuesta n (%)	Etanercept que se suspendió por ineficacia n (%)	estadístico de los pacientes tratados con Infiximab p, Odds Rati	estadístico de los pacientes tratados con Adalimumab p, Odds Ratio	estadístico de los pacientes tratados con Etanercept p, Odds Ratio
Timina-Timina									
- gen PADI rs2240340	9 (19)	1 (17)	0 (0)	0 (0)	1 (20)	0 (0)	- p = 0,68 OR: 1,18 (0,11-62,15)	- No significativo	- No significativo
- gen PADI4 rs1748033	5 (16)	0 (0)	8 (73)	1 (50)	3 (75)	0 (0)	- p = 0,57, indefinido	- No significativo	
- No significativo									
Timina-Citosina									
- gen PADI rs2240340	20 (43)	5 (83)	5 (50)	1 (50)	1 (20)	0 (0)	- p = 0,06 OR: 0,15 (0,00-1,52)	- No significativo	- No significativo
- gen PADI4 rs1748033	18 (56)	5 (83)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	- p = 0,21; OR:0,26 (0,01-2,78)	- No significativo	- No significativo
Citosina-Citosina									
-gen PADI rs2240340	18 (38)	0 (0)	5 (50)	1 (50)	3 (60)	1 (100)	- p = 0,07, indefinido	- No significativo	- No significativo
-gen PADI4 rs1748033	9 (28)	1 (17)	3 (27)	1 (50)	0 (0)	1 (100)	- p = 0,49; OR: 1,96 (0,18-102,67)	- No significativo	- No significativo
Timina									
- gen PADI rs2240340	38 (40)	7 (58)	5 (25)	1 (25)	3 (30)	0 (0)	- p = 0,23 OR: 0,48 (0,11-1,94)	- No significativo	- No significativo
- gen PADI4 rs1748033	28 (44)	7 (58)	16 (73)	2 (50)	6 (75)	0 (0)	- p = 0,56	- No significativo	- No significativo
Citosina									
- gen PADI rs2240340	56 (60)	5 (42)	15 (75)	3 (75)	7 (70)	2 (100)	- No significativo	- No significativo	- No significativo
- gen PADI4 rs1748033	36 (56)	5 (42)	6 (27)	2 (50)	2 (25)	2 (100)	- p = 0,52; OR: 0,66 (0,15-2,80)	- No significativo	- No significativo

componer la anterior "Hoja de Evaluación" se han incluido marcadores validados internacionalmente por un panel de expertos, y recomendados por la S.E.R. 2. Aplicación de Plan de cuidados. Dirigido a pacientes diagnosticados de Espondilitis Anquilosante y realizado en la consulta de enfermería de nuestra Unidad de Reumatología. La enfermera, realiza una visita al paciente con una periodicidad máxima de seis meses, variable según la evolución del paciente, en la que se incluye: a) cumplimentación de la "Hoja de Evaluación de Espondiloartritis", b) información sobre la E. Anquilosante, c) Educación Sanitaria, recomendando autocuidados acordes a sus necesidades, d) ejercicios básicos de rehabilitación en la E. Anquilopoyética con los objetivos de mantener o mejorar la flexibilidad del raquis mantener o recuperar la fuerza muscular, fundamentalmente abdominales y paravertebrales, mantener o mejorar la capacidad pulmonar y disminuir el dolor ocasionado por la enfermedad.

Resultados: De un total de 1.515 pacientes crónicos incluidos en nuestra base de datos, 92 están diagnosticados de E.A. y han generado 155 valoraciones funcionales durante el año 2007.

Conclusiones: Estos resultados quedan plasmados en la "Hoja de Evaluación" incluida en la Historia clínica y nos permiten conocer el estado actual del paciente, así como su evolución durante el seguimiento de su patología, según los parámetros anteriormente citados. La información registrada nos permite evaluar los datos cualitativos y cuantitativos, y según los códigos informáticos de la agenda de enfermería, el tiempo de dedicación a estas prestaciones.

26

VALORACIÓN DE LA MEJORÍA DE PACIENTES QUE RECIBEN TRATAMIENTO BIOLÓGICO, DETERMINADA POR LAS UNIDADES DE ENFERMERÍA REUMATOLÓGICA DEL HOSPITAL GENERAL UNIVERSITARIO Y HOSPITAL UNIVERSITARIO LA FE. VALENCIA

A. Montilla*, C. Garrido*, J. García Soriano**, J. Calvo Catalá*, J.J. García-Borrás**, C. Campos Fdez* y J.L. Valero Sanz**

*Unidades de Reumatología y Metabolismo Oseo. Consorcio Hospital General Universitario. **Hospital Universitario La Fe. Valencia.

Introducción: La actividad de enfermería en una unidad reumatológica es indispensable en la actualidad, colaborando no solo

en las técnicas exploratorias y terapéuticas, sino aplicando los cuestionarios de calidad de vida, capacidad funcional, etc., que permiten una mejor y más rápida asistencia a nuestros pacientes. **Objetivo:** Valorar el estado general del paciente, la percepción del nivel de satisfacción al tratamiento y mejoría en la calidad de vida a un grupo de pacientes con Artritis Reumatoide (AR), Espondilitis Anquilosante (EA) o Artropatía Psoriásica (AP) que ha recibido, en los últimos 6 meses, tratamiento con infliximab (INF), etanercept (ETN) o adalimumab (ADL), siguiendo las recomendaciones de indicación de la Sociedad Española de Reumatología en las Unidades de Reumatología de los hospitales Universitario La Fe y General Universitario de Valencia.

Material y métodos: Se han realizado encuestas a 100 pacientes, con las siguientes características:

Edad media: 54 años (21-73). **Distribución por sexos:** 64 mujeres y 26 varones. **Distribución por patologías:** 49 AR, 30 APs y 21 EA. **La encuesta recoge 11 ítems:** Evaluación global del estado general medido mediante EAV (1 ítem), grado de satisfacción con el tratamiento recibido (4 ítems: eficacia, control de síntomas, dolor articular y dolor general, valorado como muy satisfecho, bastante, ni satisfecho ni insatisfecho, bastante insatisfecho y muy insatisfecho) y mejora de calidad de vida (6 ítems: vida familiar, vida social y de ocio, vida laboral, disminución en la toma de fármacos, mejoría vital, mejoría del sueño, valoradas como sí o no).

Resultados: 1. Evaluación estado general (EAV): En una escala de 0 a 10, el valor medio fue de 2,3.

2. Grado de satisfacción con el tratamiento: Un 86% de pacientes mostraban un grado de satisfacción excelente (muy o bastante satisfecho) y el 14% restante no estaba satisfecho ni insatisfecho. 3. Calidad de vida: en un 72%, existía una mejoría en la misma.

Conclusiones: Se constata una mejora en la percepción de los pacientes con patología inflamatoria reumatológica y sometidos a terapia biológica, constatada con una buena valoración del estado general, una importante satisfacción al tratamiento y una importante mejoría de la calidad de vida.

No existen diferencias entre los tres tratamientos de que actualmente disponemos.

La realización de estas encuestas antes de que el paciente pase a la consulta médica, permite que la misma sea más rápida, apreciando el paciente una mejor atención en su asistencia reumatológica.

27

PARVOVIRUS B19: CARACTERÍSTICAS EPIDEMIOLÓGICAS DE UNA MUESTRA DE 95 PACIENTES

N. Fernández-Llanio Comella, E. Beltrán Catalán, J.J. Alegre Sancho, J. Ivorra Cortés, J.A. Román Ivorra, C. Chalmeta Verdejo, E. Valls Pascual, S. Muñoz Gil y J.M. Senabre Gallego
S. de Reumatología. Hospital Universitario Dr Peset. Valencia.

Introducción: El parvovirus B19 tiene una alta tasa de infectividad, por lo que está geográficamente muy extendido. Aproximadamente el 60% de la población adulta tiene anticuerpos específicos frente al virus. Las epidemias se producen principalmente en primavera, y con intervalos de 3 a 5 años, que es el tiempo que requiere una nueva cohorte de niños susceptibles para incorporarse al colegio.

Objetivo: Describir las características epidemiológicas de pacientes con artritis aguda, valorados en consulta de Reumatología, en los que se demuestra primoinfección por parvovirus B19.

Pacientes y métodos: Estudio descriptivo de las características epidemiológicas de pacientes en los que se demuestra una infección reciente por parvovirus B19, mediante la determinación de IgM frente al virus. El muestreo se realiza de forma consecutiva. 1. *Criterios de inclusión:* a) pacientes mayores de 14 años remitidos a la consulta de Reumatología desde 1999 hasta 2007, b) pacientes con artritis aguda, u otra sintomatología reumática de curso agudo, con sospecha de patología vírica, a los que se les solicita serología viral, c) pacientes en los que se demuestra infección aguda por parvovirus B19 mediante la determinación de IgM específica frente al virus. 2. *Criterios de exclusión:* se excluyeron los pacientes con serologías (IgM) positivas para otros virus (VHS 1-2 y 6, VEB, CMV, VVZ, parotiditis, rubéola), para evitar la posibilidad de falsos positivos debidos a reacciones cruzadas.

Resultados: Se incluyen 95 pacientes con infección aguda por parvovirus B19, de los cuales 81 (85,3%) son mujeres. La edad media de los pacientes es de 38 años (15-75). Casi el 70% de los pacientes tiene hijos en edad pediátrica. 51 (54%) pacientes se diagnosticaron en primavera, y 26 (27%) en verano. Se observan aumentos en la incidencia de la infección en el año 2000 (con 10 casos), 2003 (con 5 casos) y en el 2005 (con 55 casos).

Conclusiones: En nuestro medio, en población adulta, la primoinfección por parvovirus B19 predomina en mujeres jóvenes con hijos en edad pediátrica. La mayoría de los contagios se producen en los meses de primavera y verano. De forma similar a lo descrito en la literatura, también existe un aumento en la incidencia cada 3-5 años.

28

EXPECTATIVAS SOBRE EL TRATAMIENTO DE PACIENTES DIAGNOSTICADOS DE DOLOR LUMBAR CRÓNICO INESPECÍFICO. UNA APLICACIÓN DE METODOLOGÍA CUANTITATIVA-CUALITATIVA

M. Núñez¹, E. Núñez², J.L. Del Val², M.D. Vega² y R. Ortega¹
¹Hospital Clínic. Barcelona. ²SAP Suport al Diagnòstic i al Tractament. Institut Català de la Salut Barcelona.

Propósito: La investigación cualitativa se reconoce de utilidad en la investigación de los problemas de salud. El análisis de contenido refiere al conjunto de métodos y procedimientos para tratar datos textuales con la finalidad de dar sentido a los mismos. Esta-

blece dos grados de complejidad descriptivo e inferencial y recurre a técnicas de análisis tanto cuantitativos como cualitativos.

Objetivos: 1. Conocer las expectativas sobre el tratamiento de un grupo de pacientes con dolor lumbar crónico inespecífico (DLCI), usando como grupo control pacientes con otras enfermedades musculoesqueléticas crónicas (OEMC). 2. Determinar qué factores sociodemográficos y clínicos influyen en dichas expectativas.

Pacientes: 268 pacientes consecutivos divididos en dos grupos. 160 (71% mujeres) con edad media de 52 años (IC 50,42-52,93) afectados de DLCI, grupo 1 y 108 (92% mujeres) con edad media de 57 años (IC 54,67-59,53) afectados de OEMC, grupo control.

Métodos: Estudio analítico transversal. Se determinaron variables sociodemográficas y clínicas. Se diseñó un cuestionario que incluyó tres preguntas abiertas que los pacientes debían contestar por escrito 1) ¿Espera Ud. cambios con respecto al tratamiento?, 2) ¿Qué tipo de cambios prioriza? y 3) ¿Qué cambios cree que son posibles?. *Análisis de datos:* Se realizaron análisis descriptivos y de contenido para tratar las preguntas abiertas.

Resultados: El grupo de pacientes con DLCI expresó sus expectativas con respecto a la posibilidad de conseguir cambios con el tratamiento de forma ambigua y centrados en el trabajo y la familia, mientras que el grupo con OEMC lo hicieron de forma concisa, concreta y directamente relacionados con las consecuencias de la enfermedad. En las respuestas a la primera pregunta los pacientes del grupo con DLCI enunciaron sus frases utilizando el modo condicional, agregaron comentarios de duda y sus expresiones refirieron más deseos que expectativas, mientras que los enfermos del grupo con OEMC lo hicieron de forma categórica utilizando tan solo el adverbio de afirmación "sí". En las respuestas a la pregunta 2 se observó que lo que más les interesaba a los pacientes con DLCI era "el trabajo". Para los que tenían OEMC su prioridad estaba en "no tener dolor" y "hacer las cosas". Respecto a las respuestas a la pregunta 3 los pacientes con DLCI no esperaban obtener cambios mientras que los del grupo de OEMC creían que el tratamiento mejoraría sus síntomas. Las expectativas variaron según el género y la edad de los pacientes ($p < 0,05$). La regresión logística, ajustada por edad y sexo, se observó una relación significativa entre el diagnóstico y las expectativas ($p < 0,03$).

Conclusiones: El lenguaje distinguió a los dos grupos de estudio. En las respuestas a la pregunta sobre los cambios esperados con respecto al tratamiento los pacientes con DLCI mostraron imprecisos mientras que aquellos con OEMC fueron más positivos. Las expectativas de tratamiento de pacientes con DLCI se centraron en las áreas relacionadas con el trabajo y la familia y las del grupo control estaban relacionadas principalmente en conseguir mejoras en su sintomatología. El análisis de contenido, usando técnicas cuantitativas y cualitativas, mostró su utilidad para determinar las expectativas sobre el tratamiento de los pacientes con DLCI.

29

MÉTODOS DE REGISTRO DE TRASTORNOS CRÓNICOS CONCOMITANTES: IMPACTO SOBRE LA CALIDAD DE VIDA RELACIONADA CON LA SALUD E INFRAESTIMACIÓN DE LOS TRASTORNOS MUSCULOESQUELÉTICOS

M. Nuñez¹, M. Vidal¹, C. Hernandez¹, E. Núñez², J.L. Del Val², R. Ortega¹ y M. Jansà¹

¹Hospital Clínic. Barcelona. ²Institut Català de la Salut. Barcelona.

Propósito: En los países desarrollados están aumentando el número de personas con trastornos crónicos concomitantes (TCC)

esto puede influir, entre otros aspectos, en el estado de salud, en los costes sanitarios y también pueden actuar como potenciales factores de confusión en los estudios de salud. Los trastornos musculoesqueléticos son muy frecuentes y tienen un gran impacto en términos de morbilidad y calidad de vida relacionada con la salud (CVRS). Los objetivos de este estudio fueron: comparar dos métodos de recogida de TCC y observar la influencia de los TCC más frecuentes sobre la CVRS en una muestra de pacientes dados de alta en un hospital de tercer nivel.

Métodos: *Estudio transversal.* Pacientes con TCC dados de alta fueron seleccionados aleatoriamente por estratos (según número de TCC). Se recogieron variables sociodemográficas, clínicas, el número total de TCC y el tipo autoreferidos por el paciente y registrados en las bases de datos hospitalarias (informe de alta). La CVRS se midió utilizando el cuestionario SF-36. Las relaciones fueron analizadas utilizando modelos de regresión lineal.

Resultados: Se analizaron datos de 227 pacientes (44,5% mujeres con una edad media de 63,7 ± 14,3 años). La media de TCC autoreferidos fue de 6,22 ± 3,37. La media de TCC registrados en las bases de datos hospitalarias fue de 3,1 ± 1,95. Los TCC más frecuentes autoreferidos fueron: la hipertensión arterial 48,4%, el dolor lumbar 40,4%, el dolor cervical 39,6% y la artrosis de rodilla y otros trastornos musculoesqueléticos 38,4%. Los más frecuentes según los registros hospitalarios fueron la hipertensión arterial 38,3%, el cáncer 22%, la cardiopatía isquémica 15,9% y la diabetes 15%. De todos ellos los que influyeron de forma más negativa (peor) sobre las puntuaciones de todas las dimensiones del SF-36 fueron los trastornos musculoesqueléticos ($p < 0,05$). El número de TCC autoreferidos se asoció con puntuaciones más bajas (peor) en todas las dimensiones del SF-36, especialmente en la función física ($p < 0,01$).

Conclusiones: Los pacientes refirieron el doble de TCC que los registrados en las bases de datos hospitalarias. El número y el tipo de TCC varió sustancialmente según el método de recogida utilizado. Los trastornos musculoesqueléticos estuvieron infraestimados en los registros hospitalarios y tuvieron un considerable impacto negativo sobre la CVRS.

30

679 TRATAMIENTOS BIOLÓGICOS EN UN CENTRO. ANÁLISIS PRELIMINAR DE DURACIÓN DE TRATAMIENTO Y MOTIVOS DE SUSPENSIÓN

B. Rodríguez-Diez, M. Barceló, S. Farietta, A. Sellas, C. Alegre y P. Barceló

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

Objetivos: Describir en las condiciones de práctica clínica diaria el uso de fármacos biológicos, la duración de los tratamientos recibidos y la causa de retirada o cambio.

Material y métodos: Se han revisado retrospectivamente las historias de 519 enfermos que han recibido tratamiento biológico, controlados en nuestro centro desde 1999 hasta la actualidad. Se recogieron las variables de diagnóstico, fármaco, duración de tratamiento, número de tratamientos y motivo de suspensión.

Resultados: Se describen 519 enfermos, que han recibido un total de 679 tratamientos, con una media de 1,3 tratamientos/enfermo. El diagnóstico más frecuente es Artritis Reumatoide con 267 (51,4%) enfermos, le siguen Espondilitis Anquilosante 100 (19,3%); Artritis Psoriásica 100 (19,3%); Artritis asociada a Enfermedad Inflamatoria Intestinal 13 (2,5%); Artritis Idiopática Juvenil 20 (3,9%); Espondiloartropatías Indiferenciadas 9 (1,7%) y Otros 10 (1,9%).

El fármaco más utilizado fue Infiximab en 276 (40,6%) tratamientos, seguido de Etanercept 255 (37,5%), Adalimumab 128 (18,8%), Rituximab 12 (1,8%), Anakinra 7 (1%) y Alefacept 1 (0,1%).

359 enfermos recibieron un tratamiento; 70 enfermos recibieron 2; 15 enfermos recibieron 3; 8 enfermos recibieron 4; 2 enfermos recibieron 5 y un enfermo recibió 6 tratamientos.

Los fármacos administrados como primer tratamiento y siguientes se muestran en la tabla 1.

La duración media del primer tratamiento fue de 31,7 meses (rango 0,1-98,7), del segundo tratamiento 21,8 meses (rango 0,4-21,9), del tercero 11,8 (rango 0,1-37,6), del cuarto 4,6 (rango 0,7-6,1), del quinto 3,9 (rango 0,6-6,1) y del sexto 4,4 meses.

Se comparó la duración media de los diferentes tratamientos excluyendo el 4º, 5º y 6º debido al bajo número de enfermos. Se hallaron diferencias significativas ($p < 0,001$) entre los 3 primeros tratamientos, siendo la duración menor a cada cambio de tratamiento.

Debido a lo heterogéneo de los motivos de suspensión en este estudio preliminar, hemos decidido agruparlos en tres clases: efectos adversos incluyendo reacciones infusionales, pérdida de eficacia o ineficacia y otros.

Se han observado 267 eventos que motivaron el cese del tratamiento, que se distribuyen según muestra la tabla 1.

Tratamientos/Fármacos

Tratamiento	Infiximab	Etanercept	Adalimumab	Rituximab	Anakinra	Alefacept	Total
1	266	190	63	-	-	-	519
2	7	60	46	-	2	-	115
3	3	4	19	3	1	-	30
4	-	-	-	7	3	1	11
5	-	-	-	2	1	-	3
6	-	1	-	-	-	-	1
Total	276	255	128	12	7	1	679

Motivo de suspensión

Tratamiento	Efecto adverso/reacción infusional	Pérdida eficacia/ineficacia	Otros	Total
1	82 42,1%	81 41,5%	28 14,4%	195
2	13 28,9%	27 60%	3 6,7%	45
3	6 37,5%	9 56,3%	1 6,3%	16
4	1 14,3%	4 57,1%	2 28,6%	7
5	1 33,3%	1 33,3%	1 33,3%	3
6	-	1 100%	-	1
Total	103	123	35	267

Conclusiones: 1. La duración media del primer tratamiento es de 31,7 meses y disminuye en tratamientos sucesivos. 2. En el primer tratamiento no parecen observarse diferencias entre la aparición de efectos adversos o la pérdida de eficacia/ineficacia como principales causas de cese. Sin embargo, en tratamientos sucesivos parece predominar la pérdida o ausencia de respuesta frente a los efectos adversos. 3. Con los datos disponibles y debido a los sesgos originados por la autorización de los fármacos, no podemos analizar diferencias entre la supervivencia de los tratamientos. Podemos observar como la frecuencia de uso de cada fármaco en cada tratamiento puede haber estado condicionada por el momento de aparición en el mercado. 4. En posteriores análisis sería preciso mejorar la categorización de los motivos de suspensión pero esto se halla limitado por la gran diversidad de efectos adversos que pueden motivar suspensión, la no equivalencia de las reacciones infusionales en los fármacos intravenosos frente a las reacciones locales en los de administración subcutánea, y a la no clara definición de los conceptos de pérdida de eficacia, ineficacia o fallo de tratamiento.

31

ENTESOPATÍA PSORIASICA: ESTUDIO CLÍNICO E INMUNOGENÉTICO

M. Sánchez, R. Queiro, M. Alperi, A. López, B. Escobar, J.L. Riestra y J. Ballina

Hospital Universitario Central de Asturias.

Objetivo: Evaluar las características y asociaciones clínicas de la entesitis que se ve en pacientes con artritis psoriásica (AP), así como su correlato inmunogenético.

Pacientes y métodos: Se incluyeron 71 pacientes diagnosticados de AP según criterios CASPAR y seguidos prospectivamente de acuerdo a un protocolo estándar que incluyó variables demográficas, clínicas, radiológicas e inmunogenéticas. La entesopatía se evaluó según el índice de MASES. El perfil inmunogenético incluyó la valoración de alelos HLA-Cw (PCR-SSOP), B27 y DR (serología). Los estadísticos empleados fueron la chi-cuadrado, la T de student, y la exacta de Fisher. La asociación HLA-entesitis se calculó por una OR con el IC95%.

Resultados: 21 de los 71 pacientes presentaron algún punto de entesitis según el MASES (29,6%). El valor promedio del índice de MASES fue de $1,2 \pm 0,5$. La mayoría fueron entesitis del sistema aquíleo-calcáneo-plantar (71%). Los pacientes con formas axiales presentaron con mayor frecuencia entesitis durante el \pm seguimiento (48%) frente a las formas poliarticulares (10,5%) y oligoarticulares (26%), $p = 0,023$. Hubo asociación entre espondilitis radiológica avanzada y la entesitis, $p = 0,012$. Los pacientes con entesopatía presentaron con mayor frecuencia uveítis (28,6% vs 14%, $P = NS$). No existió asociación entre el HLA-B27 y la presencia de entesitis, sin embargo se halló una asociación significativa entre el HLA-DR7 y la entesitis (OR 3,45, IC95%: 1,2-10, $p = 0,033$). HLA-Cw6 se distribuyó igualmente entre ambos grupos.

Conclusiones: La entesitis en la AP es frecuente y forma parte del proceso inflamatorio de la enfermedad, sobretodo de las formas axiales. Existe una asociación clara con la extensión radiológica de la espondilitis y con el HLA-DR7, pero curiosamente no con el HLA-B27.

32

ESPONDILITIS ANQUILOSANTE: UN ESTUDIO PROSPECTIVO "CROSS SECTIONAL" EN UN ÁREA SANITARIA BIEN ESTABLECIDA

C. García Porrua¹, J.A. Miranda-Fillooy¹, J. Llorca², A. Sánchez-Andrade¹, T. Vázquez-Rodríguez¹ y M.A. González-Gay¹

¹Complejo Hospitalario Xeral-Calde. Lugo. ²División de Medicina Preventiva y Salud Pública. Escuela de Medicina. Universidad de Cantabria. Santander.

Objetivo: Evaluar las características epidemiológicas de los pacientes diagnosticados de Espondilitis Anquilosante (EA) vistos a lo largo del año 2006 en nuestra área sanitaria.

Métodos: Estudio prospectivo "cross sectional" de los pacientes diagnosticados de ES definida, según criterios clínicos New York modificados, vistos en la Sección de Reumatología en el Hospital Xeral-Calde (Lugo) a lo largo del año 2006.

Resultados: Noventa pacientes vistos en nuestra Sección cumplieron criterios de EA definida. Sesenta y cuatro eran hombres (71%). La media de edad al diagnóstico fue de 42 años. La principal manifestación clínica para su derivación fue dolor lumbar inflamatorio. La demora entre el inicio de los síntomas y el mo-

mento del diagnóstico fue 9,4 años. Catorce pacientes presentaban Uveítis y cuatro Insuficiencia Aortica. El hallazgo de laboratorio más frecuente en el momento del diagnóstico fue la elevación de la VSG. Setenta y dos pacientes eran HLA-B27 positivo (80%). La media de seguimiento de estos pacientes fue 10,2 años. El ochenta y cuatro por ciento de los pacientes presentaban pérdida de movilidad y función (BASFI > 3). Seis pacientes requirieron sustitución protésica de cadera.

Conclusiones: La EA es una enfermedad crónica asociada a una considerable discapacidad. La pérdida de la movilidad espinal, sustitución protésica de cadera y las manifestaciones extraarticulares tales como uveítis y la insuficiencia aortica condicionan un peor pronóstico. Una mayor conciencia sobre la enfermedad, la existencia de guías de recomendación de derivación precoz desde Atención Primaria y la existencia de tratamientos más efectivos pueden mejorar su pronóstico.

33

FACTORES MOTIVADORES Y BARRERAS PARA IMPLANTAR UNA VÍA CLÍNICA DE ATENCIÓN PRECOZ DE ESPONDILOARTROPATÍAS. ESTUDIO CUALITATIVO CON MÉDICOS DE ATENCIÓN PRIMARIA

M. Gobbo¹, L. Carmona¹, J.C. López Robledillo² y S. Serrano³

¹Fundación Española de Reumatología. Research Unit. ²Hospital Príncipe de Asturias. Alcalá de Henares. ³Nueva Investigación. Madrid.

Introducción: La Fundación Española de Reumatología (FER) ha diseñado el Programa Esperanza, una vía clínica (VC) para espondiloartritis (EspA) precoz que integra primaria y especializada. Su objetivo es reducir la variabilidad en la práctica clínica, facilitar el diagnóstico precoz, mejorar la formación de médicos de primaria (MAP) y especialistas, optimizar los recursos sanitarios y estimular la investigación. Previo al desarrollo de la VC se ha realizado un estudio cualitativo que explora las creencias y actitudes de los MAP respecto a la implantación de VC, para incorporar esta información al plan gestor del programa y aumentar sus posibilidades de éxito.

Objetivos: 1) Explorar el conocimiento de VC de los MAP y valorar dificultades para su instauración, 2) Explorar motivaciones y frenos para la aceptación de VC, y 3) Evaluar los conocimientos del MAP en EspA y sus necesidades y expectativas en este segmento de patologías.

Metodología: Expertos en metodología cualitativa realizaron 5 grupos de discusión (2 Madrid, 2 Barcelona y 1 Sevilla), y 3 entrevistas en profundidad (Bilbao) con MAP con consulta en el SNS y perfiles que garantizan diversidad de puntos de vista.

Resultados: *Conocimiento de las VC:* 1) Los MAP no conocen las VC, salvo en Andalucía, (se asocian con programas del Servicio Andaluz de Salud), 2) Dificultades para la implantación: falta de cooperación e insuficiente informatización de consultas de AE, problemas con protección de datos, y compatibilidad con los programas informáticos ya en uso en AP.

Motivaciones y frenos para la aceptación de las vías clínicas. *1. Motivaciones: Motivos Trascendentes:* Mejorar la atención a pacientes disminuyendo tiempos de espera, nº visitas, pruebas y fármacos. Mayor contacto con el paciente e implicación en el seguimiento. Disponer de un consultor especialista para intercambiar información y establecer una feed-back fluido. *Motivos intrínsecos:* Formación e investigación. Satisfacción por el trabajo bien hecho. *Motivos extrínsecos:* Remuneración por participar, reconocimiento profesional y valoración curricular. Motivos de gestión. VC como

herramienta que facilite el trabajo del MAP, si el diseño garantiza su implantación en tiempos razonables sin coste para el sistema sanitario con una aplicación de fácil acceso, funcionamiento sencillo e intuitivo, oficial, segura y con garantías, e idealmente con acceso directo en red a la información relevante. 2. Frenos: requerimiento de tiempo o trabajo adicionales, burocratización excesiva, ausencia de utilidad práctica real, falta de respuesta por parte del especialista o consultor, desconocimiento informático, y falta de remuneración.

EspA en AP: Los MAP asocian "Espondilitis" con patologías músculo-esqueléticas y articulares muy frecuentes (artrosis, lumbalgias, artritis), o con patologías específicas raras, (EA, artritis psoriásica,...). Sólo derivan al especialista cuando precisan pruebas diagnósticas que no pueden pedir ellos, lo demanda el paciente, o el tratamiento es ineficaz. Se atribuye escaso interés en AE por estas patologías y se estima que no hay tratamientos eficaces.

Conclusiones: Para implantar una VC de EspA, con colaboración óptima de AP es necesario: 1) Un programa sencillo, práctico y aprobado por gerencia, que facilite la interacción con el AE sin aumentar la carga de trabajo y que garantice la confidencialidad; 2) Permitir un feedback de seguimiento del paciente en todo el proceso, que incluya informes y recomendaciones sobre tratamiento y bajas, además de un consultor permanente; 3) Proporcionar formación en EspA, preferentemente acreditada y con valor curricular.

34

FRECUENCIA DE DACTILITIS EN UNA POBLACIÓN DE PACIENTES CON ARTRITIS PSORIÁSICA

M.D. López Montilla, A. Salmoral Chamizo, P. Font Ugalde*, I. Gómez Gracia, M. Rojas Vargas y M.J. Pozuelo López
Servicio de Reumatología. Hospital Universitario Reina Sofía de Córdoba.
*Departamento de Medicina. Facultad de Medicina de Córdoba.

La dactilitis es una característica específica de las espondiloartritis seronegativas y en especial de la artritis psoriásica. Los datos de incidencia y prevalencia son discordantes en las diferentes series.

Objetivo: Valorar la incidencia de dactilitis en nuestra población de artritis psoriásica.

Métodos: Se evaluaron 188 pacientes en nuestra consulta de artritis psoriásica que cumplían criterios del CASPAR. En ellos se estudió la presencia de dactilitis en los dedos de las manos y de los pies a lo largo de la evolución de la enfermedad.

Resultados: De los 188 pacientes, 74 habían presentado algún episodio de dactilitis (39,4%), de ellos 51,5% eran varones, un 46,6% presentaban afectación ungueal, la forma clínica predominante fue la poliarticular (38,8%), presentando solo un 40% sacroileitis radiológica y siendo el HLA B 27 negativo en un 89%.

		Afectación axial		
		No	Si	Total
Dactilitis	SI	48 (42,1%)	26 (35,1%)	74 (39,4%)
	NO	66 (57,9%)	48 (64,9%)	114 (60,6%)
Total		114	74	188

Diferencias no significativas (Prueba de χ^2)

Conclusiones: En este estudio se observa que la dactilitis es una manifestación muy frecuente en la artritis psoriásica y que su aparición es independiente de la afectación axial y de la presencia de HLA B 27

35

FACTORES PREDICTIVOS DE PROGRESIÓN RADIOGRÁFICA EN PACIENTES CON ESPONDILITIS ANQUILOSANTE EN TRATAMIENTO CON TERAPIAS BIOLÓGICAS ANTI-TNF α (REGISPONER)

R. Schiotis¹, P. Font¹, E. Muñoz¹, M.D. Miranda¹, J. Mulero², V. Villaverde³, T. Clavaguera⁴, C. Montilla⁵, L.F. Linares⁶, C. Vázquez⁷, J.C. Torre-Alonso⁸ y E. Collantes¹

¹Hospital Reina Sofía. Córdoba. ²Clínica Puerta Hierro. Madrid. ³Hospital de Móstoles. Madrid. ⁴Hospital de Palamós. Girona. ⁵Hospital Universitario Virgen de la Vega. Salamanca. ⁶Hospital Virgen Arrixaca. Murcia. ⁷Hospital General San Jorge. Huesca. ⁸Hospital Monte Naranco. Oviedo.

Introducción: La Espondilitis Anquilosante (EA) es una enfermedad inflamatoria crónica con afectación axial y a veces periférica que causa dolor, inflamación, anquilosis y progresiva evolución de las lesiones radiográficas. El uso de las terapias biológicas intenta evitar dicha progresión.

Objetivos: Identificar los factores predictivos asociados al índice radiográfico de columna y caderas BASRI-t (Bath Ankylosing Spondylitis Radiology Index-total) en pacientes con EA en tratamiento con terapias biológicas antiTNF α .

Métodos: Estudio longitudinal, prospectivo de seguimiento de una cohorte de 357 pacientes con diagnóstico de EA del Registro Nacional de Espondiloartritis (REGISPONER).

Se realizó un modelo de análisis de regresión lineal múltiple (RLM), considerando como variable dependiente al BASRI-t y como variables independientes: tiempo evolución (años) desde 1º signos/síntomas, actividad de la enfermedad valorada por BASDAI (Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index) en EVA de 0 a 10 cm, índice de función física BASFI (Bath Ankylosing Spondylitis Function Index) en EVA de 0 a 10 cm, calidad de vida medida por ASQoL (Ankylosing Spondylitis Quality of Life), velocidad de sedimentación globular (VSG) en mm/h, proteína C-Reactiva (PCR) en mg/L, uso de Terapias biológicas (Si, No). Se calculó el coeficiente de determinación corregido (R²) para la bondad de ajuste.

Resultados: La edad media de la cohorte fue de 48,9 (12,1) años, siendo el 76,5%, hombres, El tiempo medio de seguimiento fue de 1,68 (0,85) años, estando 79 pacientes (22,1%) en tratamiento con terapias biológicas antiTNF α , de ellos, un 65% estaba con Infliximab, un 20% con Etanercept y un 5% con Adalimumab, habiendo un 10% de cambio de terapia.

En la tabla adjunta se presentan los resultados del análisis de RLM

R ² = 0,73	Coefficiente B (IC 95%)	P
Constante	1,24(0,74-1,73)	0,000
T. antiTNF α = (Si, No)	0,86 (0,33-1,40)	0,002
BASRI total basal	0,76 (0,70-0,83)	0,000
T. evolución (años) desde 1ª signos/síntomas	0,04 (0,02-0,06)	0,001

Variable dependiente BASRI total final: Bath Ankylosing Spondylitis Radiology Index.

Conclusión: El BASRI-t, el tiempo de evolución de la enfermedad y el uso de terapias biológicas antiTNF α , son variables predictoras de progresión radiográfica.

INFLUENCIA DEL TRATAMIENTO CON TERAPIAS BIOLÓGICAS ANTI-TNF α EN LA CALIDAD DE VIDA, FUNCIÓN FÍSICA Y PROGRESIÓN RADIOGRÁFICA EN UNA COHORTE DE PACIENTES CON ESPONDILITIS ANQUILOSANTE EN (REGISPONSER)

E. Muñoz¹, P. Font¹, R. Schiotis¹, P. Zarco², X. Juanola³, E. Batlle⁴, E. Brito⁵, P. Fernández-Dapica⁶, J. Gratacós⁷, E. Moreno⁸, E. Júdez⁹ y E. Collantes¹

¹Hospital Reina Sofía. Córdoba. ²Fundación H. Alcorcón. Madrid. ³Hospital de Bellvitge. Barcelona. ⁴Hospital General. Alicante. ⁵Hospital Ramón y Cajal. Madrid. ⁶Hospital Doce Octubre. Madrid. ⁷Hospital Parc Tauli. Sabadell. ⁸Hospital San Rafael. Barcelona. ⁹Hospital Virgen del Perpetuo Socorro. Albacete.

Introducción: La Espondilitis Anquilosante (EA) es una enfermedad inflamatoria crónica con afectación axial y a veces periférica que causa dolor, inflamación, anquilosis, progresiva evolución de las lesiones radiográficas y grave deterioro de la calidad de vida.

Objetivos: Identificar los factores que influyen en la calidad de vida medida por ASQoL (Ankylosing Spondylitis Quality of Life), índice de función física BASFI (Bath Ankylosing Spondylitis Function Index), actividad de la enfermedad valorada por BASDAI (Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index) e índice radiográfico de columna y caderas BASRI-t (Bath Ankylosing Spondylitis Radiology Index-total) en pacientes con EA en tratamiento con terapias biológicas anti-TNF α .

Métodos: Estudio longitudinal, prospectivo de seguimiento de una cohorte de 357 pacientes con diagnóstico de EA del Registro Nacional de Espondiloartritis (REGISPONSER).

Se realizaron 5 análisis de covarianza, considerando como variable dependiente al ASQoL, BASFI, BASDAI, BASRI-columna y BASRI-t al final del seguimiento y como covariables a sus valores basales para evaluar la asociación con el uso de terapias biológicas anti-TNF α .

Resultados: La edad media de la cohorte fue de 48,9 (12,1) años, siendo el 76,5%, hombres. El tiempo medio de seguimiento fue de 1,68 (0,85) años, estando 79 pacientes (22,1%) en tratamiento con terapias biológicas anti-TNF α de ellos, un 65% estaba con Infliximab, un 20% con Etanercept y un 5% con Adalimumab, habiendo un 10% de cambio de terapia.

En la tabla adjunta se presentan los resultados de los 5 análisis de covarianza

Variable	Basal X (Dt)		Basal X (Dt)**		P*
	TB Si	TB No	TB Si	TB No	
	N = 79	N = 278	N = 79	N = 278	
BASDAI (cm)	3,4 (2,4)	4,2 (2,3)	3,2 (4,2)	3,9 (2,3)	0,002
BASFI (cm)	4,1 (2,7)	3,6 (2,7)	3,7 (4,2)	4,1 (2,3)	0,064
BASRI columna	7,4 (3,5)	6,0 (3,1)	7,3 (3,8)	6,8 (2,1)	0,009
BASRI total	8,4 (4,2)	6,8 (3,9)	8,2 (4,5)	7,5 (2,5)	0,009
AsQoL	6,3 (5,3)	5,9 (4,9)	5,5 (8,1)	6,5 (4,3)	0,053

*Significación estadística basada en el análisis de covarianza tomando como covariables los valores basales correspondientes a cada variable.

**Valores corregidos por datos basales; X (D.t): Media (Desviación típica); BASDAI: Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index; BASFI: Bath Ankylosing Spondylitis Functional Index; BASRI: Bath Ankylosing Spondylitis Radiology Index; ASQoL: Ankylosing Spondylitis Quality of Life.

Conclusión: Después de 1,68 años, los pacientes con terapias biológicas anti-TNF α frente a los que siguen el tratamiento convencional, tienen menor BASDAI, BASFI y AsQoL aunque continúan con valores más altos de BASRI total y de columna.

EFICACIA DEL TTO ANTI-TNF SOBRE LA INFLAMACIÓN INTESTINAL SUBCLÍNICA EN PACIENTES CON ESPONDILITIS ANQUILOSANTE, OBJETIVADA MEDIANTE GAMMAGRAFÍA INTESTINAL CON LEUCOCITOS AUTÓLOGOS MARCADOS CON 99mTc-HMPAO

R. Almodóvar, P. Zarco, M. Mitjavila*, R. Mazzucchelli y F.J. Quiros

Unidad de Reumatología. *Unidad de Medicina Nuclear. Fundación Hospital Alcorcón. Madrid.

Objetivos: Analizar la eficacia del tto anti-TNF sobre la inflamación intestinal subclínica, objetivada mediante gammagrafía intestinal con leucocitos marcados con 99mTc-HMPAO, en pacientes con espondilitis anquilosante (EA) sin síntomas GI. Correlacionar los hallazgos gammagráficos con las características de los pacientes.

Material y métodos: Estudio prospectivo de 24 semanas de duración, en el que se incluyeron 11 pacientes diagnosticados de EA (según los criterios modificados de New York) que iban a recibir "de novo" tratamiento biológico anti-TNF (infliximab o etanercept) y que no habían presentado síntomas GI a lo largo de su evolución. Se estableció como criterio de "enfermedad activa articular": una o más articulaciones ó entesis inflamadas ó un EVA de dolor lumbar > 4 ó un BASDAI > 4 con VSG > 20 y/o PCR > 5 mg/dl. A todos los pacientes se les realizó un estudio gammagráfico intestinal con leucocitos autólogos marcados con 99mTc-HMPAO antes de iniciar la terapia anti-TNF y a las 24 semanas del tto. Se obtuvieron imágenes a los 30 minutos y 2 horas de la reinyección de los leucocitos marcados en proyección anterior y axial. Se consideró como patológico la captación del radiotrazador abdominal en áreas no fisiológicas (hígado, bazo, vejiga y eliminación renal) y se valoró la intensidad comparando con la captación en médula ósea (leve, menor que médula ósea; moderado, igual que médula ósea; severo, mayor que médula ósea). Se recogieron: datos sociodemográficos (edad actual, edad de inicio, sexo, tiempo de evolución de la enfermedad), clínicos (tipo de EA, AF de EA, N° articulaciones dolorosas, N° de entesis dolorosas), el BASDAI, el dolor nocturno por el paciente mediante una escala analógica visual (EAV), el BASFI, datos analíticos (PCR, VSG y HLA B27) y tratamientos concomitantes (Esteroides, AINES, FAME). Se usó el test de Student para variables cuantitativas y el test Chi-cuadrado para variables cualitativas. El estudio estadístico se realizó con el SPSS versión 12.

Resultados: Un total de 11 pacientes con EA (6 varones, 5 mujeres) con una edad media de 41,45 \pm 6,4 años y una duración de la enfermedad de 15,1 \pm 9 años fueron evaluados. El 36,4% (4) de los pacientes tenían antecedentes familiares de EA. El 90% (9) de los pacientes eran HLA B27 positivo. El 54,5% tenían EA forma axial y el 45,5% EA forma mixta. Ocho (72,7%) pacientes recibieron etanercept (50 mg/semanal) y tres (27,3%) infliximab (3 a 5 mg/kg/8 semanas). Al inicio del estudio la gammagrafía fue positiva en 7 (63,6%) pacientes. La zona más afectada fué el colon descendente (85%). Cinco (71,4%) pacientes tenían un score leve y 2 (29%) un score moderado. Tras 24 semanas de tto anti-TNF, la gammagrafía persistió positiva en 5 (71%) de los 7 pacientes, con un score leve en 4 (80%) y un score moderado en 1 (20%). De estos 5 pacientes, 3 estaban recibiendo etanercept y 2 infliximab. Curiosamente ninguno de estos 5 pacientes, tenía ya criterios de actividad articular. No hubo asociación entre la inflamación intestinal subclínica con: el sexo, edad de inicio, duración de la enfermedad,

tipo EA, AF de EA, positividad HLA B27, tipo de anti-TNF utilizado, presencia de artritis periférica, BASDAI, BASFI, elevación VSG, PCR, ni con la actividad de la enfermedad.

Conclusión: En nuestro estudio, sorprende la persistencia de inflamación intestinal subclínica tras 6 meses de tto anti TNF (tanto con infliximab como con etanercept) a pesar del control de los parámetros de actividad articular. Lo que podría indicar que otros mecanismos diferentes del TNF alpha estarían implicados en su patogenia. Se necesita un mayor número de pacientes para poder confirmar estos resultados.

38

UTILIDAD DE LAS MEDIDAS DE ACTIVIDAD, FUNCIÓN Y DAÑO RADIOLÓGICO PARA IDENTIFICAR PACIENTES CON ESPONDILITIS ANQUILOSANTE Y FIBROMIALGIA: ANÁLISIS DEL REGISTRO NACIONAL DE ESPONDILOARTROPATÍAS (REGISPONSER)

R. Almodóvar¹, L. Carmona², P. Zarco¹, E. Collantes³, C. González⁴, J. Mulero⁵, J.L. Fernandez Sueiro⁶, J. Gratacós⁷, J.C. Torres Alonso⁸, X. Juanola⁹, E. Batlle¹⁰ y R. Ariza¹¹

¹Unidad de Reumatología. Fundación Hospital Alcorcón. Madrid. ²Unidad de Investigación de la Fundación Española de Reumatología. ³Hospital Reina Sofía. Córdoba. ⁴Hospital Gregorio Marañón. Madrid. ⁵Hospital Puerta de Hierro. Madrid. ⁶Hospital Juan Canalejo. La Coruña. ⁷Hospital Parc Taulí. Barcelona. ⁸Hospital Monte Naranco. Oviedo. ⁹Hospital Bellvitge. Barcelona. ¹⁰Hospital General Universitario de Alicante. ¹¹Hospital Virgen Macarena. Sevilla.

Objetivo: Estimar la prevalencia de fibromialgia (FM) en pacientes con espondilitis anquilosante (EA), analizar el efecto de presentar FM sobre las medidas de actividad y la respuesta al tratamiento en EA. Analizar la utilidad predictiva de factores que permitan identificar a este grupo de pacientes con objeto de evitar sobretratamiento.

Material y métodos: Análisis transversal de una cohorte de pacientes con EA incluidos en el Registro Nacional de Espondiloartropatías (REGISPONSER). Se recogieron en todos los pacientes: datos socio-demográficos, clínicos, antropométricos, el índice de Bath de actividad (BASDAI), el dolor nocturno, la valoración de la enfermedad por el médico y valoración global por el paciente mediante una escala analógica visual (EAV), el índice funcional de Bath (BASFI), el índice de Bath de evaluación radiográfica (BASRI) y el índice radiográfico de Stoke modificado (Sasss-m), datos analíticos, cuestionarios de calidad de vida y los tratamientos usados. Se utilizaron los criterios del American College of Rheumatology (ACR) de 1990 para la definición de caso de FM. Se estimó la prevalencia de FM con un intervalo de confianza del 95% (IC95%). Se analizó el efecto de la FM sobre las distintas medidas de desenlace de la EA mediante regresión lineal. Se analizó la utilidad discriminativa de los factores o combinaciones de factores asociados mediante análisis de curvas ROC.

Resultados: Un total de 462 pacientes diagnosticados de espondilitis anquilosante (342 hombres y 120 mujeres) con una edad media de 50,6 ± 12,9 años y una duración de la enfermedad de 22,2 ± 13 años fueron evaluados. El 4,11% (19) de los pacientes con EA cumplían además criterios de FM. Entre las mujeres con EA la prevalencia de FM aumentaba hasta un 10,83% (IC95%: 5,19-16,47) mientras que en los varones era del 1,75% (IC95%: 0,36-3,15). Además de tratarse con más frecuencia de mujeres, los pacientes con criterios de FM puntuaban significativamente más alto en el BASDAI, en el BASFI y presentaban una mayor DDS, mientras que el BASRI total era significativamente menor. Los coeficientes beta e IC 95% del factor FM en los modelos de regresión múltiple fueron: en el BASDAI (2,5

(IC95%: 1,5-3,6), p < 0,0001), en el BASFI (2,7 (IC95%: 1,5-4), p < 0,0001), en el BASRI total (-2,64 (IC95%: -5 - -0,3), p < 0,026), en la DDS (7,7(IC95%: 1-14), p < 0,023) y en la EVA médico (1,4(IC95%: 0,5-2,4), p < 0,002). La relación inversa entre BASDAI o BASFI y BASRI total fué aprovechada para la creación de un ratio. Un ratio BASDAI/BASRI total mayor o igual a 1,5 proporciona un área bajo la curva de 0,8 (IC 95%: 0,77- 0,93).

Conclusión: Un porcentaje pequeño de pacientes con EA cumplen criterios de FM. El hecho de tener FM distorsiona las medidas de actividad, función y daño radiológico de la EA, por lo que es posible que algunos pacientes con EA y FM se estén sobretratando. El ratio BASDAI/BASRI total es muy útil para identificar a estos pacientes.

39

DIFERENCIAS MACROSCÓPICAS EN LA SINOVITIS DE PACIENTES CON ENFERMEDAD DE BEHÇET Y ARTRITIS PSORIÁSICA DE INICIO

C. Moll¹, M. Bogas^{1,2}, J.A. Gómez-Puerta¹, R. Celis¹, I. Vazquez^{1,3}, F. Rodriguez^{1,4}, E. Kanterewicz⁵, R. Sanmartí¹ y J.D. Cañete¹

¹Unitat Artritis Servei Reumatologia Hospital Clínic de Barcelona. ²Servicio de Reumatología. Centro Hospitalar do Alto Minho Viana do Castelo. Portugal. ³Servicio de Reumatología. Hospital de Sabadell. Barcelona. ⁴Servicio de Reumatología. Hospital Virgen de la Arrixaca. Murcia. ⁵Servicio de Reumatología. Hospital General de Vic. Barcelona.

Objetivos: Comparar las características macroscópicas de la sinovial en la artritis de rodilla de pacientes con enfermedad de Behçet (EB) y artritis psoriásica (Apso) de reciente comienzo y sin tratamiento de fondo previo.

Métodos: Se analizaron 13 pacientes consecutivos con sinovitis de rodilla (7 EB, 6 Apso) a los que se realizó una artroscopia. Las características macroscópicas de la membrana sinovial fueron evaluadas y clasificadas mediante el análisis de las imágenes grabadas de cada procedimiento artroscópico. Se incluyeron las siguientes variables morfológicas: hiperemia capilar, patrón vascular, morfología predominante de las vellosidades, presencia de membranas fibrinoides y distribución topográfica.

Resultados: Como se describió previamente, la sinovitis psoriásica se caracteriza macroscópicamente por hipervascularización con vasos tortuosos y vellosidades eritematosas distribuidas por todo el espacio articular. Sin embargo en la EB la sinovitis destaca por la presencia de extensas membranas fibrinoides y extensas áreas de sinovitis eritematosa sin vellosidades y con un patrón vascular indiferenciado.

Conclusión: Nuestros datos preliminares sugieren que las características macroscópicas de la sinovitis de inicio de pacientes con EB y Apso muestra ciertas diferencias morfológicas que podrían reflejar una patogenia diferente.

40

PERFIL CLÍNICO DE LOS PACIENTES DE UNA COHORTE DE INICIO DE ESPONDILOARTRITIS DE 2 O MENOS AÑOS DE EVOLUCIÓN

L.M. Rojas Vargas, E. Muñoz, E. Collantes, P. Zarco*, C. Gonzalez*, J. Mulero*, J.C. Torre-Alonso*, J.L. Fernandez-Sueiro*, J. Gratacós*, X. Juanola* y E. Batlle*
Servicio de Reumatología. Hospital Universitario Reina Sofía. Córdoba. España. *Grupo de trabajo REGISPONSER.

Objetivo: El objetivo de este trabajo es determinar las características de la cohorte de pacientes con espondiloartritis de dos o me-

nos años de evolución desde el inicio de los síntomas en la población española.

Material y métodos: Se seleccionaron 150 paciente de los 2.367 incluidos en REGISPONER hasta abril de 2007, como único criterio para la creación de la cohorte se tuvo en cuenta el tiempo de evolución igual o menor de 2 años desde el inicio de los síntomas o la aparición del primer signo atribuible a la enfermedad. Se realizaron estudios descriptivos de las medias de diferentes variables epidemiológicas, clínicas, laboratoriales y radiológicas según los diferentes diagnósticos.

Resultados: De los 150 pacientes seleccionados 46 habían sido diagnosticados de EA, 51 de APso, 5 de ARe, 4 de AEII, 1 de espondiloartritis juvenil (Ejuv) y 43 de EInd.

Encontramos un mayor porcentaje de mujeres dentro de las EInd (42%) que en EA (28%) y APso (39%). La media de edad al inicio de los síntomas y de edad al diagnóstico fue mayor en el grupo de APso ($48,1 \pm 13,6$ y $48,5 \pm 13,6$ años) que en EA ($38,1 \pm 12,8$ y $38,9 \pm 12,7$) y EInd ($36,3 \pm 11,5$). Acerca de los primeros signos o síntomas atribuibles a la enfermedad el síntoma inicial más frecuente fue el dolor lumbar encontrándose en el 72% de las EA y en el 56% de las EInd. El 57% de las APso debutó con artritis en extremidades inferiores así como el 35% de las EInd y el 20% de las EA; la artritis de extremidades superiores fue el inicio del 53% de las APso, en el 50% de las AEII, ARe y Ejuv, en el resto se encontró una frecuencia menor al 16%. Encontramos sacroileítis de grado II en el 54% de las EA, 14% de las EInd y 10% de las APso, de grado III en el 39% de las EA, 14% de las EInd y 10% de las APso y grado IV en el 7% de las EA. La expansión torácica era menor en los pacientes con APso encontrándose una media de $4,0 \pm 1,5$ cm., respecto a la EA ($4,9 \pm 2,6$) y APso ($5,1 \pm 2,0$). La flexibilidad lumbar medida por la prueba clinimétrica de Schober se encontraba preservada en todos los grupos presentando una mayor flexibilidad el grupo de las EInd ($5,8 \pm 3,3$ cm.); la distancia occipucio-pared se encontró más alargada en el grupo de las EA ($1,7 \pm 3,5$ cm.) que en las APso y EInd; también estaba más alargada la distancia dedo-suelo en el grupo de las EA.

Conclusiones: Entre los aspectos epidemiológicos encontramos una mayor proporción de mujeres entre las EInd respecto a las demás EspA. Las APso debutan a una edad mayor y las EA tienen un retraso diagnóstico ligeramente mayor que las demás EspA. En general en todos los grupos se ha encontrado un retraso diagnóstico menor comparándolos con otras series⁷.

Respecto a los síntomas de inicio en esta cohorte de pacientes encontramos como síntomas más frecuentes el dolor lumbar y el síndrome sacroiliaco, más frecuente en las EA y las EInd. La artritis de miembros inferiores es más frecuente en APso y la segunda más frecuente entre las EInd; su frecuencia es menor en EA. La artritis de miembros superiores es más frecuente al inicio de las APso que en el resto de las EspA.

En la expresión clínica de las diferentes EspA de esta cohorte encontramos una mayor tasa de afectación periférica en las APso, así como una menor expansión torácica. Mayor alteración en la distancia occipucio-pares y dedo-suelo entre las EA. No se observa alteración en el test de Schober durante los 2 primeros años aunque las APso muestran una mayor flexibilidad. Las articulaciones sacroiliacas en su valoración radiológica muestran mayor afectación entre las EA.

La APso presenta un mayor grado de actividad manifestado por niveles más altos de los reactantes de fase aguda respecto a las demás EspA.

RESPUESTA A LA SUPRESIÓN DE INFLIXIMAB EN PACIENTES CON ESPONDILITIS ANQUILOSANTE O ESPONDILOARTROPATÍA INDIFERENCIADA (REMINEA) QUE PRESENTAN CRITERIOS DE REMISIÓN: SERIE DE 105 CASOS

X. Juanola Roura, V. Torrente Segarra, R. Sanmartí Sala y J. Gratacós Masmitjà

GRUPO ESTUDIO REMINEA-Societat Catalana Reumatologia.

Introducción: La mayor parte de los estudios indican que la supresión del tratamiento con anti-TNF α en las espondiloartropatías conduce a una reactivación de la enfermedad y la necesidad de reintroducción del fármaco. Sin embargo, no existen datos de respuesta en pacientes que presenten criterios de remisión en el momento de la retirada del fármaco.

Objetivo: 1. Evaluar las características clínicas, funcionales, analíticas, y radiológicas de los pacientes con espondilitis anquilosante (EA) y espondiloartropatía indiferenciada (EI) que presentan remisión clínica después de tratamiento con infliximab; 2. Conocer la evolución, tras la supresión de infliximab, de los pacientes con EA o EI que presentan remisión de la enfermedad. 3. Estudiar la respuesta a la reintroducción de infliximab en aquellos pacientes con reactivación de la enfermedad. 4. Estudiar los efectos secundarios asociados a la reintroducción del fármaco.

Pacientes y métodos: Estudio prospectivo observacional de práctica clínica. Se incluyen pacientes con el diagnóstico de EA o EI procedentes de 25 centros hospitalarios de Catalunya que no habían recibido tratamiento con anti-TNF α previamente y que inician infliximab por cumplir criterios de uso de terapia biológica según recomendaciones del Consenso SER. Se realizan controles clínicos bimensuales con las siguientes valoraciones: VSG, PCR, anticuerpos antinucleares (inicio y 12 meses), valoración artritis periférica y/o entesitis, BASDAI, BASFI, EVA dolor, Schöber modificado (inicio y 12 meses) y distancia dedo-suelo (inicio y 12 meses). Si el paciente presenta criterios de remisión (BASDAI < 2, PCR < 6 mgr/L, ausencia de artritis/entesitis) tras un periodo mínimo de 4 meses se retira el infliximab y se realiza un seguimiento durante 12 meses tras la retirada del fármaco. En caso de presentar de nuevo criterios de uso de terapia biológica, se reinicia el tratamiento sin fase de inducción y siguiendo pauta habitual, y se documentan tanto la respuesta clínica como los posible efectos secundarios.

Resultados: En un período de 2 años se han incluido un total de 105 pacientes (77,3% EA y 22,6% EI), de los cuales 70 tienen un seguimiento mínimo de 6 meses (5 infusiones de infliximab) y 40 un seguimiento de 12 meses. Del total de pacientes incluidos 22 (20,9%) abandonaron el tratamiento con infliximab (50% de ellos por ineficacia, 23% por efectos secundarios, y 37% por otras causas). De los 70 pacientes con seguimiento a 6 meses 25 alcanzaron remisión (35,7%). No se observaron diferencias significativas en la tasa de remisión en función del diagnóstico (33,9% en EA y 41,1% en EI) o el tiempo de evolución de la enfermedad (34,3% en pacientes < 10 años de evolución y 32,4% en > 10 años de evolución). A los 12 meses de seguimiento el 46,7% de los pacientes con EA y el 50% de los pacientes con EA seguían en remisión. No se observó una mayor tasa de mantenimiento de esta remisión en función del tiempo de evolución (> o < a 10 años) de la enfermedad.

Conclusiones: Un tercio de pacientes con EA y/o EI alcanzan la remisión clínica dentro de los seis primeros meses del tratamiento con infliximab. Aproximadamente en la mitad de estos pacientes, la remisión se mantiene después de un seguimiento de hasta 12 meses. No se han encontrado factores predictivos de remisión con infliximab o de su mantenimiento tras la retirada del fármaco, aunque es necesario prolongar el periodo de observación para llegar a conclusiones definitivas.

Este estudio se ha llevado a cabo con el apoyo de la SOCIETAT CATALANA DE REUMATOLOGIA.

42

EFFECTOS ADVERSOS EN PACIENTES CON ESPONDILOARTROPATÍAS TRATADOS CON ANTAGONISTAS DEL TNF α

B. Varas de Dios, M. Laíño Piñero, P. Abreu Trigueros y A. Zea Mendoza
Hospital Ramón y Cajal.

Introducción: Las espondiloartropatías (EspA) son un grupo de enfermedades inflamatorias que afectan al esqueleto axial, articulaciones periféricas y entesis, además de afección extra-articular. Los fármacos inhibidores del factor de necrosis tumoral (anti-TNF α) son eficaces y bien tolerados en el tratamiento de pacientes con EspA refractarios a terapia convencional. Sin embargo, la información de su uso a largo plazo es limitada.

Objetivo: Evaluar la frecuencia y gravedad de efectos adversos (EA) en una cohorte de pacientes con EspA en tratamiento con anti-TNF.

Material y método: Estudio retrospectivo observacional de pacientes diagnosticados de EspA en tratamiento con anti-TNF desde 1999, en nuestras consultas. Se recogieron datos epidemiológicos, clínicos, tratamientos recibidos y EA. Para cada tipo de EA se registró el agente biológico (AB) recibido, la gravedad del evento (según la clasificación el OMERACT), la necesidad de tratamiento médico, ingreso hospitalario y si precisó suspensión del AB.

Resultados: Se incluyeron 70 pacientes, 50 varones (71,4%) y 20 mujeres (28,6%), con una edad media al inicio del tratamiento (\pm DE) de 34,1 años (\pm 13,9) y un rango de edad de 7-67 años. El tiempo medio de evolución de la enfermedad al inicio del tratamiento (\pm DE) fue de 8,5 (\pm 7,6). Se administraron un total de 84 tratamientos: 34 infliximab (40,5%), 38 etanercept (45,2%) y 12 adalimumab (14,3%). 47 pacientes (67,1%) presentaban al inicio de la enfermedad afección tanto axial como periférica, 11 pacientes sólo axial (15,7%) y forma periférica aislada 12 pacientes (17,2%). El diagnóstico final de la enfermedad fue: Espondilitis Anquilosante en 30 pacientes (42,9%), A. Psoriásica 23 (32,8%), EspA asociada a Enfermedad Inflamatoria Intestinal 4 (5,7%) y EspA Indiferenciada 13 (18,6%). Previo al inicio del tratamiento se realizó estudio de TB latente en 69 pacientes (98,6%). 43 pacientes con estudio negativo y 26 positivo, recibiendo todos ellos quimioprofilaxis. Se realizó cribaje serológico para VHB y VHC en 57 pacientes (81,5%). Fue positivo en 2 pacientes tanto para VHB como VHC y 1 para VHC, sin carga viral detectable al inicio del tratamiento biológico en ninguno de ellos. Se registraron 61 EA en 30 pacientes (42,8%), 15 pacientes (50,0%) tuvieron 1 EA, 9 pacientes (30,0%) 2 EA y 6 pacientes (20,0%) 3 o más (1 de ellos tuvo 11 EA). La distribución de los EA según el tratamiento recibido fue: 39

(63,9%) con infliximab, 19 (31,2%) con etanercept y 3 (4,9%) con adalimumab. Del total de EA 17 (27,9%) fueron leves, 36 (59,0%) moderados, 6 (9,8%) graves y 2 (3,3%) con riesgo vital. Precisaron tratamiento médico 54 pacientes (88,52%) y hospitalización 6 (9,84%). De los 70 pacientes se suspendió el tratamiento biológico de 1ª línea en 17 (10 por ineficacia, 5 por EA y 2 por remisión), de 2ª línea en 2 pacientes (1 por ineficacia y otro por remisión) y la 3ª línea de tratamiento, sólo administrada a un paciente, no fue suspendida. No se registró ningún éxito. Los procesos infecciosos fueron los EA más frecuentes: 39 casos (63,9%) y la localización más frecuente la vía respiratoria: 14 (35,9%), seguido de 10 de vía urinaria (25,6%) y 5 cutáneas (12,8%). Destacamos la aparición de 2 procesos neoplásicos (3,3% del total de EA), 1 carcinoma cutáneo basocelular y un carcinoma de próstata. El 1º en tratamiento con infliximab y el 2º con etanercept, sin factores de riesgo previos para desarrollo de neoplasias. Ambos actualmente se mantienen en remisión tumoral y suspensión definitiva del AB.

Conclusiones: 1) Menos del 50% de los pacientes en tratamiento con algún AB presentaron algún EA, la mayoría de gravedad leve. 2) Las infecciones, y de éstas las de vía respiratoria, constituyen el EA más frecuente. 3) Un seguimiento estrecho de este tipo de pacientes es fundamental para la detección precoz y tratamiento de posibles EA.

43

TOLERANCIA A LA INFUSIÓN RÁPIDA DE INFLIXIMAB

R. Roselló Pardo*, C. Vázquez Galeano*, M.V. Arguis Nerin**, D. Aguilá Villacampa, E. Gimenez Lacasta, F. Arroyos Belloc, I. Santafé Acin, L. Abadías Nocito y V. Majarenas Mascullano
**FEAs Reumatología. **Enfermera reumatología. Enfermería Hospital de Día. Hospital San Jorge. Huesca.*

Durante 2007 se ha administrado tratamiento con INF a 70 pacientes reumatológicos en el Hospital San Jorge. Se trata de 34 mujeres y 36 varones con una media de edad de 56,2 años (20 a 83), un tiempo medio de evolución de la enfermedad de 14,3 años (2 a 68) y una media de 46,57 meses de tratamiento con INF (0 a 86).

Los diagnósticos son: 34 AR, 27 EA, 4 APso, 2 AR+APso, 2 AR+EII, 1 EA+EII.

A estos 70 pacientes se les ha administrado un total de 410 infusiones de INF, lo que representa de 1 a 9 infusiones por paciente (media 5,85). En este trabajo se valora la tolerancia a la infusión rápida de INF (60 ó 90 min) para acortar la estancia en el Hospital de Día.

La primera infusión (S-0) se realiza en 120 min, la segunda (S-2) y tercera (S-6) en 90 minutos y a partir de la cuarta, y si las anteriores han sido bien toleradas, se realizan en 60 min si la dosis de INF es 3 mg/kg ó 90 min si la dosis es 5 mg/kg.

Si el paciente tiene antecedentes de insuf cardíaca se administra una ampolla de furosemida (20 mg) ev antes de iniciar INF y el tiempo de infusión de éste nunca es inferior a 120 min.

En los pacientes con antecedentes de alergia/prurito durante la infusión se administra previamente prednisona 4 mg + polaramine 5 mg + paracetamol 650 mg vo ó ev según la gravedad del cuadro previo, y la velocidad de infusión es de 90 a 120 min, con lo que las infusiones posteriores suelen ser bien toleradas.

En la tabla encontramos nuestros resultados

INF bien en 60-90 min (304 de 410 infusiones)	304 infusiones	74,15%
Artritis mejor si lento	54 (16 pac)	13,17%
Precisa medicación	15 (6 pac)	3,6%
Lento por insuf cardíaca	21 (4 pac)	5,12%
Varios síntomas:	16 casos	3,9%
hipoTA	3 (1 pac)	0,6%
HiperTA	5 (2 pac)	0,97%
Otros (taquicardia, sofoco, sudoración...)	8 (4 pac)	2,4%
Total	410 infusiones	100%

La infusión rápida de INF ha sido bien aceptada en la mayoría de pacientes (74,15%). De los casos con intolerancia (16 enfermos) solo 7 han precisado tratamiento: 2 con furosemida ev por hiperTA, 3 con antihistamínico por prurito/sofoco, 1 con corticoides ev y en 2 bastó con reducir la velocidad de infusión.

Se han retirado 11 pacientes de INF durante este periodo de 2007: 2 exitus (una por pericarditis/muerte súbita y otra por insuf renal/amiloidosis), 2 por no mejoría de la artritis o psoriasis, 2 por alergia, 2 por infección tbc y 3 por otras causas.

Queremos señalar la sensación de algunos pacientes (16) de ir mejor de la artritis si el INF pasa lento (120 min). Es un porcentaje considerable (24,24%) y no hemos encontrado relación con el diagnóstico, años de evolución, meses en tratamiento con INF, medicación concomitante ya sea para la artritis u otras patologías, distancia del hospital al domicilio. Curiosamente esta sensación de "no ir tan bien con INF rápido" ha sido más frecuente en las pacientes "ama de casa" (1/3 de ellas) y en los pacientes en situación de ILT o trabajo temporal y jubilados por la edad (50%) mientras que es prácticamente inexistente en los trabajadores en activo o incapacidad permanente. En cuanto a la realidad de la pérdida de eficacia si INF rápido medido con la cifra DAS-28 o BASDAI de la visita posterior a la infusión rápida, en un 43,75% de los pacientes esto es así, y las cifras han vuelto a los valores previos al volver a INF lento.

Conclusiones: La infusión rápida de INF (60 ó 90 min) ha sido bien tolerada en la mayoría de casos (74,15%) y en el 90% de los pacientes no se precisa medicación concomitante. Casi la cuarta parte de los pacientes con INF rápido refiere menor eficacia, lo cual se ha objetivado en la mitad de ellos. Se precisa mayor número de pacientes para que estos datos tengan relevancia estadística dado que no hay estudios que recojan este hallazgo.

El estudio estadístico se ha realizado con el programa SPSS-14 (donativo de lab Abbott)

44

UTILIDAD DE LA EXPLORACIÓN FÍSICA EN EL DIAGNÓSTICO DE LAS LESIONES DEL MANGUITO DE LOS ROTADORES

L. Silva^a, P. Muñoz^a, M. Fernández-Castro^a, M. Pastrana^b, C. Barbadillo^a, J. Sanz^a, J.R. Godo^a, J. Campos^a, A. Prada^a, J. Mulero^a y J.L. Andreu^a

^aServicio de Reumatología. Hospital Universitario Puerta de Hierro. Madrid.

^bServicio de Radiodiagnóstico. Hospital Universitario Puerta de Hierro. Madrid.

Objetivo: El hombro doloroso es uno de los motivos de consulta más habituales en reumatología, siendo el manguito rotador la estructura más frecuentemente afectada en este síndrome. Para su diagnóstico existen diversas maniobras de exploración dirigidas a evaluar cada uno de los tendones. La resonancia magnética (RM) proporciona una visión anatómica adecuada de las diferentes estructuras tendinosas del hombro y es considerada el patrón oro

para el diagnóstico no invasivo de las lesiones del manguito. El objetivo de este estudio es valorar la precisión de las distintas maniobras de la exploración física en el diagnóstico de la patología del manguito de los rotadores.

Material y métodos: Consecutivamente se reclutaron sujetos con un episodio agudo de hombro doloroso que acudieron a los servicios de Urgencias y Reumatología. Tras obtener un consentimiento informado, a todos ellos se les realizó una exploración protocolizada del hombro de manera independiente por dos reumatólogos, que incluía diez maniobras dirigidas a explorar los tendones del supraespinoso e infraespinoso (Jobe, abducción pasiva y contra resistencia, Patte, rotación externa pasiva y contra resistencia, Neer, Hawkins, Yocum, Impingement), y dos maniobras exploratorias del tendón del subescapular (Gerber, rotación interna contra resistencia). En un plazo no superior a tres días desde la exploración física, se les realizó una RM del hombro doloroso (Siemens Avanto 1,5 TESLA bobina multicanal de hombro). Se calculó la sensibilidad, especificidad, valores predictivos y precisión de cada una de las maniobras de la exploración física para las diferentes afectaciones de los tendones del manguito rotador.

Resultados: Se incluyó un total de 29 pacientes con una edad media de 55 ± 14 años y una mediana de duración de los síntomas hasta el momento de la exploración de 83 días. Para la rotura total del manguito, las maniobras de Jobe, Yocum e impingement alcanzaron una sensibilidad del 100%, aunque ninguna de ellas superó el 45% de precisión. Para las roturas parciales, la maniobra más sensible fue la de Jobe, seguida de la abducción pasiva y las maniobras de Neer y Yocum. Para la tendinosis del manguito las maniobras más sensibles fueron la maniobra del impingement y la abducción pasiva. Todas ellas alcanzaron valores predictivos positivos por encima del 75% para la detección de tendinosis. La precisión en la detección de calcificaciones intratendinosas fue relativamente baja para todas las maniobras, siendo la más alta la de la maniobra de Jobe, que alcanzó un 62%. En cuanto a la rotura parcial del tendón del subescapular, la rotación interna contra resistencia resultó ser una maniobra precisa aunque poco sensible. Ni la maniobra de Gerber ni la rotación interna contra resistencia lograron una buena precisión para detectar las calcificaciones tendinosas.

Conclusiones: Las distintas maniobras de la exploración física del hombro doloroso poseen una precisión aceptable en cuanto a la localización de la lesión, pero no en cuanto a definir la naturaleza de la misma. La mejor maniobra para identificar una rotura total o parcial del tendón del supraespinoso/infraespinoso es la maniobra de Jobe. Las mejores maniobras para detectar una tendinosis del manguito son la maniobra del impingement y la abducción pasiva. La rotación interna contra resistencia es una maniobra precisa para detectar una rotura parcial del tendón del subescapular.

45

FIBROMIALGIA ASOCIADA A FATIGA FÍSICA DE ALTO IMPACTO. ESTUDIO MICROSCÓPICO Y ENZIMÁTICO MITOCONDRIAL

V. Poca-Dias¹, I.I. Ojanguren², C. Santos³, E. Sánchez-Vizcaíno⁴, A. Ariza² y F.J. García-Fructuoso¹

¹Servicio de Reumatología. Clínica CIMA. Barcelona. ²Servicio de Anatomía

Patológica Hospital Universitari Germans Trias i Pujol. Badalona. Barcelona.

³CIRN. Universidade dos Açores. Açores. Portugal. ⁴Laboratorio

Dr. Echevarne. Clínica CIMA. Barcelona.

Introducción y objetivo: La Fibromialgia (FM) se asocia frecuentemente a una fatiga anormal y persistente de etiología descono-

cida. La subjetividad de la sensación de fatiga hace recomendable la utilización de pruebas objetivas para su medida. La disfunción de la cadena respiratoria mitocondrial puede manifestarse con una fatigabilidad severa e intolerancia al ejercicio, incluso en pacientes sin una expresión fenotípica concreta. El análisis de la función enzimática en enfermos con FM y fatiga grave, constituye el objetivo de nuestro trabajo.

Material y métodos: El estudio, aprobado por el CEIC de Clínica CIMA, incluyó 15 pacientes diagnosticados de FM (ACR'90), con fatiga grave objetivada, sin cumplir criterios para SFC ni otras causas de fatiga. Se recopilaron antecedentes personales y maternos de posible afectación mitocondrial (talla, peso, presencia de trastornos auditivos, intolerancia al alcohol y antecedentes maternos de talla baja, cefaleas frecuentes, fatiga anormal y presencia de déficit auditivo).

Se practicó una prueba de esfuerzo bajo protocolo de Bruce, con determinación del valor METS y porcentaje de FCMT (Frec. Cardíaca Máxima Teórica) según las recomendaciones de la AMA y una biopsia muscular de Deltoides a cielo abierto. El análisis con microscopía óptica consistió en la valoración, a través de la tinción con tricromo de Gomori, de la presencia o no de fibras ragged red.

La microscopía electrónica evaluó diversos cambios estructurales en las mitocondrias, como las alteraciones en el número, tamaño y ubicación de las mitocondrias, crecimiento de las crestas, así como la aparición de acúmulos de glucógeno, lipofuscina, lípidos y otros.

El estudio de la función mitocondrial cuantificó la actividad enzimática específica de los 5 complejos enzimáticos de la cadena respiratoria y la citrato sintetasa, tanto en mitocondria como en homogenado así como también, la actividad oxidativa de los citados complejos.

Resultados: Las características de talla de los enfermos, sus madres y otras variables fenotípicas, así como el valor en METS se resumen en la tabla 1.

En la microscopía óptica ningún paciente presentó fibras ragged red. Al microscopio electrónico se observó incremento del número de mitocondrias en un 60% de los pacientes, con predominio subsarcolemal. Los acúmulos de glucógeno y lipofuscina se mostraron elevados en un 87% y 53% de los pacientes respectivamente. A nivel mitocondrial, el 60% de los pacientes presentaba una actividad enzimática anormal en algún paso de la cadena enzimática (40% en homogenado). La actividad oxidativa estaba alterada en el 40% de los pacientes.

Conclusión: Las correlaciones obtenidas entre la presencia de un número incrementado de mitocondrias, el acumulo de glucógeno y de lípidos y la alteración de la actividad enzimática mitocondrial son destacables.

Asimismo, la presencia de acúmulos de lipofuscina presenta una asociación significativa con el acumulo de lípidos, la edad de los pacientes y los valores en METS.

La correlación más potente corresponde a la presencia en el 33% de los pacientes de una mayor alteración de la función mitocondrial, miopatía pleocolonial, cefaleas en sus madres y un déficit auditivo en los pacientes.

Nuestro trabajo sugiere que los pacientes con FM que refieren un cuadro grave, persistente y objetivable de fatiga, de causa desconocida y que presenten características fenotípicas personales de trastorno auditivo, y maternas de cefalea y trastorno auditivo, podrían ser buenos candidatos para realizar una biopsia muscular con estudio de la función mitocondrial.

N = 15	Media	Mediana	Desv. estándar
Edad	49,3	51	12,5
Talla	161,3	158	7,3
Peso	67,1	66	11,0
METS	5,4	5,3	1,9
Talla Materna	157,4	158,0	5,6

46

APLICACIÓN DEL PROTOCOLO DE EXPLORACIÓN CUANTITATIVA SENSORIAL (QUANTITATIVE SENSORY TESTING) EN LA FIBROMIALGIA

F.J. García Fructuoso¹, R. Morgenstern²; V. Poca-Dias¹; A.M. Cusco-Segarra³, J. Mundo-Guino¹ y I. Miró-Vinaixa¹

¹Servicio de Reumatología. Clínica CIMA. Barcelona. ²Institut Biomecànic de Barcelona. Barcelona. ³Servicio de Psicología Clínica. Clínica CIMA. Barcelona.

Objetivos: El debate acerca de la participación neuropática en la Fibromialgia (FM) y la presencia de hiperalgesia y alodinia hacen de interés el estudio de las fibras nerviosas finas (A δ y C) a través de métodos objetivos que, además, permiten la detección del fenómeno de sumación temporal (wind-up), propio de la sensibilización central y descrito en la FM.

La reciente publicación de un protocolo de Exploración Cuantitativa Sensorial (Quantitative Sensory Testing o QST), orientado a ensayos clínicos en dolor neuropático (Rolke, 2005), ha permitido la estandarización de la técnica.

Nuestro trabajo ha consistido en la aplicación de dicho protocolo con respecto a sensación térmica, en pacientes diagnosticados de FM y controles sanos, valorando los resultados.

Material y métodos: Se propuso la participación en el estudio a 50 pacientes mujeres diagnosticadas de FM en nuestro servicio, mediante el cumplimiento de los criterios de clasificación del ACR de 1990 y que no tenían ningún criterio de exclusión para el estudio (fracturas, enfermedades sistémicas, dermatológicas en la zona a explorar, neurológicas o infecciosas y posibilidad de limpieza farmacológica de analgésicos y/o AINE 24 horas antes de la prueba –se permitió la toma de psicofármacos. Aceptaron su inclusión en el estudio y realizaron correctamente la limpieza farmacológica 39 pacientes (45,1 a \pm 6,2). Se solicitó a todas ellas que aportasen una persona sana, de su misma franja de edad y sexo, que no sufriese procesos de dolor crónico, y se complementaron los casos en que no pudo conseguirse con personal de la clínica de la misma condición. El trabajo recibió la aprobación del CEIC de Clínica CIMA, y todos los participantes firmaron, previamente, un consentimiento informado.

Como variables clínicas se analizaron: puntuación en el Manual Tender Point Survey (MTPS), EVA (0-100), FIQ y HAD.

En una habitación a 25 °C y tras 15 minutos de adaptación a la temperatura, pacientes y controles fueron sometidos al estudio QST mediante un equipo TSA 2001-II de Medoc, evaluándose para frío y calor: umbral de percepción, umbral de dolor y wind-up según el citado protocolo (32 °C de base; modificaciones de 1 °C por segundo; rango 0-50; área del thermode 7,84 cm² y, zona: eminencia tenar). No se evaluó la respuesta a la vibración.

Resultados: Los resultados básicos pueden observarse en la tabla 1. El subgrupo de pacientes con FM y valores más altos en las escalas HAD de depresión y/o ansiedad es el más próximo a los valores de los controles. No existe correlación entre el resultado del QST y los valores del MTPS, EVA o FIQ. No se detectan variaciones significativas respecto al umbral de percepción no dolorosa. El fenómeno de wind-up está presente en el 22% de pacientes y el 4% de controles.

Conclusiones: Los pacientes con FM tienen un umbral de dolor disminuido ante el calor y el frío sin alterar los umbrales de percepción. Nuestros resultados sugieren la existencia de dos fenotipos entre los enfermos con FM: el primero (74,4%), con valores dentro de la normalidad para escalas corregidas para dolor crónico en el HAD, que cursa con un claro descenso del umbral de dolor ante frío y calor en el QST, y el segundo (25,6%), más afectado en el HAD, en el que está claramente más alterada la percepción al calor.

C Media \pm Desv. estándar	Pacientes (n = 39)	Controles (n = 39)	p
Percepción frío	30,23 \pm 0,83	30,20 \pm 1,12	0,36
Percepción fCalor	34,67 \pm 1,21	34,30 \pm 0,91	0,25
Dolor frío	17,71 \pm 9,12	11,56 \pm 5,8	< 0,001
Dolor calor	39,57 \pm 5,26	43,90 \pm 5,5	< 0,001

Rolke R, Magerl W, Campbell KA, Schalber C, et al. Quantitative sensory testing: a comprehensive protocol for clinical trials. *Eur J Pain* 2006;10:77-88.

47

EVALUACIÓN DE LA CAPACIDAD FUNCIONAL EN PACIENTES CON FIBROMIALGIA EN LA PRÁCTICA CLÍNICA. ¿QUÉ CUESTIONARIO ES MEJOR?

J. Esteve-Vives¹, J. Rivera², M.A. Vallejo³, M. Gobbo⁴ y Grupo ICAF

¹Hospital General Universitari d'Alacant. Alicante. ²Instituto Provincial de Rehabilitación. Madrid. ³Departamento de Evaluación y Tratamiento psicológico UNED. Madrid. ⁴Unidad de Investigación de la Fundación Española de Reumatología. Madrid.

Introducción: La capacidad funcional (CF) de los pacientes con fibromialgia (FM) puede evaluarse mediante exploración física, con diferentes medidas externas, generalmente muy laboriosas de aplicar, o bien mediante cuestionarios autoaplicados de capacidad funcional (CCF) como la escala de función física del Fibromyalgia Impact Questionnaire (FF_FIQ), el Health Assessment Questionnaire (HAQ), o el Fibromyalgia Health Assessment Questionnaire (FHAQ). Se han considerado como medidas externas de CF: Test de 6 minutos marcha (T6MM), Escala de fatiga de Borg modificada (Borg), Test de flexibilidad lumbar (TFL) y Evaluación Global de la Movilidad pasiva del Paciente (EGMP). Se asume que los pacientes con mayores puntuaciones en los cuestionarios de capacidad funcional caminan menos metros en 6 minutos, presentan mayor sensación de fatiga durante la realización de esta prueba, menor flexibilidad lumbar y mayor limitación de movilidad en la escala EGMP.

Objetivo: Encontrar la medida más sencilla y fácil de aplicar que resulte útil para la cuantificación de la capacidad funcional en pacientes con FM en un contexto de práctica clínica, mediante la comparación de los CCF entre sí y con las medidas externas de CF.

Metodología: Estudio transversal de pacientes con FM según ACR que acudieron consecutivamente a consultas de reumatología de 15 centros de diferentes provincias españolas. Se determinaron: T6MM en metros, Borg (0 a 10) evaluada justo después del T6MM, TFL (cm), EGMP (0 a 10), FF_FIQ (10 ítems), HAQ (20 ítems principales + 8 correctores), FHAQ (8 ítems, incluidos en el HAQ). Análisis: Según las puntuaciones obtenidas en las variables de exploración física se dividió la muestra en dos subgrupos, uno de pacientes con puntuaciones $<$ = percentil 25, y el otro $>$ = percentil 75. Se compararon las puntuaciones de los CCF en ambos subgrupos mediante t de Student y se calculó la diferencia estandarizada de las puntuaciones de los

cuestionarios tras su división por la desviación estándar. Finalmente se calcularon las correlaciones de Pearson entre los tres CCF.

Resultados: Se incluyeron 301 pacientes, con una edad media de 49 años (DE: 8,6), de los que 10 eran varones. Las puntuaciones medias de los cuestionarios de CF fueron: HAQ: 1,43 (DE: 0,58) (rango: 0-2,75); FHAQ: 1,19 (DE: 0,59) (rango 0-2,50); FF_FIQ: 4,85 (DE: 2,21) (rango 0-9,99). Las puntuaciones medias de los CCF difirieron significativamente entre los grupos con puntuaciones extremas en las medidas de exploración física en todos los casos: el T6MM mostró diferencias en las puntuaciones de los CCF entre los que caminaron más y los que caminaron menos (HAQ y FHAQ: $p < 0,001$; FF_FIQ: $p < 0,007$). Lo mismo sucedió con el test de fatiga de Borg, el TFL y la EGMP. La tabla muestra que las diferencias estandarizadas de las puntuaciones de los cuestionarios en tales situaciones son similares entre HAQ y FHAQ, en general, inferiores en el caso de la FF_FIQ. Las correlaciones entre los CCF fueron: HAQ-FHAQ: $r = 0,92$. $p < 0,001$; HAQ-FF_FIQ: $r = 0,59$. $p < 0,001$; FHAQ-FF_FIQ: $r = 0,59$. $p < 0,001$.

	HAQ	FHAQ	FF_FIQ
MARCHA (T6MM)			
p25	1,71	1,45	5,17
p75	1,23	0,97	4,29
Diferencia estandarizada [(p25-p75)/DE]	0,83	0,81	0,37
FATIGA (Borg)			
p25	1,13	0,91	3,88
p75	1,69	1,42	5,47
Diferencia estandarizada	0,96	0,86	0,67
FLEXIBILIDAD LUMBAR			
p25	1,60	1,42	5,58
p75	1,27	1,03	4,16
Diferencia estandarizada	0,57	0,66	0,60
MOVILIDAD PASIVA (EGMP)			
p25	1,19	0,94	4,03
p75	1,63	1,41	5,25
Diferencia estandarizada	0,76	0,80	0,52

Conclusiones: 1) Los CCF son capaces de discriminar adecuadamente entre pacientes con buena y mala CF. 2) El CCF más recomendable es el FHAQ, por aportar información similar al HAQ siendo más breve y fácil de corregir. 3) La información proporcionada por la FF-FIQ es cualitativamente diferente y, en este estudio, se ha mostrado de menor utilidad para medir CF.

48

ESTUDIO PROSPECTIVO DE LA RESPUESTA AL TRATAMIENTO MULTIDISCIPLINARIO EN UN GRUPO DE PACIENTES CON FIBROMIALGIA (ERTM)

L. Roselló Aubach, F. Pallisó, C. Bordalba, J. Pifarré, C. Campoy y E. Hijós.

Hospital de Santa María de Lleida.

Objetivo: Valorar la eficacia de un programa de tratamiento multidisciplinar para pacientes con fibromialgia (FM).

Métodos: Un grupo de pacientes con FM que cumplían los criterios de la ACR y que no habían respondido a tratamientos previos, fueron seleccionados y entrevistados de manera consecutiva a medida que acudieron a consultas externas de nuestro Hospital para participar en este estudio aleatorio, prospectivo y controlado. Un total de 40 pacientes con FM iniciaron el estudio, 20 como grupo de tratamiento multidisciplinar y otros 20 como grupo de control. La intervención consistía en sesiones terapéuticas grupa-

les cognitivo-conductuales, rehabilitación y asistencia reumatológica de duración total de tres meses. Se recogieron variables demográficas, clínicas, funcionales y psicológicas con la ayuda de los cuestionarios: FIQ (Fibromyalgia Impact Questionnaire), BECK y STAI (de depresión y ansiedad), EVA (escala de dolor) y de satisfacción personal.

Resultados: 19 pacientes del grupo multidisciplinar y 18 del grupo de control completaron el programa propuesto. En condiciones basales no había diferencias significativas entre ambos grupos. A los 3 meses después de iniciado el tratamiento si se encontraron diferencias significativas en referencia a calidad de vida y mejoría funcional medido por los test FIQ ($p = 0,003$), Beck ($p = 0,005$) y STAI ($p = 0,001$) a favor del grupo de tratamiento multidisciplinar, también hubo diferencia entre el control del dolor, aunque no era estadísticamente significativa ($p = 0,04$). El grado de satisfacción personal por saberse atendidos fue mayor en el grupo de tratamiento. Dos meses después de acabado el programa el 80% de los pacientes del grupo de tratamiento aceptaría reanudar el programa y seguía habiendo diferencias significativas entre ambos grupos.

Conclusión: Un programa de tratamiento multidisciplinar de la fibromialgia aumenta el grado satisfacción personal de los pacientes afectados con mejoría en la calidad de vida y grado de funcionalidad.

49

ANÁLISIS COMPARATIVO DEL CONSUMO DE RECURSOS SANITARIOS EN PACIENTES QUE REALIZARON EL CURSO DE ENTRENAMIENTO EN EL MANEJO DE LA FIBROMIALGIA

S.M. Gelmán Aizen¹, L. Winfield², E. Vers², I. de María de Gaztañondo³, C. Riera⁴, M. Abenoza⁴, P. Roura⁵, R. Tuneu¹, M. Sallés¹ y A. Puigdollers¹

¹Sección de Reumatología. Centro Hospitalario de Manresa. Fundación Althaia. ²Servicio de Informática. Fundación Althaia. ³Departamento de Psiquiatría. Fundación Althaia. ⁴Servicio de Rehabilitación. Fundación Althaia. ⁵Unidad de epidemiología. Hospital de Vic.

Introducción: La fibromialgia (FM) es un proceso mórbido de naturaleza crónica que provoca un consumo de recursos medico-asistenciales importante.

Los ejercicios de tipo aeróbico, la información sobre el trastorno, la terapia cognitivo-conductual y la terapia multidisciplinaria parecen ser un herramienta útil en el manejo de este trastorno. El desarrollo e implantación de la informática aplicada a la gestión en la práctica clínica puede ser una herramienta facilitadora del análisis sobre el consumo de recursos e indirectamente sobre la eficacia de las diferentes terapéuticas realizadas.

Objetivo: Analizar el impacto de la realización de un curso de entrenamiento en el manejo de la fibromialgia (CMD), sobre el consumo de recursos sanitarios en nuestro centro.

Método: Estudio retrospectivo. Se utiliza una cohorte de pacientes afectados de FM, se analiza el número global de procesos generados dos años antes del inicio y dos años después de la finalización del CMD.

Los datos se extraen del registro informático del hospital. Se realiza un análisis del número de consultas médicas, visitas en urgencias, ingresos hospitalarios y exploraciones complementarias.

Este curso se desarrolla durante 5 semanas, tiene una duración aproximada de 10 horas.

Participa un psicólogo clínico, un médico reumatólogo y un fisioterapeuta. Se realiza un trabajo con grupos de 10 a 15 personas que se extraen de una lista de espera creada específicamente para este curso.

Resultados: Se analizan 59 pacientes con FM que realizan el CMD. Se aplica la prueba de χ^2 que demuestra que hay una disminución en el número de visitas de Reumatología, Rehabilitación y de otras especialidades en general y un aumento de visitas de Psiquiatría, que son estadísticamente significativos ($p < 0,05$). No se aprecia una variación significativa en número de visitas de Traumatología, exploraciones complementarias, urgencias e ingresos hospitalarios.

Conclusiones: El análisis de los datos informáticos sobre utilización de recursos sanitarios de nuestro hospital, en los pacientes de FM que realizaron el CMD, pone de manifiesto una tendencia a la disminución global del consumo de recursos sanitarios y a una utilización más racional de los mismos.

	Número procesos		P
	2 años antes	2 años después	
Reumatología	148	97	< 0,05
Traumatología	138	157	
Rehabilitación	103	48	< 0,05
Psiquiatría	211	279	< 0,05
Otras especialidades	335	278	< 0,05
Pruebas de laboratorio	190	181	
Radiología	211	234	
Tomografía computada	9	12	
Pruebas externas	35	37	
Urgencias	175	138	
Ingresos	32	29	

50

UTILIZACIÓN DE RECURSOS SANITARIOS POR PACIENTES DIAGNOSTICADOS DE FIBROMIALGIA

J. Rivera Redondo¹, J. Esteve-Vives², M.A. Vallejo Pareja³, M. Gobbo Montoya⁴ y Grupo ICAF

¹Unidad de Reumatología. Instituto Provincial de Rehabilitación. Madrid.

²Sección Reumatología. Hospital General Universitari d'Alacant. Alicante.

³Departamento de Evaluación y Tratamiento Psicológico UNED. Madrid.

⁴Unidad de Investigación de la Fundación Española de Reumatología. Madrid.

Introducción: Tradicionalmente se ha considerado que los pacientes con fibromialgia (FM) son grandes consumidores de recursos sanitarios (RS). En este sentido, existen algunos estudios en donde se demuestra que el consumo de RS por parte de los pacientes con FM es más del doble que el de pacientes con espondilitis anquilosante, el doble que en la población general, y similar al de pacientes con lumbalgia crónica. Hasta la actualidad en España no se conocía con exactitud el consumo de RS entre los pacientes con FM.

Objetivo: Describir las tasas de consumo de los diferentes RS en una cohorte de pacientes con FM distribuida por todo el territorio nacional.

Pacientes y métodos: Estudio transversal, multicéntrico de una cohorte de pacientes con FM atendida en consultas de reumatología distribuidas por todo el territorio nacional. Los pacientes cumplían criterios de FM según la ACR, no tenían otras enfermedades sistémicas y eran atendidos en las diversas consultas por las manifestaciones clínicas de la FM. A todos los pacientes se les preguntó por el consumo de RS durante los últimos 12 meses siguiendo una sistemática estandarizada que incluía además datos socio epidemiológicos, aspectos clínicos, comorbilidad asociada y una exploración física de su capacidad funcional. Todos los pacientes completaron un conjunto de autocuestionarios, considerados previamente por los investigadores del proyecto como los que mejor recogían los aspectos clínicos más relevantes de la en-

fermedad. La duración media de cada entrevista era de unos 75 minutos por paciente.

Resultados: Se estudiaron 301 pacientes con una edad media de $49 \pm 8,6$ años y un tiempo de evolución de la FM de $3,0 \pm 4,4$ años. El consumo total de los diferentes RS empleados puede verse en la siguiente tabla:

	Número	Media \pm DE
Consultas		
A. primaria	2.696	$8,9 \pm 10,4$
A. especializada	2.654	$8,8 \pm 9,9$
Urgencias	409	$1,4 \pm 2,7$
Total consultas	5.759	$19,1 \pm 16,7$
Expl. complementarias		
Total Expl. Compl.	1.913	$6,4 \pm 5,1$
Ingresos hospitalarios		
Nº ingresos	32	
Total días	259	$0,9 \pm 5,8$
Consumo de fármacos		
Fármacos para la FM	1.186	$3,9 \pm 1,9$
Fármacos para otras enf.	539	$1,8 \pm 2,2$
Total nº de fármacos	1.725	$5,9 \pm 3,5$
Terapias alternativas		
Total nº de sesiones	10.779	$35,8 \pm 66,6$
Productos dietéticos		
Total nº semanas	3.355	$11,1 \pm 19,2$

Solamente hubo 10 (3,3%) pacientes en los que no se realizó ninguna prueba complementaria. Las pruebas más frecuentes fueron análisis y radiografías que se hicieron en el 92,4% y el 72,1% de los pacientes, respectivamente. Un 10% de los pacientes estuvo ingresado por algún motivo. Sólo 3 (1%) pacientes no había consumido ningún tipo de fármaco. Los fármacos más consumidos fueron los analgésicos, antidepresivos y AINE, en este orden. Un total de 208 (69,1%) pacientes realizaron algún tipo de terapia alternativa. En total, se realizaron 10.779 sesiones de las diferentes modalidades de terapias alternativas. Las modalidades más frecuentes fueron los masajes y la fisioterapia. Un total de 130 (43,2%) pacientes realizaron alguna dieta especial o consumieron algún tipo de producto dietético.

Conclusión: Estos datos permitirán calcular el coste económico directo por consumo de RS en los pacientes con FM y poder comparar así con el que se produce en otras patologías.

Estudio financiado por laboratorios Pfizer.

51

PRECISIÓN DE LA ULTRASONOGRAFÍA DE ALTA RESOLUCIÓN EN EL DIAGNÓSTICO DE LAS LESIONES DEL MANGUITO DE LOS ROTADORES Y DEL SÍNDROME SUBACROMIAL

L. Silva^a, M. Fernández-Castro^a, P. Muñoz^a, M. Pastrana^b, J. R. Godo^a, J. Campos^a, A. Prada^a, J. Sanz^a, C. Barbadillo^a, J. Mulero^a y J.L. Andreu^a

^aServicio de Reumatología. ^bServicio de Radiodiagnóstico. Hospital Universitario Puerta de Hierro. Madrid.

Objetivo: Actualmente la resonancia magnética (RM) está considerada como la técnica más precisa en el estudio de la patología del hombro. Sin embargo, la ultrasonografía de alta resolución del aparato locomotor es una técnica cada vez más utilizada para el estudio de partes blandas, debido en parte a su mayor accesibilidad y su menor coste. Este estudio trata de comparar los hallazgos ecográficos del espacio subacromial y el manguito de los rotadores con los hallazgos de la RM en pacientes con hombro doloroso.

Material y métodos: De manera consecutiva, se seleccionaron pacientes con un episodio de hombro doloroso no traumático. Tras obtener un consentimiento informado, a todos ellos se les realizó una exploración ultrasonográfica (GE Logic-5 Pro) y una RM del hombro doloroso (Siemens Avanto 1,5 TESLA bobina multicanal de hombro), considerando ésta última como patrón oro. Fueron estimadas sensibilidad, especificidad, valores predictivos y precisión de la ecografía para el diagnóstico del pinzamiento subacromial y de las diferentes lesiones del manguito de los rotadores.

Resultados: Se incluyeron 29 pacientes con una edad media de 55 ± 14 años y una mediana de duración de los síntomas de 83 días (intervalo: 9-738). En general, para el diagnóstico de lesiones del manguito rotador, la ecografía alcanzó especificidades altas, aunque resultó ser una técnica poco sensible. Para la rotura total del manguito, la ultrasonografía alcanzó una precisión del 89,7%. Para las roturas parciales la precisión fue de 68,97%. Con respecto a la tendinosis, la ecografía obtuvo una precisión del 55,17% y para las calcificaciones del 51,72%. En cuanto al síndrome subacromial confirmado por RM, la ecografía sólo detectó un 15,79% de los casos, alcanzando un valor predictivo positivo del 100% y una precisión del 44,83%.

Conclusiones: La ultrasonografía no ha demostrado ser una técnica sensible en el diagnóstico de lesiones del manguito rotador ni del síndrome subacromial. Sin embargo es una técnica precisa en cuanto al diagnóstico de las roturas del manguito, tanto parciales como totales.

52

EFICACIA Y SEGURIDAD DE LA INFILTRACIÓN ESCLEROSANTE ECODIRIGIDA EN LA TENDINITIS AQUÍLEA

J. Permanyer Barrier^{1,2}, V. Poca-Dias¹, V. Torrente-Segarra¹, I. Miro-Vinaixa¹ y F.J. García-Fructuoso¹

¹Servicio de Reumatología. ²Unidad de Ecografía Intervencionista. Servicio de Reumatología. Clínica CIMA. Barcelona.

Introducción: El diagnóstico ecográfico de la tendinopatía Aquilea consiste en la presencia de un tendón aumentado de tamaño, normalmente fusiforme, e hipoeoico. Pero estas características no nos indican si estamos ante una fase activa de la patología o ante un tendón curado ya que son imágenes ecográficas que nunca desaparecen. Con los nuevos equipos de ecografía y la incorporación del Doppler color y sobre todo del Power Doppler o Doppler de potencia se puede definir la fase activa de dicha patología, que clínicamente se caracteriza por la presencia de dolor e impotencia funcional y que ecográficamente se caracteriza por la existencia de neovascularización intratendinosa que proviene de vasos formados en la grasa de Kager y se introducen en el tendón con unas características espectrales de baja resistencia.

Objetivos: Hemos evaluado el efecto terapéutico y la seguridad de la esclerosis de estos neovasos con infiltraciones esclerosantes ecodirigidas con Polidocanol (5mg/ml) a través de los vasos que se introducen en el tendón por la grasa de Kager.

Métodos: 8 pacientes (tabla 1) con Tendinopatía Aquilea unilateral crónica, refractaria al tratamiento conservador y con presencia de formaciones neovasculares intratendinosas, fueron infiltrados con Polidocanol mediante aguja de 0,8 x 40. Como equipamiento ecográfico se utilizó un ecógrafo Esaote Technos MPX con un transductor lineal multifrecuencia de 12,5-7 MHz. El tendón y los tejidos peritendinosos se evaluaron por ecografía para confirmar el diagnóstico de tendinopatía y descartar las peritendinitis y

bursitis y con Power Doppler para confirmar la presencia de neovascularización intratendinosa y estratificar la misma (escala del 0 al 4 -máximo-). El dolor durante la actividad se evaluó con EVA (escala de 0 a 100 -máximo-). La satisfacción del paciente con el método se cuantificó entre — y +++. Después de la infiltración el paciente podía realizar vida normal pero no deporte y se exploraba a los 10 días para ver si persistía la neovascularización. En caso positivo se hacía una nueva esclerosis ecodirigida, repitiendo el proceso hasta 4 veces según el grado de neovascularización de cada caso. Como control se utilizó el tendón contralateral.

Resultados: Todos los pacientes presentaron una disminución significativa de la neovascularización y del dolor en EVA tras una media de 2 infiltraciones esclerosantes por paciente ($p < 0,001$). La satisfacción del paciente fue alta. La tabla 1 muestra la evolución de los casos. No se presentó ningún efecto adverso. El tratamiento se siguió de fisioterapia, que fue bien tolerada en todos los casos. El tendón contralateral sano no presentó neovascularización en ningún caso.

Conclusiones: La terapia esclerosante ecodirigida con polidocanol del área de neovascularización, es un tratamiento muy eficaz y seguro en la disminución del dolor en la tendinitis aquilea crónica, refractaria a los tratamientos conservadores.

Sexo	Edad (años)	EVA previa	EVA posterior	Neovascularización previa	Neovascularización posterior	N.º de infiltraciones	Satisfacción del paciente
Varón	46	82	12	4	1	3	++
Varón	51	79	14	3	0	1	+++
Varón	56	88	21	3	0	1	+
Mujer	47	76	4	2	0	2	+++
Varón	72	48	0	4	1	2	++
Varón	54	81	2	3	0	1	+++
Mujer	51	80	12	2	0	2	+++
Varón	42	66	0	3	0	3	+++

53

STREPTOCOCCUS PYOGENES: LA BACTERIA "COME CARNE"

E. García Casares, L. Mateo, E. García Melchor, S. Minguez, A. Moltó, A. Olivé, S. Holgado, J. Cañellas, X. Tena y S. Molinos¹ Servicio de Reumatología y ¹Microbiología. Hospital Universitari Germans Trias i Pujol. Badalona. Barcelona.

Introducción: *Streptococcus pyogenes* pertenece a la familia de Streptococcus beta hemolítico del grupo A (GAS), y es el responsable de diferentes tipos de infecciones, entre las que destacan por su gravedad la miositis, fascitis necrotizante y el síndrome de shock tóxico estreptocócico (SST).

Los cuatro puntos fundamentales respecto al manejo de este tipo de infección son: el diagnóstico precoz, el tratamiento antibiótico a altas dosis, el desbridamiento quirúrgico y un correcto aporte nutricional.

Objetivo: Describir las características clínicas, método diagnóstico y tratamiento de cuatro casos de fascitis necrotizante por *S. Pyogenes*.

Método: Diseño: estudio retrospectivo. Lugar: hospital universitario. Referencia: área de 700.000 habitantes.

Tabla1. Postér 53. Pacientes con infección por *Streptococcus pyogenes*

Paciente	Edad	Sexo	Localización	Puerta de entrada	Duración de los síntomas	Comorbilidad	Diagnóstico inicial	Recuento leucocitario	VSG/PCR(mg/l)
1	67	H	manos bilateral	NO	4 días	trasplantado renal	artritis de carpo/celulitis	13.200 (32 bandas)	59/179
2	42	H	pierna izquierda	excoriación pretibial	3 días	NO	celulitis	12.800 (10 bandas)	60/421
3	46	H	antebrazo izquierdo	lesiones de rascado	1 día	NO	celulitis	20.000 (7 bandas)	101/166
4	73	M	extremidades	úlceras maleolares crónicas	3 días	trasplantado renal	celulitis	19.300	-/321

Se presentan cuatro casos de fascitis necrotizante por *Streptococcus pyogenes* recogidos en nuestro hospital en los últimos tres años.

Resultados: Se revisaron 4 pacientes, 3 hombres y 1 mujer, con una edad media de 57 años (42-73). En todos los pacientes la infección se localizó en extremidades. En 3 de ellos la puerta de entrada de la infección se consideró mínima o inexistente. La media de duración entre el inicio de los síntomas y el diagnóstico fue de 2,7 días. Dos de los pacientes recibían tratamiento inmunosupresor debido a un trasplante renal previo, el resto estaban sanos. El diagnóstico de presunción inicial en la mayoría de los casos fue el de una celulitis, en un paciente además se sospechó una artritis de carpo. Todos los pacientes presentaban leucocitosis y reactantes de fase aguda muy elevados. El diagnóstico se obtuvo mediante cultivo del exudado cutáneo en 3 casos y en otro con cultivo de líquido articular. Únicamente en un caso, el de peor evolución, los hemocultivos fueron positivos. A todos los pacientes se les practicó TC o RM que detectó la presencia de fascitis y miositis, excepto a uno en el no fue posible debido a que presentaba inestabilidad hemodinámica. El intervalo medio entre el diagnóstico y la práctica de un desbridamiento quirúrgico fue de 5,2 días (1-10), en todos ellos se realizó más de una intervención. El tratamiento antibiótico fue el mismo para todos los casos: penicilina G 4 millones de UI/4h asociado a clindamicina 600mg/8h endovenosa durante 4-6 semanas en función de la evolución clínica. En tres pacientes se utilizaron inmunoglobulinas endovenosas a dosis de 400mg/kg/día durante 5 días. El tiempo de hospitalización medio fue de 1,75 meses. Un paciente presentó SST y falleció posteriormente, lo que representa una tasa de mortalidad del 25%. Ver tabla a pie de página.

Conclusiones: La fascitis necrotizante puede afectar a cualquier parte del cuerpo aunque con más frecuencia se localiza en las extremidades. La mayoría son casos espontáneos sin una puerta de entrada evidente en pacientes de mediana edad. Tienen un mayor riesgo de infección los pacientes inmunodeprimidos, aunque cada vez se afectan con mayor frecuencia pacientes sanos, probablemente debido a un aumento en la virulencia del germen.

La causa principal de la elevada mortalidad de este tipo de infecciones es su forma de presentación inespecífica, lo que conlleva a un retraso en el diagnóstico y como consecuencia en el inicio del tratamiento. El tratamiento con clindamicina y la práctica de un extenso desbridamiento quirúrgico urgente son dos medidas terapéuticas que han demostrado disminuir la mortalidad de este tipo de infecciones. El tratamiento con inmunoglobulinas endovenosas puede ser de ayuda para evitar el SST.

54

COEXISTENCIA DE ARTRITIS INFECCIOSA Y MICROCRISTALINA: UN TANDEM PELIGROSO. A PROPÓSITO DE 18 CASOS

S. Minguez, L. Mateo, E. García Melchor, E. García Casares, A. Moltó, D. Grados, S. Holgado, A. Olivé, J. Cañellas y X. Tena Sección de Reumatología. Hospital Universitari Germans Trias i Pujol. Badalona. Barcelona.

Objetivo: Describir las características clínicas, tratamiento y evolución de una serie de pacientes con artritis séptica y artropatía microcristalina asociada.

Material y método: Estudio retrospectivo de los pacientes diagnosticados de artritis séptica desde 1990-2007 en el Servicio de Reumatología de un hospital universitario, con una población de referencia de 700.000 habitantes. Se identificaron a los enfermos con codificación diagnóstica de la ACR de "artritis infecciosa" (código IV A) y paralelamente de "artritis microcristalina" (código V). Se excluyeron los enfermos con infección de partes blandas así como los afectos de espondilodiscitis infecciosa. El criterio microbiológico de inclusión fue el aislamiento del germen en el cultivo de líquido articular o bien en los hemocultivos. La artropatía por microcristales, previa o concomitante a la infección, se basó en la observación de cristales en el líquido articular (urato monosódico, pirofosfato cálcico, hidroxipatita) y/o por un patrón radiológico característico (en el caso de depósitos de pirofosfato).

Resultados: Se recogieron 18 casos, 13 varones y 5 mujeres, con una edad media de 62 ± 13 años. La rodilla fue la articulación más afectada (en 11 casos), seguida de la cadera (3 casos), y un caso en carpo, tarso, codo y hombro respectivamente. En 2 pacientes la afectación fue oligoarticular (ambas rodillas en uno, y cadera y rodilla en otro). En 9 casos (47,4%) se detectaron cristales de urato, en 5 cristales de pirofosfato cálcico (26,3%), en 1 (5,3%) de hidroxipatita y en otro caso se observaron cristales en forma de cruz de Malta. El hallazgo de los cristales en el líquido articular coincidió con el diagnóstico de la artritis séptica en 8 casos (42%). Los microorganismos causales fueron: *Staphylococcus aureus* (11 casos -57,9%, uno de ellos MARSa), *Streptococcus viridans* (1 caso), *Sp. Dysgalactiae* (1 caso), *Enterococcus faecalis* (1 caso), micobacterias en 3 casos (2 *M. tuberculosis*, 1 *M. terrae*) y 1 caso *Scdesporium*. En 11 pacientes (57,9%) había fiebre al inicio de los síntomas. El recuento medio leucocitario en sangre fue de $8.931 \pm 4.621/\text{mm}^3$. La VSG media fue de 79 ± 29 mm/1ªh y la PCR 196 ± 167 mg/dL. Los hemocultivos fueron positivos en 6 pacientes y en 3 de ellos *S. aureus* se aisló simultáneamente en sangre y en líquido sinovial. Los factores de riesgo para infección identificados fueron: diabetes mellitus (5), mal perforante plantar (1), trasplante renal (4), leucemia mielocítica crónica (1) y VHC (1). Dos pacientes habían recibido una infiltración intrarticular previa con corticoides y otro artrocentesis. Los factores de riesgo para gota fueron la IRC y la toma de diuréticos. Cinco enfermos requirieron tratamiento quirúrgico (4 artrotomía, 1 bursectomía). Se instauró tratamiento endovenoso específico en todos los casos. Cloxacilina fue la elección para *S. aureus* (Vancomicina + Clindamicina en MARSa). La mayoría de los casos evolucionaron hacia la curación (17). Como complicaciones 2 pacientes sufrieron shock séptico (siendo uno de ellos exitus), 2 distrofia simpaticorrefleja, 1 osteonecrosis y otro requirió hemodiálisis.

Conclusiones: La coexistencia de artritis infecciosa y microcristalina no es infrecuente y debe tenerse en cuenta en el diagnóstico diferencial de la monoartritis aguda. La demora en el diagnóstico puede implicar complicaciones graves y la necesidad de tratamiento quirúrgico.

INICIO DE UNA NUEVA EPIDEMIA: ARTRITIS INFECCIOSA POR MARSa

A. Moltó, E. García-Melchor, E. García-Casares, S. Mínguez, D. Grados, S. Molinos, M. Jiménez, L. Mateo, S. Holgado y A. Olivé
Sección de Reumatología y Servicio de Microbiología. Hospital Universitari Germans Trias i Pujol. Barcelona.

La artritis infecciosa por *Staphylococcus aureus* metil resistente (MARSa) es una infección nueva que acontece en pacientes mayores y con numerosa morbilidad. Se describe más frecuentemente en la articulación del hombro. El tratamiento de estos pacientes es complejo: ingreso y aislamiento, antibiótico ev, reposo y lavado articular.

Objetivo: Describir las características clínicas en adultos de la artritis infecciosa por MARSa en una Sección de Reumatología de un Hospital Universitario.

Pacientes y métodos: *Diseño:* Restrospectivo 1984-2008. *Centro:* Hospital Universitario con una área de referencia de 700.000 habitantes.

Criterio de inclusión: Cultivo de líquido articular positivo para MARSa.

Resultados: Se revisaron mediante base de datos 239 artritis infecciosas, 7 (2,9%) correspondían a infecciones articulares por MARSa. Todas acontecieron en la década 2000-08. *Las características demográficas:* 4 hombres y 3 mujeres, *edad media:* 74 años; límite 47-88. La localización de la artritis fue rodillas (5) y tobillo (2). En 2 pacientes la artritis infecciosa aconteció sobre artroplastias de rodilla. En 3 casos los hemocultivos fueron positivos. Los factores de comorbilidad más frecuentes fueron: hipertensión (7), diabetes (3), cáncer (3), hemopatía (1), cirrosis (2). La cifra media de leucocitos en sangre periférica fue $14 \times 10^9/\text{L}$. El recuento de leucocitos medio en líquido sinovial fue de: 36769 leucocitos mm³. Todos los paciente fueron tratados con Vancomicina 1 gr endovenoso cada 12 horas. Un paciente requirió drenaje quirúrgico.

Conclusión: La artritis infecciosa por MARSa es una nueva infección articular que se ha presentado en esta última década. Acontece en pacientes ancianos y con comorbilidad. A diferencia de otros trabajos la articulación que se afecta más frecuentemente es la rodilla.

56

TERAPIA BIOLÓGICA CON INHIBIDORES DEL TNF EN PACIENTES REUMATOLÓGICOS E INFECCIÓN POR SALMONELLA NO TÍFICA

J.L. Peña Sagredo¹, M.C. Fariñas¹, B. Pérez Zafrilla², D. García Palomo³, B. Casanueva⁴, M.A. González Gay⁵, A. Cruz Valenciano⁶, M. Crespo⁶, B. Jovén Ibañez⁷, E. Arriera⁸, F.J. Manero Rúa⁹, I. Chalmeta¹⁰, M.V. Hernández¹¹, M. Rodríguez Gómez¹², O. Maíz¹³, R. López¹⁴ y T. Cobo¹⁵

¹Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. Santander. ²Unidad de Investigación, Fundación Española de Reumatología. Madrid. ³Centro Especialidades Cantabria. ⁴Hospital Xeral Lugo. ⁵Hospital Severo Ochoa. Leganés. ⁶Hospital 12 Octubre. Madrid. ⁷Hospital Universitari Germans Trias i Pujol. Badalona. ⁸Hospital Universitario Miguel Servet. Zaragoza. ⁹Hospital Universitario Dr. Peset. Valencia. ¹⁰Hospital Clinic i Provincial. Barcelona. ¹¹Hospital de Orense. Orense. ¹²Hospital Donostia. San Sebastián. ¹³Hospital Clínico San Carlos. Madrid. ¹⁴Hospital La Paz. Madrid.

Resumen: El objetivo del presente trabajo fue estudiar la incidencia y manifestaciones clínicas de la infección por SALMONE-

Cultivo	Microbiología	Intervalo DX-IQ	2º IQ	Antibiótico	Ig ev	Hospitalización	Shock	Evolución
líquido articular carpo	<i>S. pyogenes</i>	7 días	SI	vancomicina+clindamicina	NO	2 meses	NO	curación
exudado cutáneo	<i>S. pyogenes</i>	3 días	SI	penicilina+clindamicina	SI	1 mes	NO	curación
exudado cutáneo	<i>S. pyogenes</i>	1 día	SI	penicilina+clindamicina	SI	1 mes	NO	curación
hemocultivo-exudado cutáneo	<i>S. pyogenes</i>	10 días	SI	penicilina+clindamicina	SI	3 meses	SI	éxitus

LLA SPP, en una amplia serie de pacientes con enfermedades reumatológicas, tratados con antagonistas del TNF alpha, debido a presentar una enfermedad reumatológica no controlable con terapia convencional incluidos en un registro nacional (BIOBADASER) para estudiar el pronóstico de estas terapias biológicas.

Método: El registro español para el estudio de terapias biológicas BIOBADASER, es un registro de pacientes con diversas enfermedades reumatológicas tratados con antagonistas del TNF.

La frecuencia de infección por SALMONELLA NO TIPHY era comparado con la población española y población danesa, y los pacientes en biobadaser con artritis reumatoide era comparada con una cohorte de pacientes con AR del estudio EMECAR (morbilidad y Expresión Clínica de la AR), estos pacientes no habían sido tratados con antagonistas del TNF.

Resultados: Se comunicaron a BOBADASER 17 casos de SALMONELLA NO TIPHY. En pacientes expuestos a anti-TNF de estima una tasa de incidencia de SALMONELLA NO TIPHY de 0,72 por 1000 años paciente (IC95% 0,45-1,17). En la cohorte de EMECAR la tasa de incidencia era de 0,44 por 1000 años paciente. El riesgo relativo de padecer una Salmonellosis no tífica en pacientes expuestos a los bloqueadores del TNF en AR es de 2,07 (IC95% 0,27-15,73). Frente a la población general española, utilizando la cifra pública en Huesca, el riesgo relativo es de 0,6 (IC95% 0,4-1,0). 9 de los 17 pacientes con Salmonellosis no tífica presentaron un cuadro sistémico. El subtipo de Salmonella hayado era la S. Enteritidis y tifimurium.

Conclusión: Podemos decir que la infección por Salmonella no tiphy no se incrementa de forma significativa en pacientes con

enfermedades reumatológicas, en especial en la AR, sometidos a terapia anti-TNF ni cuando lo comparamos con una población general ni con pacientes con AR sometidos a una terapia convencional con DMARD. Sin embargo, una vez que aparece esta infección sus manifestaciones son más graves que las observadas en la población general, lo que nos indica que las terapias anti-TNF predisponen a la diseminación de la misma. Ver tabla pie de página.

Manifestaciones clínicas de los pacientes con salmonellosis en tratamiento con terapia biológica.

57

EFICACIA DEL TRATAMIENTO CON INFILIXIMAB EN UVEITIS POSTERIOR NO INFECCIOSA REFRACTARIA A TRATAMIENTO INMUNOSUPRESOR

M.V. Hernández¹, J.J. Molina², G. Espinosa³, S. Ortiz², J.A. Gómez-Puerta¹, A. Adan², J.D. Cañete¹ y R. Sanmartí¹
¹Servicio de Reumatología. ²Servicio de Oftalmología. ³Servicio de Enfermedades Autoinmunes y Sistémicas.

Objetivo: Analizar la eficacia y seguridad de infliximab en el tratamiento de pacientes con uveítis posterior no infecciosa refractaria a tratamiento con glucocorticoides e inmunosupresores.

Material y métodos: Se analizó el efecto del tratamiento con infliximab (a dosis de 5 mg/kg/ev a las 0, 2, 6 y posteriormente cada 8 semanas) en un grupo de pacientes con uveítis posterior no

Tabla 1. Póster 56. Pacientes con terapia biológica con infección por Salmonella no tiphy.

Paciente	Edad	Sexo	Diagnóstico	T Biológica	Dosis	Número	Clínica	Especie Salmonella	Sepsis	Esteroides mg/día	Metotrexato mg/día	Comorbilidad
1	67	Mujer	SpAI	Infliximab	5 mg/kg/ 8 semanas	9	GEA	S. Tifimurium	Si	5	0	HTA
2	57	Mujer	AR	Infliximab	3 mg/kg/ 8 semanas	28	GEA	S. Enteritidis	si	0	15	no
3	76	Mujer	AR	Infliximab	3 mg/kg/ 8 semanas	3	Endocarditis pseudoaneurisma aórtico	Salmonella spp	-	0	0	Hepatitis
4	54	Hombre	AR	Infliximab	3 mg/kg/ 8 semanas	4	Endocarditis	Samonella enteritidis	-	12	15	no
5	72	Mujer	AR	Infliximab	3 mg/kg/ 8 semanas	12	GEA	Salmonella spp	si	0	0	Diabetes tipo II
6	66	Mujer	AR	Infliximab	3 mg/kg/ 8 semanas	24	Espondilodiscitis con absceso vertebral	Salmonella spp	si	5	22,5	HTA. Depresión
7	62	Hombre	AR	Adalimumab	40 mg/ 14 días	12	GEA	S. Enteritidis	si	5	0	HTA. Depresión
8	64	Mujer	AR	Etanercept	50 mg/ semana	156	GEA -	S. Enteritidis	si	5	0	HTA
9	41	Hombre	EA	Infliximab	5 mg/kg/ 8 semanas	6	GEA	S. Enteritidis	si	6	15	no
10	78	Mujer	AR	Infliximab	3 mg/kg/ 8 semanas	2	GEA	Salmonella spp	no	0	7,5	HTA anticoagulado por FA
11	25	Mujer	AR	Infliximab	3 mg/kg/ 8 semanas	5	GEA	Salmonella enteritidis	no	0	10	no
12	46	Mujer	AR	Infliximab	3 mg/kg/ 8 semanas	16	GEA	Salmonella spp	no	7,5	7,5	no
13	67	Mujer	AR	Adalimumab	40 mg/ 14 días	10	GEA	Salmonella enteritidis	no	0	0	HTA
14	62	Mujer	AR	Infliximab	3 mg/kg/ 8 semanas	12	GEA	S. Enteritidis	no	5	12,5	Diabetes tipo II
15	75	Mujer	AR	Etanercept	50 mg/ semana	52	GEA	S. Enteritidis	no	0	0	no
16	74	Mujer	AR	Infliximab	3 mg/kg/ 8 semanas	12	GEA	Salmonella spp	no	0	no	no
17	58	Hombre	SpAI	Infliximab	5 mg/kg/ 8 semanas	12	GEA	S. Tifimurium	no	5	no	no

infecciosa refractaria a tratamiento inmunosupresor (IMS) y/o con glucocorticoides (GC) orales. La eficacia del tratamiento se analizó mediante la medición de la agudeza visual (optotipo de Snellen), el grado de inflamación ocular (presencia de células en cámara anterior, vitritis, vasculitis, infiltrados coriorretinianos y/o edema macular) y el número de episodios inflamatorios durante el tratamiento. En aquellos pacientes que presentaban edema macular se analizó también la reducción del edema macular quístico mediante tomografía de coherencia óptica (OCT). Asimismo se valoró la reducción de tratamiento IMS y GC y la aparición de efectos adversos relacionados con infliximab.

Resultados: Desde 2005 hasta la actualidad se incluyeron 14 pacientes (6 varones y 8 mujeres); edad media $34,8 \pm 11,5$ (rango 23-59 años), con una media de seguimiento de $11,8 \pm 7,3$ meses (rango 1-28 meses). Cinco pacientes estaban diagnosticados de enfermedad de Behçet, 3 de sarcoidosis, 2 fibrosis subretiniana difusa, 2 coroiditis multifocal, 1 vasculitis idiopática y 1 coriorretinopatía birdshot. Todos los pacientes habían recibido tratamiento previo con uno o varios agentes inmunosupresores. En el momento del inicio de infliximab 8/14 (57,1%) pacientes recibían IMS (3 pacientes recibían 2 IMS) y 11/14 (78,6%) seguían GC orales. La media del tratamiento con infliximab fue $9,3 \pm 5,9$ meses (rango 1-20 meses de tratamiento) ($6,8 \pm 3,4$ bolus). Trece pacientes (92,8%) experimentaron una mejoría tanto en el grado de inflamación ocular como en la agudeza visual (1 paciente menos de una línea de Snellen, 11 pacientes mejoraron entre 1 y 3 líneas y 1 paciente incrementó su agudeza visual en más de tres líneas). La medición de OCT se realizó en 5 pacientes observándose una disminución del edema macular quístico en 4 de ellos (80%). Sólo se produjo un brote en un paciente (con enfermedad de Behçet) al inicio del tratamiento, con posterior remisión y retirada de IMS y GC sin nuevos episodios. En 9 pacientes se disminuyó la dosis de GC (en cinco de ellos se retiró) y en 6 pacientes se retiraron los IMS. Cinco pacientes discontinuaron infliximab: 2 por remisión, 2 por efectos adversos (1 reacción infusional, 1 infección), y uno por falta de respuesta. Ninguno de los pacientes que discontinuaron infliximab por remisión presentó nuevos episodios de uveítis. Sin embargo, en los pacientes en que el tratamiento se discontinuó por efectos adversos (media tratamiento recibido: 4 bolus), su retirada se siguió de nuevos brotes inflamatorios.

Conclusiones: El tratamiento con infliximab se ha mostrado eficaz y seguro en la mayoría de nuestros pacientes con uveítis posterior refractaria, permitiendo la retirada o disminución del tratamiento con IMS o GC en cerca del 80% de ellos, sin recidiva clínica posterior.

58

UTILIDAD DEL ANÁLISIS MUTACIONAL DEL GEN MEFV EN PACIENTES CON ARTRITIS RECURRENTE INDIFERENCIADA

C. Moll¹, M.V. Hernández¹, J.A. Gómez-Puerta¹, R. Reyes¹, R. Celis¹, R. Sanmartí¹, J. Rius², J. Yagüe², J.I. Arostegui² y J.D. Cañete¹

¹Unitat Artritis Servei de Reumatologia Hospital Clínic de Barcelona.

²Servicio de Inmunología Hospital Clínic de Barcelona.

Introducción: El gen MEFV codifica la proteína pirina/marenostrina, que participa en la regulación de la respuesta inmune innata. Las mutaciones en el gen MEFV se asocian con la Fiebre Mediterránea Familiar (FMF). Nuestro grupo ha demostrado recientemente una inesperada elevada frecuencia de mutaciones en

el gen MEFV en pacientes con hidrartrosis intermitente (HI) y reumatismo palindrómico con anticuerpos anti-proteínas citrulinadas (ACPA) negativos. Estos datos, junto con un nuevo enfoque de su patogenia, podrían tener consecuencias clínicas importantes relacionadas con el diagnóstico y el tratamiento.

Objetivo: Analizar la utilidad clínica del análisis mutacional del gen MEFV en pacientes con artritis recurrente indiferenciada de la Unidad de Artritis del Hospital Clínic de Barcelona.

Métodos: Se incluyeron todos los pacientes con síntomas de artritis recurrente visitados durante 2007. Se recogieron los siguientes datos: historia familiar de FMF y artritis, duración, localización y frecuencia de los ataques de artritis, fiebre y otras manifestaciones clínicas de FMF, medicación recibida, PCR, VSG, ANA, FR y ACPA. Se aisló el ADN genómico de sangre periférica y se realizó el análisis mutacional del gen MEFV por amplificación con PCR y secuenciación bidireccional.

Resultados: El análisis mutacional identificó 4 de los 48 pacientes (8,3%) portadores al menos de un alelo mutado del gen MEFV. Dos fueron hombres y dos mujeres; tres tenían antepasados españoles y uno de Marruecos. Ninguno de ellos tenía historia familiar de FMF o artritis. Los episodios de artritis fueron migratorios y de corta duración (1-7 días) y todos debutaron en la edad adulta (> 30 años). Uno de los varones había sido diagnosticado de artritis reumatoide y tratado con metotrexato, sin mejoría de los síntomas. El otro varón fue inicialmente diagnosticado de RP, pero la presencia de fiebre acompañando los ataques de artritis sugiere un diagnóstico probable de FMF de acuerdo con los criterios de Livneh et al para la FMF con artritis como la única manifestación. Una mujer tenía clínica de hidrartrosis intermitente típica de 14 años de duración, y la otra paciente (una mujer marroquí) tenía artritis recurrente de la rodilla con úlcera orales y foliculitis. Tras conocer el resultado del análisis mutacional, tres de los 4 pacientes iniciaron terapia con colchicina, aunque todavía no ha transcurrido un tiempo suficiente para extraer conclusiones acerca de la respuesta.

Conclusiones: Estos resultados preliminares sugieren que el análisis mutacional del gen MEFV en un contexto clínico adecuado puede ser útil para identificar artritis recurrente asociada al gen MEFV. Aunque todavía no disponemos de evidencia sobre el efecto de la colchicina en estos casos, el análisis mutacional podría cambiar la clasificación clínica de estos pacientes así como abrir nuevas posibilidades terapéuticas.

59

PROBABLE PREDISPOSICIÓN A LA PRESENCIA DE FIBROMIALGIA EN EL LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO CON TRASTORNOS DEL ESTADO DE ÁNIMO: SERIE DE 84 PACIENTES

V. Torrente Segarra¹, J. Carbonell Abelló, S. Castro Oreiro, I. Padró¹ y J.M. Manresa Domínguez²

¹Servicio Reumatología. Hospital del Mar y de la Esperanza. ²AMIB/IMIM (Assessorament Metodològic en Investigació Biomèdica/Institut Municipal Investigació Mèdica)

Introducción: Se ha observado una mayor prevalencia de los trastornos del estado de ánimo, como son el trastorno depresivo (TD) y el trastorno de ansiedad (TA) en los pacientes afectos de lupus eritematoso sistémico (LES). Hemos estudiado la relación entre dichos trastornos del estado de ánimo y la presencia de fibromialgia (FM), actividad clínica y su repercusión en la calidad de vida de estos pacientes.

Objetivo: 1) Determinar la prevalencia de FM, TA y TD en una cohorte de pacientes con LES; 2) Establecer una asociación entre estas entidades; 3) Establecer su relación con la actividad de la enfermedad.

Métodos: Se evaluaron de forma consecutiva y prospectiva 84 pacientes afectos de LES de la consulta ambulatoria del Servicio de Reumatología del Hospital Universitario del Mar - IMAS, de Barcelona. Se registraron las siguientes variables: 1) diagnóstico de LES (criterios ACR'97), 2) diagnóstico de FM (criterios ACR'90), 3) presencia de TA y TD (mediante Test Hamilton para Depresión y Test Hamilton para Ansiedad, ambos con una puntuación > 14), 4) medida de la actividad del LES (mediante escala de SLEDAI -actividad = puntuación > 5) y alteración de los siguientes parámetros biológicos: VSG (velocidad de sedimentación globular), PCR (proteína C reactiva), positividad anticuerpos anti-DNAs (DNAs), C3 (complemento C3), C4 (complemento C4), CH50 (complemento CH50), 5) realización del cuestionario de calidad de vida Short Form-12 (SF-12). El análisis estadístico se realizó con el paquete estadístico SPSS ver. 12.

Resultados: Presentamos los resultados de los 84 pacientes evaluados (81/95,2% mujeres; 85,7% caucásicos, 8,3% sudamericanos, 3,6% asiático oriental, 1,2% asiático occidental de 43,20 (16,60 SD), con una media de duración enfermedad de 6,9 años (2-11). Un total de 30 pacientes presentó clínica de FM (35,7%); 16 pacientes presentaron rasgos de TD (19%); 30 pacientes presentaron rasgos de TA (35,7%); SLEDAI > 5 (2,4%); elevación VSG (> 20) un 32,1%; elevación PCR (> 0,8) un 11,9%, una positividad para DNAs de 57,1%, un descenso en C3 de 15,5%, un descenso en C4 de 14,3% y un descenso en CH50 de 9,5%.

En los pacientes con LES que presentaban clínica de FM respecto a los que no la presentaban realizamos un análisis de asociación obteniendo los siguientes resultados: asociación estadísticamente significativa entre la presencia de clínica FM y de TA ($p < 0,001$), asociación estadísticamente significativa entre la presencia de clínica FM y de TD ($p < 0,001$). Asimismo hemos encontrado una ausencia de asociación entre pacientes con clínica FM y mayor puntuación SLEDAI (> 5); ausencia de asociación entre pacientes con FM y elevación de la VSG, PCR, descenso de C3 y CH50. No hubo diferencias en cuanto al sexo, edad o raza entre los grupos estudiados.

Encontramos una mayor afectación tanto del componente físico como del componente mental del cuestionario validado de salud SF12 en el grupo que presentó clínica de FM (tabla):

Variación SF12 en función de la presencia/ausencia de FM		
Presencia	Ausencia	Valor p
edad 44,86 (18,35)	42,42 (15,81)	NS
SF12 mental 37,06 (11,93)	46,22 (12,61)	< 0,001
SF12 físico 32,87 (9,66)	44,68 (10,7)	< 0,001

Conclusión: La prevalencia de FM en pacientes con LES es alta (35,7%), y se asocia intensamente la presencia de TA y/o TD. Esta asociación no tiene relación con el grado de actividad clínico-biológica de su enfermedad autoinmune. La presencia de FM en pacientes con LES repercute directamente en la calidad de vida de nuestros pacientes con LES a pesar de permanecer inactiva su enfermedad autoinmune. Así pues, consideramos muy importante evaluar la presencia de FM conjuntamente con la presencia de TA y TD en los pacientes lúpicos para entender mejor su sintomatología y optimizar su tratamiento, a fin de mejorar su calidad de vida con la intervención adecuada.

60

ESTUDIO COMPARATIVO ECOGRÁFICO EN PACIENTES CON LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO: ASOCIACION ENTRE LA PRESENCIA DE ARTRALGIAS Y CAMBIOS ECOGRÁFICOS

V. Torrente Segarra¹, M.P. Lisbona Pérez, D. Rotés Sala, S. Castro Oreiro, J. Maymo Guarch, J. Carbonell Abello¹, J.M. Manresa Domínguez²

¹Servicio de Reumatología del Hospital Universitario del Mar IMAS- Universidad Autónoma de Barcelona (UAB) de Barcelona. ²AMIB/IMIM (Assessorament Metodològic en Investigació Biomèdica/Institut Municipal Investigació Mèdica)

Objetivo: 1. Demostrar la presencia de alteraciones ecográficas en pacientes afectos de LES con artralgias de ritmo inflamatorio en manos, y compararlo con los pacientes con LES que no presentan dicha sintomatología; 2. Correlacionar la presencia o no de artralgias de ritmo inflamatorio de manos con parámetros clínico-biológicos.

Pacientes y métodos: Criterios inclusión: 24 pacientes de una cohorte de 84 pacientes que cumplían 4 o más criterios de clasificación de LES ACR'90 procedentes de la consulta ambulatoria, que durante el seguimiento desarrollaron artralgias en manos de ritmo inflamatorio asociado o no a rigidez matutina mayor a 30 minutos sin presencia de sinovitis al examen físico (CASO), y 32 pacientes asintomáticos (CONTROL). Se registraron las siguientes variables: edad, sexo, índice (SLEDAI), VSG > 20 mmHg, proteína C reactiva (PCR) > 0,8 mg/L, Anti-DNAs y complemento (C3 < 79mg/dl, C4 < 10mg/dl, CH50 < 35mg/dl), FR (> 20 UI/ml), anticardiolipina IgG y/o IgM (ACA), anticoagulante lúpico (ACL), anti-PCC (péptido cíclico citrulinado), y HAQ modificado y SF12 como variables de discapacidad y calidad de vida, respectivamente; se realizó una ecografía bilateral de manos a cada paciente por un reumatólogo experto en ecografía articular (DR). Ecógrafo (Logic 5 Expert, General Electric Medical System) con sonda multifrecuencia de 5-12 Hz equipado con Doppler. Para evaluar la vascularización sinovial se empleó PD con las variables de PRF a 500-600 Hz y rango dinámico de 20-25 dB, evaluando las articulaciones: radiocarpiana (RC), metacarpo-falángicas (MCF), interfalángicas proximales (IFP) e interfalángicas distales (IFD). Se definió la presencia de tenosinovitis, sinovitis (presencia de señal power doppler), y la hipertrofia sinovial con o sin derrame según recomendaciones del grupo de trabajo OMERACT 7 (4).

Resultados: Se obtuvieron un total de 56 ecografías de manos bilaterales (excepto un control, que fue unilateral), el 100% fueron mujeres. No se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos en función del sexo, edad ni en la duración de la enfermedad. Encontramos una mayor prevalencia de afectación ecográfica patológica en el grupo CASO respecto al grupo CONTROL (75% vs 6,3%, respectivamente, $p < 0,001$) sin evidenciar diferencias estadísticamente significativas en el tipo de lesión inflamatoria entre ambos grupos. Las lesiones más frecuentemente encontradas fueron: tenosinovitis (7/35%) y derrame articular (6/30%); sinovitis y más de una lesión (20 y 15%, respectivamente). El grupo CASO presentó, respecto al grupo CONTROL, una mayor prevalencia de DNAs (87,5% y 43,8%, respectivamente, $p < 0,001$) y una peor valoración en el componente físico del SF12 (media 38,2 vs media 44,19, $p = 0,044$) sin encontrar diferencias estadísticamente significativas en el resto de variables clínicas y biológicas.

Discusión: La artralgia es un síntoma común en el LES que puede estar relacionado con la enfermedad y con una mayor actividad de ésta. Hasta la fecha la evaluación de este síntoma era eminente-

temente clínico y no se asociaba con una mayor actividad biológica o clínica en todos los casos. Demostramos que la presencia de 'artralgia inflamatoria' puede estar asociada a cambios ecográficos articulares atribuibles a la enfermedad de base. Todo ello podría suponer un cambio terapéutico intensivo en los pacientes con LES que presenten dichas alteraciones ecográficas.

61

PREVALENCIA DE OSTEOPENIA Y OSTEOPOROSIS EN PACIENTES CON LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO: POSIBLE ASOCIACIÓN CON EL DÉFICIT DE VITAMINA D

V. Torrente Segarra, S. Castro Oreiro, I. Padró Blanch, J.M. Manresa Domínguez² y J. Carbonell Abelló

Servicio de Reumatología. ² AMIB. IMIM Hospital del Mar. Barcelona.

Objetivos: Determinar la prevalencia de osteopenia, osteoporosis y alteraciones en el metabolismo óseo de los pacientes con lupus eritematoso sistémico (LES).

Pacientes y métodos: De una cohorte de 84 pacientes afectados de LES, con 4 o más criterios diagnósticos del American College of Rheumatology⁹⁰, recogimos las siguientes variables de forma consecutiva: edad, sexo, uso de bifosfonatos (BF) e hidroxicloroquina (HCQ), presencia de fracturas osteoporóticas (FX), niveles plasmáticos de 25-OH-vitamina D (25VitD) (< 30 ng/ml: déficit vitamina D; < 15 ng/ml: insuficiencia de vitamina D), parathormona intacta (PTH) (si > 53 pg/ml: hiperparatiroidismo secundario a hipovitaminosis D (HPTH)). También se realizó una densitometría ósea convencional de columna lumbar y cuello femoral (DMO) para definir: osteopenia (Op) en columna o cuello femoral (T score entre -1,5 y -2,5 DE), osteoporosis (OP) en columna o cuello femoral (T score = -2,5).

Resultados: En el momento actual, tenemos datos de 34 pacientes con una media de edad de 42,4 años. En todos los casos existía déficit (65,6%) o insuficiencia (31%) de vitamina D, excepto en uno. De todos ellos, un 39,4% asociaba HPTH. Encontramos una DMO alterada en el 35,3% de los casos: 11 Op (9 Op de cadera; 5 Op columna) y 1 OP. El 35,3% de los pacientes hacían uso de HCQ, 2 pacientes sufrieron FX (71 y 51 años), y el 23,5% tomaban BF. No encontramos diferencias significativas en función de los niveles de vitamina D.

Conclusiones: A pesar de la alta prevalencia de niveles inferiores a los recomendados en los pacientes con LES, no hemos observado una relación directa entre dichos niveles y la presencia de Op/OP. De todas formas, hemos encontrado alteración de la DMO en más de un tercio de los pacientes, indicando que los pacientes con LES puede sufrir, por diferentes factores y tomando en cuenta la media de edad de los mismos, una alta tasa de pérdida de masa ósea.

62

PREVALENCIA DE ENFERMEDAD CELÍACA (EC) EN PACIENTES CON ENFERMEDADES DEL TEJIDO CONECTIVO (ETC)

L. Marena Rojas Vargas, A.M. Ruiz, I. Gómez, J.M. Carrillo*, E. Collantes y M.A. Aguirre

Servicio de Reumatología e ² Inmunología. Hospital Universitario Reina Sofía de Córdoba.

Introducción: La enfermedad celíaca (EC), es una enfermedad autoinmune que afecta al intestino delgado y que se caracteriza por

una lesión típica de la mucosa intestinal e intolerancia al gluten de la dieta. La prevalencia estimada a nivel mundial se encuentra alrededor de 1:266 habitantes. Se ha determinado que otras enfermedades autoinmunes tienen asociadas una mayor prevalencia de EC; tales como diabetes tipo 1 (6-8%), síndrome de Sjögren (prevalencia de EC del 15%), síndrome antifosfolípido (14%) y tiroiditis autoinmune. Para el diagnóstico se requiere, además de la clínica, la determinación de diferentes autoanticuerpos, entre los más importantes se encuentran los Ac antigliadina (AGA) que son de tipo Ig A e Ig G, anticuerpos antiendomiso (AEM) y anti-transglutaminasa tisular (tTG). Como método diagnóstico gold-estándar se utiliza la biopsia de mucosa intestinal.

Objetivo: El principal objetivo de este estudio es determinar la prevalencia de Enfermedad Celíaca en pacientes con enfermedades del tejido conectivo (ETC).

Pacientes y métodos: Se estudiaron 150 pacientes consecutivos con: 51 con Lupus Eritematoso Sistémico (LES), 19 con LES + Síndrome Antifosfolípido (LES + SAF), 43 con Síndrome Antifosfolípido Primario (SAF 1º), 19 con Síndrome de Sjögren (SS), 10 con Esclerosis Sistémica (ES) y 8 con Enfermedad del tejido conectivo indiferenciada (ETCI). Fueron evaluados la IgA e IgG del AGA y la IgA tTG por el método de ELISA con antígeno gliadín y tTG recombinante humano. Y los IgA AEM por el método de inmunofluorescencia indirecta (IFI) en sustrato de esófago de mono verde. Los pacientes que presentaban positividad para AEM y tTG se sometieron a una biopsia intestinal para confirmar el diagnóstico de enfermedad celíaca.

Resultados: De los 150 pacientes evaluados 137 eran mujeres y 13 varones, la edad media fue de 43,1 ± 14,3 años. Se encontraron 20 casos positivos para IgA AGA (13,3%), 6 positivos para IgG AGA (4%) y 3 casos positivos para AEM y tTG correspondiendo al 2%, 2 de ellos con diagnóstico de LES y 1 con SAF1º. A estos últimos se realizaron biopsias de mucosa de duodeno encontrándose en ellos patrones sugestivos de EC.

Conclusiones: En la población con ETC evaluada se ha encontrado una incidencia de 1:50 casos siendo mayor que la encontrada en la población general.

63

NEFRITIS LÚPICA; 25 AÑOS DE EXPERIENCIA EN EL HOSPITAL DE GRAN CANARIA DR. NEGRÍN

A. Naranjo¹, S. Ojeda¹, F. Francisco¹, I. Rúa Figueroa¹, C. Erasquin¹, J.C. Quevedo¹, R. Gallego², F. Henríquez², E. Oliva² y C. Rodríguez-Lozano¹

¹Sección de Reumatología. ²Servicio de Nefrología. Hospital Universitario de Gran Canaria Dr. Negrín.

Objetivo: Analizar los casos de glomerulonefritis (GN) lúpica de nuestro hospital: características, tratamientos y evolución.

Pacientes y métodos: Estudio retrospectivo mediante revisión de historias clínicas, haciendo especial énfasis en los parámetros analíticos al año, 3, 5 y 10 años del debut de la nefritis. Se consideró remisión completa de la GN cuando la función renal era normal y la proteinuria ausente.

Resultados: Se recogieron 54 casos de GN confirmados por biopsia, de los cuales 11 pertenecían a la clase II, 9 a la clase III, 30 a la clase IV, 3 a la clase V y un caso III+V. En 6 pacientes se realizó rebiopsia: en 3 de ellos se mantuvo la clase previa (III, III+V y IV), en un caso cambió de III a IV y en dos casos de II a IV. De los 11 pacientes con GN clase II, uno no recibió tratamiento, 4 casos glucocorticoides (GC) y 6 casos GC e inmunosupresores (IS). Los 42 pacientes con GN clases III y IV (se incluyen las re-

biopsias) tuvieron una mediana de seguimiento de 7 años (0-26). En el momento del diagnóstico tenían proteinuria nefrótica 15 pacientes (36%) y deterioro de la función renal 8 pacientes (19%), dos de los cuales requirieron de entrada diálisis. En la fase de inducción fueron tratados con GC y ciclofosfamida 34 casos (22 IV y 12 VO), con AZA 4 casos y sólo con GC 4 casos. En el seguimiento, 25 casos (59,5%) alcanzaron la remisión completa con el tratamiento de inducción (9 de ellos recidivaron posteriormente), mientras que 17 casos precisaron intensificación del tratamiento. En conjunto, 28 casos han alcanzado la remisión completa (66%), dos casos han precisado diálisis permanente (uno trasplantado con rechazo y otro éxitus en el debut de la GN), 3 se encuentran en IRC y el resto han mejorado sin remitir completamente o el seguimiento es menor de un año. En el seguimiento > 10 años (n = 9) se encuentra en remisión completa el 58%.

Conclusiones: En nuestra serie la GN lúpica más frecuente fue la proliferativa difusa y el porcentaje de remisiones completas de las clases III y IV tras una mediana de seguimiento de 7 años ha sido del 66%.

64

RITUXIMAB: UNA NUEVA PROMESA TERAPÉUTICA EN PACIENTES CON CONECTIVOPATÍAS

C. Chalmeta Verdejo, N. Fernández Llanio, J.A. Román Ivorra, E. Beltrán Catalán, J.J. Alegre Sancho, J. Ivorra Cortés, J.M. Senabre Gallego, E. Valls Pascual y S. Muñoz Gil
Hospital Universitario Dr Peset. Valencia.

Introducción: En la actualidad, encontrar el tratamiento óptimo para pacientes con conectivopatías puede resultar difícil. Son muchos los pacientes en los que no se logra conseguir la remisión total de actividad de la enfermedad o que presentan efectos secundarios de las terapias inmunosupresoras. Rituximab, un anticuerpo monoclonal quimérico dirigido contra el antígeno CD20 del linfocito B se presenta como una nueva opción de tratamiento.

Objetivo: Determinar la eficacia y tolerancia, a corto plazo, de Rituximab en pacientes con conectivopatías que han fracasado previamente a otros tratamientos convencionales.

Método: Rituximab se administró en 6 pacientes con LES y 2 pacientes con crioglobulinemia asociada a hepatopatía por virus C (VHC). Entre los pacientes con LES, 2 tenían nefropatía membranoproliferativa refractaria a tratamiento secuencial con ciclofosfamida, altas dosis de corticoides y micofenolato. Tres pacientes presentaban una poliartritis con respuesta insatisfactoria a antipalúdicos, leflunomida y metotrexato y un paciente tenía un síndrome antifosfolípido catastrófico. En los dos pacientes con crioglobulinemia la indicación fue establecida por neuropatía periférica sin respuesta a corticoides. Todos los pacientes con LES recibieron 4 dosis de 375 mg/m² de Rituximab semanal (1 solo ciclo); en los pacientes con crioglobulinemia esta dosis se ha repetido a los 6 meses. La actividad de la enfermedad en los pacientes con LES fue evaluada por el Systemic Lupus Erythematosus Disease Activity Index (SLEDAI). La media de seguimiento ha sido de 6 meses.

Resultados: Rituximab fue bien tolerado por todos los pacientes sin observarse efectos secundarios significativos. La respuesta fue considerada satisfactoria en 6 pacientes con LES (en un paciente con nefropatía persistió la proteinuria en rango nefrótico). Los síntomas neurológicos mejoraron en los dos pacientes con crioglobulinemia. La media de SLEDAI disminuyó de 10 a 5,2 puntos. Sólo se objetivó un efecto adverso grave (sangrado rectal por diverticulitis), y que consideramos no relacionado directamente con la administración de Rituximab.

Conclusiones: Rituximab puede considerarse un tratamiento prometedor y seguro en pacientes con conectivopatías que han fracasado previamente a tratamientos convencionales.

65

LESIONES DEL BÍCEPS BRAQUIAL Y SU CORREDERA: COMPARACIÓN ENTRE EL EXAMEN FÍSICO Y LA ECOGRAFÍA

L. Silva, P. Muñoz, M. Fernández-Castro, C. Barbadillo, J. Sanz, J.R. Godo, J. Campos, A. Prada, M. Jiménez-Palop, J. Mulero y J.L. Andreu

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

Objetivo: La exploración física protocolizada del hombro doloroso incluye maniobras específicamente dirigidas a valorar el tendón del bíceps braquial y su corredera. La ultrasonografía de alta resolución del aparato locomotor permite un diagnóstico preciso de la afectación estructural de partes blandas en la patología del hombro. Nuestro objetivo es comparar la exploración física del bíceps braquial y su corredera con los hallazgos ecográficos en pacientes con hombro doloroso.

Material y métodos: Se incluyeron pacientes remitidos a nuestro centro para el estudio de dolor en el hombro. En el mismo día se realizó una exploración física protocolizada de manera independiente por dos reumatólogos, y una exploración ecográfica (GE Logic-5 Pro) por un tercer reumatólogo que desconocía los hallazgos de la exploración física. Se calculó la sensibilidad, especificidad, valores predictivos y precisión de cada una de las maniobras de la exploración física para las diferentes afectaciones del tendón del bíceps braquial y su corredera.

Resultados: Se incluyeron 14 hombres y 16 mujeres con una edad media de 54,87 años (DT 13,8) y una mediana de duración de los síntomas hasta el momento de la exploración de 97,5 días. Para la tendinosis bicipital, tanto la maniobra de Yegerson como la maniobra del Palm-up alcanzaron una sensibilidad del 100%. La precisión de la maniobra de Yegerson fue del 83,33% y la del Palm-up del 36,67%. Con respecto al derrame en la vaina del bíceps, la maniobra de Yegerson tan sólo logró una sensibilidad del 27,77% con una precisión del 60%. La maniobra del Palm-up logró detectar el 81,82% de los casos de derrame en la vaina alcanzando una precisión del 53,33%. Ni la exploración física ni la ecografía detectaron ninguna rotura o luxación del tendón bicipital.

Conclusiones: La exploración física del hombro ha demostrado tener una alta sensibilidad para la detección de la tendinosis bicipital. La maniobra del Palm-up además es capaz de detectar un alto porcentaje de casos con derrame en la vaina del bíceps. Los datos obtenidos en este estudio no permiten extraer conclusiones sobre la rotura y luxación del tendón del bíceps.

66

EVOLUCIÓN DE LA SINTOMATOLOGÍA ARTICULAR PERIFÉRICA EN PACIENTES CON ENFERMEDAD INFLAMATORIA INTESTINAL EN TRATAMIENTO CON AZATIOPRINA DURANTE LOS PERIODOS LIBRES DE BROTES DE LA ENFERMEDAD

C.A. Guillén Astete¹ y A. López San Román²

¹Servicio de Reumatología. Hospital Universitario Ramón y Cajal. ²Servicio de Gastroenterología. Hospital Universitario Ramón y Cajal.

Introducción: Durante el seguimiento llevado en las consultas monográficas de Enfermedad Inflamatoria Intestinal (EII) de

nuestro hospital hemos creído observar que la sintomatología articular periférica (dolor, acompañado o no de otros signos inflamatorios) se presenta con mayor frecuencia en periodos libres de brotes en pacientes que reciben tratamiento con Azatioprina (AZA) que en aquellos no expuestos a este fármaco. El propósito del presente trabajo fue estudiar dicha posible asociación por medio de un estudio de casos y controles.

Método: Se incluyeron 55 pacientes con EII tratados por más de 3 meses consecutivos con AZA (2 a 2,5 mg/Kg/día) y 53 pacientes con EII expuestos a otros tratamientos (comparables en diagnóstico, sexo y edad \pm 3 años). Se compararon las características de la afección articular periférica antes y durante el tratamiento de mantenimiento de la enfermedad excluyendo los periodos de brotes. El análisis estadístico de los resultados se realizó con ayuda del programa estadístico de ordenador SPSS v12.0®.

Resultados: El perfil epidemiológico basal de los casos y controles no presentó diferencias estadísticamente significativas. La prevalencia histórica de afección articular antes de iniciar el tratamiento fue similar entre ambos grupos (casos: 23,6%; controles: 26,4%). Durante el tratamiento de mantenimiento la prevalencia de los expuestos a AZA se incrementó a 41,8%, mientras que en los controles se presentó en 28,3%. El incremento en el grupo expuesto a AZA fue estadísticamente significativo ($p < 0,01$) no así las proporciones de afección entre los dos grupos a lo largo del tratamiento ($p = 0,141$). 42 de los 55 pacientes expuestos a AZA no presentaron sintomatología periférica antes del tratamiento. De estos, 17 (40,4%) tuvo una prevalencia histórica de afección articular durante la exposición a AZA. En el grupo no expuesto a AZA, 5 de los 39 pacientes sin sintomatología articular periférica antes del tratamiento (12,8%), presentaron dicha prevalencia histórica a lo largo del mismo. La diferencia existente entre estos grupos fue estadísticamente significativa ($p = 0,004$) con un OR 8,183 ($p = 0,004$).

No se apreciaron diferencias estadísticamente significativas en el número de articulaciones afectadas, la severidad de la afección, la distribución de esta, la simetría y la presencia de entumecimiento matinal antes o durante el tratamiento de mantenimiento entre ambos grupos.

Conclusión: Concluimos que el tratamiento con AZA de pacientes con EII se encuentra asociado a una mayor aparición de sintomatología articular comparado con aquellos que recibieron otro tipo de tratamiento, durante los periodos libres de brotes de la enfermedad. Dicho incremento es especialmente notorio en pacientes que no describen sintomatología articular periférica antes de iniciado el tratamiento.

67

ESTUDIO DE LAS CARACTERÍSTICAS DE DIFERENTES CÁNCERES PRIMITIVOS BASADO EN LAS METÁSTASIS ÓSEAS

L. Roselló Aubach, L. Martín Guillén, N. Montalà Palau, R. Torres Palou, M. Conde Seijas y F. Pallisó Folch
Hospital de Santa María de Lleida. Lleida.

Objetivos: Después de pulmón e hígado, el hueso es el lugar más frecuente de asentamiento de las metástasis durante la evolución de los diferentes tipos de cánceres. En presencia de una metástasis ósea es muy importante determinar que tipo y que características va a tener el cáncer primitivo desde el cual se han originado dado que en muchas ocasiones esta información puede ofrecer interesantes posibilidades terapéuticas, especialmente en aquellos tumores que responden a la quimioterapia u hormonoterapia.

Métodos: Se ha hecho un estudio retrospectivo monocéntrico de todos aquellos pacientes ingresados por metástasis óseas admitidos por diferentes Servicios de nuestro Hospital durante el período comprendido entre Enero del 2001 hasta Diciembre del 2006. Hemos recogido datos relevantes referidos a: demografía y características de los pacientes, diagnóstico clínico y medios de diagnóstico utilizado, tipo y localización de las lesiones metastásicas, síntomas paraneoplásicos y características del cáncer primitivo.

Resultados: Un total de 183 pacientes (136 hombres y 47 mujeres) han estado hospitalizados durante el período de estudio: 23 el año 2001, 28 el 2002, 30 el 2003, 34 el 2004, 29 el 2005 y 39 el 2006. La edad media de los pacientes era de $69,9 \pm 12,8$ años. La estancia media de ingreso hospitalario fue de $17,5 \pm 12,5$ días. La localización más frecuente del cáncer primitivo fue la de pulmón: 50 casos (27,32%) y el tipo escamoso como el responsable principal, seguido del de próstata: 47 (25,68%), mama: 23 (12,57%) y vejiga urinaria: 16 (8,74%). En 10 casos (5,46%) no fue posible encontrar el tumor responsable de las metástasis. En el momento del ingreso hospitalario se observó síntomas paraneoplásicos en 10 pacientes. Para el estudio de las metástasis óseas la prueba diagnóstica más utilizada fue la gammagrafía ósea (81%) de los casos y para localizar otros focos de metástasis no óseas la tomografía computarizada (TAC) (85%) de los casos. Se hizo biopsia ósea en 26 casos (14,30%) y fue diagnóstica en un 90%. El asentamiento más frecuente de las metástasis óseas fue la columna vertebral: 83 casos (45,4%) siendo las vértebras D11, D12 y L1 las más afectadas. Se consideró metástasis ósea múltiple o diseminada en 46 casos (25,41%).

Conclusiones: 1. Los ingresos hospitalarios de pacientes con metástasis óseas son frecuentes y durante el período de estudio hemos observado un incremento progresivo de admisiones por esta causa. 2. Ante un paciente mayor de 60 años que acude a consulta por dolor atípico y lesiones óseas líticas debemos pensar en primer lugar en metástasis óseas. 3. La biopsia ósea es un muy importante medio diagnóstico y se puede considerar como imprescindible en casos de duda. 4. La reciente aparición de nuevas y mejores formas de tratamiento de los diferentes tipos de tumores malignos y de sus metástasis creemos que obliga a todos aquellos Servicios médicos implicados a la elaboración de protocolos comunes de actuación para optimizar los recursos existentes.

68

LA REUMATOLOGIA A TRAVÉS DE LA FILATELIA

M.R. Mejía Molina¹ y C. Lozano Peña²

¹Servicio de Reumatología. Hospital Universitario San Cecilio. Granada.

²Departamento de Medicina. Universidad de Granada.

La filatelia médica es una rama del conocimiento que tiene por objeto el estudio de los sellos postales y otras formas de franquicia utilizados en la circulación postal, pudiendo ser considerada como una ciencia auxiliar de la Historia de la Medicina.

El reumatismo expresado de manera genérica cumple todos los requisitos para su consideración como enfermedad social. Este es un motivo más que suficiente para que la filatelia se haya hecho eco de dicha consideración y lo haya plasmado emitiendo productos filatélicos con el fin de sensibilizar, difundir y obtener ayudas para hacer frente a las enfermedades reumáticas. Igualmente, la filatelia posibilita también a aquellas personas con capacidad de profundizar en la misma, a construir una historia reumatológica con difusión mundial de los distintos aspectos de la Reumatología.

No obstante, son pocas las representaciones filatélicas que hacen referencia a la Reumatología en relación con otras especialidades médicas, como la Cardiología, Oftalmología, donaciones sanguíneas y de órganos o enfermedades como la malaria, SIDA, etc., quizás por ser una especialidad relativamente reciente, aunque hunda sus raíces en el comienzo de la Historia.

Tampoco son muchos los personajes de la Reumatología moderna que como Bechterew, Behçet o Williams Osler, tienen sello propio a pesar de sus grandes logros científicos o su participación en el desarrollo de la especialidad. En España, excepto Gregorio Marañón no disponemos de ningún personaje específico de la Reumatología con sello propio, a pesar de que existen varios merecedores de ello. También se echan en falta en el resto de países. Sin embargo la galería pudiera ampliarse si se consideran a los médicos antiguos que de alguna forma han tratado aspectos de la Reumatología.

El año 1977 fue declarado por la OMS como Año Mundial del Reumatismo, y con este motivo fueron emitidos sellos en distintos países de los cinco continentes, con un lema y logotipo común, pero con diferentes motivos alegóricos, con el fin de dar a conocer y concienciar a la población sobre distintos aspectos de las enfermedades reumáticas.

Antes y después de esta fecha la filatelia ha estado presente en congresos, reuniones internacionales, actos conmemorativos de sociedades científicas e instituciones reumatológicas nacionales e internacionales. Asimismo podemos apreciar sellos alusivos a los más conocidos fármacos antirreumáticos como la aspirina, colchicina, corticoterapia, capsicina, etc., así como tratamientos fisioterápicos, termales o procedimientos quirúrgicos.

La historia de la Reumatología podría configurarse también a través de los sellos emitidos en distintas expresiones artísticas, fundamentalmente la pintura, que reflejan enfermedades reumáticas o actitudes terapéuticas, valorando igualmente la galería de personajes célebres afectados de alguna enfermedad reumática.

Efectuamos un recorrido por la filatelia con el fin de contribuir a la historia de la Reumatología a través de la misma, a la vez que solicitamos ante los organismos correspondientes la presencia de la especialidad en los distintos productos filatélicos con la intención de difundir aspectos sociales, preventivos e incluso nuevas terapias de las enfermedades reumáticas bien en su conjunto o las más prevalentes, insistiendo en la posibilidad de efectuar emisiones dedicadas a los pioneros de la Reumatología tanto españoles como de otros países.

69

ESTUDIO DE FACTORES ASOCIADOS A INCAPACIDAD TEMPORAL DE TIPO REUMÁTICO EN LA PROVINCIA DE CASTELLÓN

M. Belmonte-Serrano¹, P. Andreu Solsona², A. Reig Gisbert², J. Beltrán¹ y J.J. Lerma¹

¹Sección de Reumatología. Hospital General de Castellón. ²Servicios de Inspección Área 2 de Castellón.

Objetivo: Describir las características de la incapacidad temporal de causa musculoesquelética y de las enfermedades causales más frecuentes en la provincia de Castellón, en el período 1994 a 2005.

Material y método: Se analizaron los datos de incapacidad temporal total y de causa musculoesquelética no traumática a partir de la base de datos provincial de los Servicios de Inspección elaborada con los partes de baja laboral. Se utilizó la codificación diagnóstica CIE-9-MC de tres dígitos, estableciéndose como IT reumática aquellas con los códigos 274 (gota), 354 (neuropatías

por atrapamiento) y 756 (deformidades congénitas) además del tramo 710-738 que incluye la mayoría de enfermedades no traumáticas de aparato locomotor.

Resultados: La población de estudio osciló entre 300.989 sujetos atendidos en 1998 (205.936 laboralmente activos, 68,4%) y 444.134 en 2005 (331.336 activos, 74,6%). Se han analizado 413.434 episodios de IT correspondientes a este período, de los cuales 369.827 han sido codificados con la CIE9. De éstos, 62.629 pueden considerarse como IT de causa reumática (musculoesquelética no traumática), lo que representa un 16,94% del total de episodios de IT. La tasa anual de IT de tipo reumático fue de 23,89 por mil sujetos activos. La duración media de las IT reumáticas fue de 76,0 días, casi el doble de la media para otros tipos de IT, que fue de 38,09 días. Por tiempo total de baja, el número medio de días anuales perdidos por IT de tipo reumático fue de 396.671 sobre un total de 1.371.727 de días de IT anuales, lo que representa un 28,9% del total de días de baja.

Tanto la tasa como la duración de los episodios de IT mostró una clara tendencia descendente en 2005, posiblemente porque todavía no se han contabilizado las IT de mayor duración y por las nuevas características de la población activa, que ha sufrido un incremento del 24,9% en este año tras una integración masiva de inmigrantes en el censo laboral.

Los procesos que mayor duración de IT mostraron fueron (media y % del total IT reumática): los problemas degenerativos del raquis (61,9 días, 24,3%), hernias discales (88 días, 13,5%), artrosis periféricas (168 días, 11,5%), lesiones de rodilla (85 días, 6,4%), tendinitis y lesiones del hombro (61,8 días, 6,4%), dolor y lesiones cervicales (59,0 días, 5,9%). Estos 6 grupos diagnósticos comprenden el 68,1% de todo el tiempo de IT de causa reumática.

Conclusiones: La patología musculoesquelética es una causa muy importante de IT por su elevada incidencia y prolongada duración. El análisis de los partes de baja es una fuente de datos válida, aunque limitada e incompleta, para realizar estudios epidemiológicos en el campo de la incapacidad temporal.

70

INFECCIONES EN PACIENTES CON TRATAMIENTO BIOLÓGICO

J. Pérez Silvestre, J.L. Valero Sanz*, C. Campos Fernández, J.J. García-Borrás*, J. Calvo Catalá, M. Muñoz Guillén*, M.I. González-Cruz Cervellera, R. Negueroles Albixech*, L. Pastor Cubillo, A. Ybáñez García* y A. Baixauli Rubio
*Unidades de Reumatología y Metabolismo Óseo. Hospital General Universitario. Valencia. *Hospital Universitario La Fe. Valencia.*

Introducción: Los pacientes con artropatía inflamatoria tienen mayor susceptibilidad para desarrollar infecciones, que se incrementan con el uso de biológicos.

Objetivos: Describir y analizar las infecciones que presentan los pacientes afectados de artropatías inflamatorias (AR, APs Y EA) tratados con infliximab (INF), etanercept (ETN) o adalimumab (ADL), siguiendo los criterios de uso de la SER.

Material y métodos: Estudio descriptivo, retrospectivo y observacional de las infecciones desarrolladas por los 434 pacientes afectados de artropatías inflamatorias con tratamiento biológicos, controlados en las Secciones de Reumatología del Hospital General Universitario Hospital Universitario La Fe de Valencia, durante el período 2000-2007.

Resultados: Se revisan 434 pacientes (57,1% del Hospital La Fe, y 42,9% Hospital General), con una edad media 50,81 años (13,65 DE), 64,5% mujeres y el 35,5% hombres.

El diagnóstico más frecuente fue la AR (62%), seguido de APs (18,7%), EA (15,2%) y otras (Behçet, ACJ.) 4,1%. Con una mediana de años de evolución de enfermedad 9,96 años (7,23 DE).

Las comorbilidades más frecuentes fueron la hipertensión arterial 11,5%, dislipemia 8,8%, las alteraciones del metabolismo óseo 8,5%, y diabetes mellitus 2,1%. El fármaco más utilizado fue adalimumab 41%, infliximab 35,5%, y etanercept 23,5%. Se cambió el tratamiento en 90 pacientes (20,7%), por ineficacia en un 9,2%, y por efectos secundarios en un 8,8%; utilizándose como segunda opción el ADL 54,7%, ETN 42,2%, e INF 13,3%. La mediana de tratamiento fue 28,53 meses. Como tratamiento basal de la enfermedad, se utilizaron corticoides en un 50,8% de los pacientes, con una mediana de dosis 6,64 mg/24 horas (4,66 DE); MTT 60,6%, con una mediana de dosis 10 mg; y LFN 27,1%, con una mediana de dosis 19,5 mg/24 horas (DE 2,14). En todos los pacientes se realizó Mantoux / Booster y Rx Tórax previo al inicio del tratamiento, con 13,8% (60) mantoux positivos, recibiendo todos isoniazida 300 mg durante 9 meses. Ninguno desarrolló enfermedad tuberculosa durante el período de tratamiento biológico. A dos pacientes se diagnosticó tuberculosis activa en el momento del inicio del tratamiento, tratándose con cuatro fármacos de primera línea. Quince pacientes (3,5%) tuvieron reacciones cutáneas a la administración de ETN o ADL. Evidenciamos 15 infecciones: 9 cutáneas, 3 urinarias, 3 articulares y 1 respiratoria, siendo dos graves (las dos articulares y por *S.aureus*, en tratamiento con INF y ADL respectivamente), sin ningún exitus. Los microorganismos implicados fueron *S. aureus* 44,4%, *E.coli* 33,3%, y Herpes 22,2%. El 66,6% de las infecciones estaban asociadas a ADL, sin ser estadísticamente significativa la relación $p < 0,121$. La patología de base más frecuente asociada a infecciones fue la AR en un 73,33%, sin ser estadísticamente significativa $p < 0,631$. Efectos adversos detectados: diplopia en un paciente (si bien es muy probable que su causa fuera patología tiroidea asociada) y 2 neoplasias (mujeres afectas de AR en tratamiento con INF).

Conclusiones: El porcentaje de infecciones graves es similar al descrito en BIOBADASER. Las infecciones se producen mayoritariamente en enfermos con AR tratados con ADL. Las infecciones graves en nuestros pacientes con tratamientos biológicos son infrecuentes (solo dos artritis sépticas) y en ambos casos, el *S. aureus* fue el germen causante. Ningún paciente ha desarrollado infecciones por micobacterias.

71

CARACTERÍSTICAS DEL ERITEMA NODOSO EN UNA SERIE HOSPITALARIA: ANÁLISIS DE 88 PACIENTES

M.C. Fernández-Espartero, V. Villaverde, J.Usón y R. Miguélez
Hospital de Móstoles. Madrid.

Objetivo: El objetivo del estudio fue analizar la incidencia de las diferentes etiologías y las características clínicas e histopatológicas de nuestros pacientes con eritema nodoso (EN).

Método: Estudio retrospectivo en el que analizamos un total de 88 pacientes (edad media 33 años) con EN tratados durante el periodo de 1999 a 2007 en la Sección de Reumatología del Hospital de Móstoles. Mediante la revisión de historias clínicas, obtuvimos los datos referentes a las características epidemiológicas de los pacientes, la localización de las lesiones, las posibles causas asociadas, el tratamiento recibido y la evolución posterior. Consideramos que tenían un EN secundario cuando encontramos la causa y primario (o idiopático) cuando no la encontramos. Se rea-

lizó una biopsia cutánea en 38 pacientes. Para el diagnóstico de las enfermedades de base usamos los criterios diagnósticos pertinentes y/o métodos diagnósticos.

Resultados: La mayoría de los pacientes fueron mujeres (87,5%) y en el 82,9% de los casos determinamos la etiología. La causa más frecuente de EN en nuestra serie fue la postestreptocócica (40,9%). Otros factores etiológicos fueron reacciones adversas a fármacos: por anticonceptivos orales (10,22%) y por sulfamidas (2,27%), embarazo (6,81%), tuberculosis (6,81%), enfermedad inflamatoria intestinal (5,68%), sarcoidosis (4,54%), enfermedad de Behçet (3,4%) y LES (2,27%). El 68% de los pacientes mostró la clásica distribución bilateral de los nódulos en la superficie extensora de las extremidades inferiores. En 7 casos (7,95%) el EN fue la manifestación inicial de la enfermedad subyacente, en 3 casos de sarcoidosis, en 2 de enfermedad inflamatoria intestinal y en los otros 2 de tuberculosis. Todos los pacientes fueron seguidos con una duración media de 3 años. La histología fue compatible con EN en todos los pacientes biopsiados. Los factores relacionados con EN secundario fueron los siguientes: fiebre, leucocitosis, elevación de la PCR y la VSG, presencia de tos, diarrea, artritis y Rx. de tórax anormal. Todos los pacientes hicieron reposo y se les administraron AINEs y/o yoduro potásico con buena respuesta. La evolución fue generalmente favorable en 1-2 semanas. La recurrencia del EN fue significativamente mayor en los casos de EN primario. Los pacientes con una enfermedad de base fueron tratados con tratamiento específico.

Conclusiones: El EN puede ser la primera manifestación de una enfermedad subyacente y se puede asociar con numerosas enfermedades. Nuestro estudio reveló la faringitis estreptocócica, el uso de anticonceptivos orales, el embarazo, la tuberculosis, la enfermedad inflamatoria intestinal, la sarcoidosis y la enfermedad de Behçet como principales etiologías del EN en nuestro medio.

72

IMMUNOSUPPRESSION AND TUBERCULOSIS

D. Medeiros, M. Sousa*, M. Felizardo, A. Gomes, A. Teixeira*, J. Freitas, N. Rodrigues, I. Ribeiro, A. Tavares, J. Vaz Patto* y M.C. Gomes

**Instituto Português de Reumatologia. Centro Diagnostico Pneumológico da Alameda (CDP Lisboa)*

Introduction: Immunosuppression is widely used for the treatment of inflammatory rheumatic diseases and other conditions like organ transplantation. It is well known that, in a population with a high incidence of tuberculosis, immunosuppressed patients are at an increased risk of developing tuberculosis.

Objectives: Evaluate the risk of infection by *Mycobacterium tuberculosis* in immunosuppressed patients.

Patients and Methods: All the immunosuppressed patients followed in the Alameda CDP, from December 1997 to January 2008, for screening of active tuberculosis (AT) or latent tuberculosis infection (LTBI) were retrospectively reviewed. Clinical examination, tuberculin skin test (TST), Quantiferon-TB Gold assay (QFT-G), and radiologic examinations were performed.

Results: One hundred and twenty eight patients were reviewed, with a mean age of 50 years, 68% were female. Ninety seven patients (76%) were referred from the Instituto Português de Reumatologia and the other were from other hospitals around Lisbon. Concerning diagnosis: 117 patients (91%) had an inflammatory rheumatic disease: Rheumatoid Arthritis (60), Psoriatic Arthritis (13), Undifferentiated Spondyloarthritis (9), Ankylosing Spondylitis (8), Systemic Lupus Erythematosus (5),

Behcet's disease (3), Reactive Arthritis (3), Undifferentiated polyarthritis (3), Sjögren's syndrome (1), Systemic Sclerosis (1), Enteroarthropathies (1) and Juvenile Chronic Arthritis (1). Concerning treatment, 59 patients were treated with Methotrexate, Corticosteroids on immunosuppressant dosage (72), Sulfasalazine (20), Hydroxychloroquine (10), Azathioprine (9), Leflunomide (7), Cyclosporin (5), Infliximab (8), Etanercept (3) and Adalimumab (2). The majority of patients were treated with combination therapy. Seven patients had a previous history of tuberculosis. During the screening, tuberculin skin test (TST) with 2 units of RT23, were performed in 124 patients (97%) and TST was repeated in 82 (64%) patients. QFT-G was performed in 5 patients. Discordant result was seen in 1 TST positive/(QFT-G) negative patient.

Chest X-ray was performed in 105 patients (82%), showing residual fibrotic scar or linear opacity or micronodularity in 29 patients, Computerized Tomography was performed in 99 patients (77%). After screening, 67 patients (52%) were treated with Isoniazid 300mg/day and Vitamin B6 40mg/day. Of the remainder 61 patients (48%), 42 patients were discharged, 11 are still under surveillance, 7 are still under screening and 1 was transferred to other CDP. None of the patients who received treatment with Isoniazid developed AT and all were able to initiate or maintain either TNF- α antagonists or other immunosuppressants. There wasn't any hepatic toxicity or other kind of morbidity associated with Isoniazid treatment.

Conclusions: In this sample, the results suggest that the treatment of LTBI effectively reduces the risk of developing TB. Tuberculosis screening should be done in every immunosuppressed patient since a negative TST doesn't exclude tuberculosis. Quantiferon's role is still under study. In this sample there wasn't any hepatic toxicity connected to Isoniazid treatment.

73

EFICACIA A LARGO PLAZO DE LA SINOVIOERTESIS CON ITRIO

J. Rovira, M. Pujol, L. De Prado, G. Salvador, E. Riera, E. García, M. Rusiñol y S. Martínez
Servicio Reumatología de Hospital Mutua de Terrassa.

Introducción: La radiosinovectomía con itrio es una opción terapéutica para el tratamiento de la sinovitis persistente en articulaciones cuyo tratamiento previo con fármacos sistémicos o esteroides intrarticulares ha fracasado.

Objetivo: Describir la eficacia y seguridad de la sinoviortesis con itrio en relación a las distintas enfermedades reumáticas tratadas, sus características clínicas, tratamientos y infiltraciones previas así como con la distribución del radiofármaco.

Material y métodos: Se revisan las historias clínicas de los pacientes que han sido sometidos a una sinoviortesis con Y-90 entre 1995-2004. Se trata de un estudio observacional, descriptivo, retrospectivo de 48 pacientes afectados de distintas patologías (AR, EA, APs, AI, SPV) analizando las características demográficas y clínicas, infiltraciones previas recibidas en la articulación donde se practicó la sinoviortesis, grado y tiempo de mejoría clínica tras la sinovectomía química así como los efectos adversos presentados.

Resultados: Se incluyeron 48 pacientes (30 mujeres, 18 hombres), sobre los que se realizó un total de 73 radiosinovioertesis. La articulación que más se trató con el radioisótopo fue la rodilla. En un 72,6% se realizó una única inyección de Y-90. La distribución del radiofármaco fue irregular en 9 casos (12,3%), en 4 de los cua-

les la sinovitis reapareció a los $2,25 \pm 0,95$ años. Como efectos adversos se detectaron 1 atrofia cutánea y 2 reacciones locales en la zona de inyección (4,1%). En la tabla 1 se resumen los datos más relevantes obtenidos en función del tipo de patología.

	AR N = 17 n = 28	EA N = 9 n = 12	AP N = 6 n = 8	AI N = 11 n = 20	SPV N = 5 n = 5
Articulaciones tratadas con Y-90					
Rodilla (100%)	25 (89%)	12 (100%)	6 (75%)	20 (100%)	5
Tobillo	1 (3,6%)	0	2 (25%)	0	0
Muñeca	1 (3,6%)	0	0	0	0
Codo	1 (3,6%)	0	0	0	0
Nº inyecciones Y-90 en la misma articulación					
1 (100%)	22 (78,6%)	8 (66,6%)	6 (75%)	12 (60%)	5
2	3 (21,4%)	2 (33,3%)	1 (25%)	2 (20%)	0
3	0	0	0	0	0
4	0	0	0	1 (20%)	0
Efecto					
No mejoría	6 (21,4%)	1 (8,3%)	0	3 (15%)	1 (20%)
Leve mejoría	2 (7,1%)	1 (8,3%)	0	1 (5%)	0
Moderada mejoría	5 (17,9%)	2 (16,7%)	3 (37,5%)	7 (35%)	2 (40%)
Mucha mejoría	15 (53,5%)	8 (66,7%)	5 (62,5%)	9 (45%)	2 (40%)

N = nº de pacientes; n = nº inyecciones con Y-90

No se observaron diferencias de eficacia de la sinoviortesis con itrio en relación a la enfermedad de base ni a sus características clínicas. Se realizaron 28 sinoviortesis en 17 pacientes con AR (34,7%). 18 articulaciones (72%) fueron infiltradas previamente con glucocorticoides con una respuesta completa tras la administración de Y-90 en el 55%. En 7 (28%) no se practicó infiltración previa, observándose una mejoría completa en un 71%. En el grupo EA (N = 9, 18,4%) se realizaron 12 sinovectomías. En 9 articulaciones, previamente se administraron glucocorticoides locales quedando asintomáticos 7 (77%). Sólo en una articulación se trató únicamente con Y-90, mejorando completamente durante un intervalo de 3 años. En el grupo de A. Psoriásica, se realizaron infiltraciones previas en 6 de 8 pacientes, con un 50% de mejoría total mantenida. En el grupo de las A. Indiferenciadas 8 de 15 articulaciones fueron tratadas previamente con esteroides locales con mucha mejoría en un 38% mientras que el 57% mejoró sólo con Y-90. En los pacientes con SPV se observó mejoría postsinovioertesis en el 80% que fue total en el 40%

Conclusiones: Aunque en la mayoría de pacientes se objetiva una mejoría franca de la sinovitis después de la radiosinovioertesis cabe destacar que ello es temporal en un 37%. La sinovectomía con Y-90 parece ser más eficaz en los pacientes que no recibieron previamente infiltraciones locales con glucocorticoides.

74

DIAGNÓSTICO Y MANEJO DE LA INFECCIÓN TUBERCULOSA EN PACIENTES CANDIDATOS A TRATAMIENTO ANTI-TNF α

X. Juanola¹, D. Reina¹, S. Casas², O. Gasch², J. Lora-Tamayo², X. Bordas³, J. Guardiola⁴, L. González², M.R. Guerra² y M. Santín²

¹Servicio de Reumatología. ²Unidad de Tuberculosis. Servicio de Enfermedades Infecciosas. ³Servicio de Dermatología. ⁴Servicio de Gastroenterología. Hospital Universitari de Bellvitge. Barcelona, IDIBELL.

Objetivos: Evaluar el protocolo de diagnóstico y manejo de infección tuberculosa (ITB) en pacientes candidatos a tratamiento con

agentes anti-TNF α , y valorar la eficacia y la seguridad del tratamiento de la ITB (TIT).

Método: Estudio observacional de cohorte, retrospectivo y prospectivo de los pacientes remitidos a la Unidad de Tuberculosis de un hospital de tercer nivel, entre Enero de 2003 y Diciembre de 2007, previo al inicio de la terapia con agentes anti-TNF α . El protocolo de evaluación incluye el diagnóstico de ITB, basado en la anamnesis dirigida, la prueba de la tuberculina (PT) en 2 tiempos y la radiografía de tórax, y el tratamiento de aquellos casos con PT positiva (induración = 5 mm) o evidencia de ITB previa no tratada. La adherencia al TIT se monitorizó mediante la determinación en orina de los metabolitos de la isoniazida o la colocación en caso de TIT con rifampicina. Se consideró hepatotoxicidad grave un incremento de 5 veces el límite superior de normalidad de transaminasas.

Resultados: Se evaluaron 351 pacientes, 59% mujeres, con una edad media de 50,7 años. 53% presentaban artritis reumatoide, 20,8% psoriasis cutánea, 13,1% espondiloartropatía, 11,4% artritis psoriásica y el 1,7% enfermedad inflamatoria intestinal. 79,2% de los pacientes estaban recibiendo tratamiento inmunosupresor, principalmente corticoides (53%). 18,5% presentaban vacunación BCG y 6,6% tenían historia previa de ITB. De los 343 pacientes en los que se realizó la PT, en 137 (39,9%) resultó positiva: 94 en la 1ª PT y 43 en la 2ª PT. El TIT se inició en 137 pacientes: con isoniazida (9 meses) en 130 y con rifampicina (4 meses) en 7. Seis pacientes (4,4%) presentaron hepatotoxicidad grave. Tras una media de seguimiento de 583,27 pacientes-año, 1 de los 234 (0,43%) que iniciaron terapia anti-TNF α desarrolló TB. La tasa de incidencia por 100 pacientes-año fue de 0,17 (IC 95% 0,009-0,85) para el global de la cohorte, y 0,23 (IC 95% 0,01-1,12) para los que recibieron terapia anti-TNF α . Ningún paciente de los que recibió TIT desarrolló TB.

Conclusiones: La valoración protocolizada de la ITB y la realización del TIT cuando está indicado son eficaces para la prevención de la TB asociada a tratamiento anti-TNF α . La tasa de hepatotoxicidad en esta población parece ser mayor que en la población general.

75

INCIDENCIA DE LA FRACTURA POR FRAGILIDAD NO QUIRÚRGICA. ESTUDIO NACIONAL DE FRACTURA OSTEOPORÓTICA EN LA ASISTENCIA AMBULATORIA EN TRAUMATOLOGÍA

F. Osorio Picone¹, E. Calvo Crespo², E. Redondo Santamaría¹ y A. Herrera Rodríguez³

¹Merck Sharp and Dohme. Madrid. ²Fundación Jiménez Díaz. Madrid.

³Hospital Miguel Server. Zaragoza.

Objetivo: Evaluar número de pacientes con una fractura por fragilidad tras traumatismo de baja intensidad, características epidemiológicas de las mismas y la carga asistencial que suponen en la traumatología ambulatoria.

Material y métodos: En este estudio multicéntrico, nacional, observacional y prospectivo se recopilaban, durante cinco meses y en 358 centros de especialidades, todas las fracturas osteoporóticas (fractura de muñeca, de extremidad proximal de húmero, vertebral o costal), atendidas en un período de 30 días consecutivos, sufridas por mujeres posmenopáusicas = 50 años. Las fracturas se clasificaban como osteoporóticas cuando su origen era un traumatismo de baja energía, por ejemplo una caída desde la propia altura. Se excluyeron las fracturas patológicas y las que precisaron cirugía. Se calculó la incidencia de las diferentes fracturas por

fragilidad. Para evaluar el impacto en la función de la extremidad superior y en la calidad de vida, las pacientes recibieron una entrevista telefónica seis meses después de la fractura, en la que se realizaban los cuestionarios validados en español DASH y EUROQoL respectivamente.

Resultados: 5.752 mujeres con fracturas osteoporóticas fueron reclutadas y 5.147 (el 90%) fueron estudiadas, al cumplir con todos los criterios de inclusión. La edad media fue de 72,6 años. El total de fracturas recogidas fue de 5317, siendo las fracturas de radio distal las más frecuentes (2.364 fracturas, 46%), las fracturas vertebrales después (1.812 fracturas, 35%) y 919 fracturas de húmero proximal, lo que representa el 18% de todas las fracturas por fragilidad. El mayor número de fracturas por fragilidad se produce entre los 61 y 74 años, con el máximo a los 70, excepto para las fracturas proximales de húmero, las únicas que aumentan en pacientes mayores de 79 años (249 fracturas, 25,5%). La fractura de radio distal es la más frecuente en todos los intervalos de edad. La fractura osteoporótica presenta una elevada prevalencia en las consultas especializadas de traumatología; un 34,2% de los pacientes que presentan alguna fractura, tienen una etiología osteoporótica, siendo la media mensual del número de pacientes con fractura osteoporótica, atendidos de forma ambulatoria, de 26,5.

Conclusión: Las fracturas por fragilidad suponen un problema de salud de primer orden, por su elevada incidencia y su repercusión en la calidad de vida, en la población mayor de 50 años. La fractura osteoporótica no quirúrgica presenta una elevada prevalencia en las consultas especializadas de traumatología, suponiendo una carga asistencial importante. La fractura de radio distal es la más frecuente en todos los intervalos de edad.

76

DIAGNÓSTICO Y PREVENCIÓN SECUNDARIA EN OSTEOPOROSIS. DATOS DEL ESTUDIO NACIONAL DE FRACTURA OSTEOPORÓTICA EN LA ASISTENCIA AMBULATORIA EN TRAUMATOLOGÍA

F. Osorio Picone¹, A. Herrera Rodríguez², E. Calvo Crespo³ y E. Redondo Santamaría¹

¹Merck Sharp and Dohme. Madrid. ²Hospital Miguel Server. Zaragoza.

³Fundación Jiménez Díaz. Madrid.

Objetivo: Estudiar el grado de correlación del diagnóstico final (fractura osteoporótica), con el diagnóstico al alta en el servicio de Urgencias. Evaluar el grado de diagnóstico y de implementación de las medidas mínimas de prevención secundaria de la osteoporosis.

Material y métodos: Se trata de un estudio prospectivo, multicéntrico, nacional y observacional en el que se recopilaban, durante cinco meses y en 358 centros de especialidades, todas las fracturas osteoporóticas (fractura de muñeca, de extremidad proximal de húmero, vertebral o costal), atendidas en un período de 30 días consecutivos, sufridas por mujeres posmenopáusicas = 50 años. Las fracturas se clasificaban como osteoporóticas cuando su origen era un traumatismo de baja energía. Se excluyeron las fracturas patológicas y las que precisaron cirugía. Se estudió el número de pacientes con diagnóstico de osteoporosis previo a la fractura actual, así como si seguían algún tratamiento para esta patología. También se valoró si en los informes de alta de Urgencias se detallaba el diagnóstico de fractura por fragilidad y la concordancia con el diagnóstico posterior en el centro de especialidades.

Resultados: Del total de mujeres estudiadas, 2.125 (41%) habían padecido 2.390 fracturas previas a la actual. La localización previa más frecuente fue el radio distal. 1.865 mujeres (36%) tenían un

diagnóstico previo de osteoporosis y 1.641 (32%) tenían prescrito un tratamiento para la patología, siendo los suplementos de vitamina D y calcio el más frecuente (50%), seguido por los bifosfonatos (39%). El total de fracturas actuales recogidas fue de 5.317, siendo las fracturas de radio distal las más frecuentes (2.364 fracturas, 46%). De manera consistente y para todas las localizaciones estudiadas, el riesgo de padecer una nueva fractura era mayor en aquella localización donde se había sufrido la fractura previa. Sólo el 40% de las fracturas por fragilidad se identificó como tal en el informe de Urgencias, con los peores porcentajes para las fracturas de muñeca y húmero (37% y 36% respectivamente). La diferencia en el diagnóstico con la consulta de Traumatología fue significativa (94% identificadas). Se recomendó prevención de una nueva fractura por fragilidad en el 91% de las mujeres, con los bifosfonatos como tratamiento elegido en más del 86% de los casos, seguidos por los suplementos de vitamina D y calcio en un 45%.

Conclusión: Las fracturas por fragilidad suponen un problema de salud cada vez mayor, pudiendo presentar los pacientes varias fracturas a lo largo de su vida si no se emplean las medidas preventivas disponibles. Un 60% de los pacientes atendidos en Urgencias carecen del diagnóstico de fractura osteoporótica al alta. Sólo al 45% de las pacientes a las que se indica un tratamiento para la osteoporosis se le prescribe suplementos de vitamina D y calcio.

77

PATRONES DE PRÁCTICA CLÍNICA DE LOS REUMATÓLOGOS ESPAÑOLES EN LA OSTEOPOROSIS.

RESULTADOS DEL ESTUDIO INTEGRA 2007

L. Arboleya, J.M. Quesada¹, J. Fiter² y F.E. Osorio³
Hospital San Agustín. Avilés. ¹Hospital Reina Sofía. Córdoba. ²Hospital Son Dureta. Palma de Mallorca. ³Dpto. Médico MSD España. Madrid.

Objetivo: Identificar los patrones de práctica clínica de los reumatólogos españoles en cuanto a la prescripción de calcio y vitamina D para la osteoporosis y sus estrategias para mejorar el cumplimiento terapéutico a largo plazo. Esta información complementará la obtenida previamente en ensayos clínicos y estudios observacionales.

Materiales y métodos: Cuestionario autoadministrado estructurado que fue realizada por 202 reumatólogos españoles, cuya distribución geográfica es proporcional al tamaño de población y al número de reumatólogos por región.

Resultados: El número medio de pacientes por reumatólogo atendidos en 1 mes fue de 309, de los cuales 74 (24%) fueron diagnosticados de osteoporosis. De estos, el 82% tiene prescritos calcio y/o vitamina D y fármacos osteoactivos. Un 9% sigue tratamiento exclusivamente con calcio y/o vitamina D, un 7% sólo con fármacos osteoactivos y un 2% no recibe ningún tratamiento.

El 41% consideran que el cumplimiento terapéutico de estos productos es bajo, aduciendo como razones principales la mala tolerancia al calcio y las dificultades propias de la toma diaria. A la pregunta en la que se solicitaba ponderar la importancia relativa del calcio frente a la vitamina D, el 88% opinaron que eran igual de importantes, siendo más importante la vitamina D para el 11% y el calcio para el resto.

Independientemente de la opinión sobre la importancia relativa de ambos compuestos, los reumatólogos estiman que el 59% de los pacientes con osteoporosis consumen cantidades inadecuadas de calcio, realizando el 86% preguntas sobre la dieta habitual para llegar a esa conclusión. El 22% de los pacientes tiene problemas

de tolerabilidad al calcio de los suplementos, especialmente estreñimiento, dolor abdominal y náuseas y en la mitad de las ocasiones, los suplementos se dejan de prescribir a petición de los pacientes. El 85% de los reumatólogos considera que la mayoría de la población no obtiene cantidad suficiente de vitamina D de la dieta y el sol, y que ello constituye una de las causas principales de los niveles inadecuados observados en los estudios epidemiológicos, independientemente del área geográfica estudiada. Más del 42% valoran usualmente el estatus de vitamina D, siendo mayoría los que emplean el calcio sérico. El 66% miden directamente la 25OHD. La ingesta diaria suficiente de calcio más señalada es la de 1200 mg, para la vitamina D son 800UI diarias y el 92% de los reumatólogos está bastante o muy de acuerdo en que no se puede absorber la cantidad suficiente de calcio sin vitamina D. El 96% está de acuerdo con que un nivel insuficiente de vitamina D puede incrementar el riesgo de caídas y fracturas, y en la necesidad de aportar vitamina D junto con el tratamiento antiosteoporótico.

Conclusión: La mayoría de los reumatólogos opinan que, a pesar de las horas de sol en España, los pacientes con osteoporosis tienen unos niveles inadecuados de vitamina D, siendo preciso implementar medidas para mejorar esta situación. Aunque la mayor parte de los reumatólogos prescriben calcio y vitamina D, existen importantes problemas de cumplimiento terapéutico, debido principalmente a la mala tolerabilidad del calcio. Un nivel insuficiente de vitamina D puede incrementar el riesgo de caídas y fracturas, y existe la necesidad de aportar vitamina D junto con el tratamiento antiosteoporótico. 1200 mg diarios de calcio y 800UI diarias de vitamina D son los valores considerados adecuados.

78

EFFECTO DEL PAMIDRONATO (APD) EN LOS PARÁMETROS DEL METABOLISMO MINERAL, FUNCIÓN RENAL Y MASA ÓSEA DE PACIENTES CON OSTEOPOROSIS

M.V. Hernández¹, P. Peris¹, A. Monegal¹, L. Álvarez², R. Reyes¹, A. Martínez-Ferrer¹, A. Muxi³ y N. Guañabens¹
¹Servicios de Reumatología. ²Bioquímica Clínica. ³Medicina Nuclear. Hospital Clínic. IDIBAPS. Universidad de Barcelona.

Introducción: Los bisfosfonatos administrados por vía endovenosa pueden ser eficaces en pacientes con osteoporosis que no toleran su administración por vía oral y permiten, además, asegurar su adherencia al tratamiento. Sin embargo, son necesarios estudios que analicen la eficacia y seguridad de este tratamiento.

Objetivo: Analizar los efectos secundarios y la respuesta al tratamiento con APD en el remodelado óseo, la densidad mineral ósea (DMO), las fracturas y los parámetros del metabolismo mineral en pacientes con osteoporosis (OP) que han intolerado y/o presentan contraindicaciones para el tratamiento con bisfosfonatos orales.

Métodos y resultados: Se analizaron de forma prospectiva 17 pacientes con OP (edad 66,8 ± 9, años), 64,7% eran mujeres, 81,2% tenían fracturas vertebrales previas. Todos los pacientes iniciaron tratamiento con APD (30 mg/e.v. cada 3 m. durante 1 año). Se determinaron: PINP (como marcador de formación ósea) y NTX en orina (como marcador de resorción), Ca, P, PTH, 25-OH vit D, creatinina, calciuria, aclaramiento de creatinina (Cl creat) y β2 microglobulina en orina (β 2), antes de iniciar el tratamiento (basal) y posteriormente, a la semana de iniciar el tratamiento (1-S) y cada 3 m. (antes de cada infusión) durante 1 año. Además, se analizó la DMO lumbar y femoral al inicio y al año de tratamiento, los efectos secundarios y el desarrollo de nuevas fracturas.

	Basal	1 semana	6 meses	1 año
PINP ng/ml	28 ± 19	33 ± 21	34 ± 27	42 ± 37
NTX nM BCE/mM	37 ± 22	25 ± 24*	47 ± 49	50 ± 40
Ca mg/dl	9,3 ± 0,5	9,3 ± 0,5	9,2 ± 0,4	8,9 ± 0,6
P mg/dl	3,4 ± 0,5	3,3 ± 0,6	3,5 ± 0,4	3,4 ± 0,6
PTH pg/ml	45 ± 17	76 ± 43*	55 ± 31	56 ± 29
25-OH vit D ng/ml	30 ± 13	27 ± 10	24 ± 10	22 ± 8,7
Creatinina mg/dl	0,9 ± 0,1	0,9 ± 0,1	0,9 ± 0,1	0,8 ± 0,1*
Cl creat ml/min	61 ± 20	59 ± 18	62 ± 21	72 ± 24*
β2 µg/g creat	109 ± 84	142 ± 175	389 ± 568	113 ± 75
Calciuria mg 24 h	178 ± 134	164 ± 90	122 ± 83	146 ± 103
DMO Lumbar g/cm ²	0,781 ± 0,137	-	-	0,792 ± 0,135
DMO femur total g/cm ²	0,729 ± 0,151	-	-	0,720 ± 0,162

(media + DE) * p < 0,05 respecto a basal.

A la semana de iniciar el tratamiento se observó una disminución significativa del NTX (32,4%) y un aumento de la PTH (66%). Sin embargo, los valores de NTX fueron similares al valor basal a los 3 m. y en todos los controles posteriores. A lo largo del estudio no se observaron cambios significativos en el resto de parámetros analizados ni se alteró la función renal. 10 pacientes (58%) presentaron nuevas fracturas vertebrales. El 29% de pacientes presentaron sd. pseudogripal tras la infusión de APD, y una paciente requirió la retirada del tratamiento por efectos adversos.

Conclusión: El tratamiento con APD (30mg e.v./cada 3 meses), no altera la función renal. Sin embargo, el desarrollo de nuevas fracturas en más del 50% de los pacientes y la ausencia de cambios significativos en el remodelado óseo durante el seguimiento sugieren que este tratamiento, a la dosis administrada, no es eficaz en el tratamiento de la osteoporosis.

79

CARACTERIZACIÓN DEL REGISTRO NACIONAL DE ENFERMEDAD ÓSEA DE PAGET

M.J. García de Yébenes¹, N. Guañabens², M. Morales³, J. del Pino⁴, A. Torrijos⁵, J. Garrido¹, J. Tornero⁶, J. Malouf⁷, J. Carbonell⁸, M. Rodríguez⁹ y Grupo Registro Paget

¹Unidad de Investigación de la Fundación Española de Reumatología. ²Hospital Clínic i Provincial, Barcelona. ³Ministerio de Sanidad. ⁴Hospital Universitario, Salamanca. ⁵Hospital La Paz, Madrid. ⁶Hospital General Universitario Guadalajara. ⁷Hospital Sant Creu i San Pau, Barcelona. ⁸IMAS, Hospital del Mar, Barcelona. ⁹Hospital General Carlos Haya, Málaga.

Objetivo: El objetivo principal es identificar un porcentaje elevado de pacientes con enfermedad ósea de Paget (EOP) de nuestro país y construir un registro nacional que sirva de base para futuros estudios.

Metodología: Registro transversal formado por pacientes con EOP confirmada radiológicamente. Para el reclutamiento de médicos se invitó a participar a todos los profesionales con interés en la enfermedad que pudieran aportar casos; los pacientes procedían de tres fuentes: enfermedad conocida o no conocida detectados en un estudio previo de prevalencia y pacientes con enfermedad conocida no detectados en dicho estudio. Para la recogida de datos se diseñó un formulario web de acceso limitado en el que se mantuvo la confidencialidad de los pacientes y que se dividió en cuatro cuestionarios: a) clínico demográfico (edad, sexo, fecha de diagnóstico, año de inicio, tipo de síntomas y tratamiento); b) calidad de vida (EuroQol 5 dimensiones y EVA); c) ambiental (exposición a infecciones, lugar de nacimiento, peso al nacer, número de hermanos, orden entre los hermanos, antecedentes de sarampión, contacto con animales, ingesta de leche no pasteurizada, condiciones de la vivienda durante la infancia, lugares de residencia superior a un año y situación laboral); y d) familiar (ante-

cedentes familiares, número de hijos, exposición y vacunación de los hijos frente a sarampión, lugar de origen de los ascendientes paternos y maternos en casos con antecedentes familiares). Se realizó un estudio descriptivo mediante medidas de tendencia central y de dispersión así como distribución de porcentajes.

Resultados: Se incluyó un total de 602 casos de EOP pertenecientes a 24 centros (Andalucía 4; Aragón 2; Cataluña 7; Castilla la Mancha 2; Castilla León 3; Galicia 1; Madrid 2; Murcia 1; País Vasco 1; Valencia 1).

1. *Cuestionario clínico-demográfico:* Se observó un discreto predominio de varones (55%) y una edad media de 62 ± 11,2 años (rango: 28-92 años). El 82% había recibido tratamiento, siendo los fármacos más frecuentes el risedronato (55%) y la calcitonina (32%); un 47% de los pacientes había sido tratado con dos o más fármacos. 2. *Cuestionario de calidad de vida:* La dimensión del EuroQol con mayor frecuencia de limitaciones moderadas o graves fue la ansiedad/depresión (64%), seguida de la movilidad (47%), mientras que sólo el 24% de los pacientes presentó limitación moderada/grave para la realización de actividades cotidianas o de cuidado personal. Se obtuvo un valor medio de la EVA de 65 ± 21 (rango: 0-100). 3. *Cuestionario ambiental:* El 99% de los pacientes habían nacido en España, especialmente en las provincias de Barcelona (11%), Ávila (10%), Toledo (7%) y Salamanca (5%). El 65% había estado expuesto al sarampión y el 80% había tenido contacto con algún animal: perros (70%), gatos (48%) y pájaros (38%). El antecedente de consumo de leche no pasteurizada se observó en el 75% de los casos. Un 53% de los integrantes del registro eran jubilados. 4. *Cuestionario Familiar:* 14% de los casos tenían antecedentes familiares de EOP, siendo Ávila y Salamanca los lugares de origen más frecuentes de sus ascendientes paternos y maternos. Sólo se detectó EOP en el 1,5% de los hijos de los casos con descendencia.

Conclusiones: Se ha realizado un registro nacional de enfermedad ósea de Paget que incluye 602 pacientes. Los resultados de los cuestionarios revelan que el 14% de nuestros casos tienen antecedentes familiares, el 80% ha tenido contacto con animales domésticos y la mayoría ha recibido tratamiento farmacológico. Este registro permitirá el desarrollo de estudios epidemiológicos y clínicos de la enfermedad ósea de Paget en España.

80

AUMENTO DE LOS VALORES DE PTH EN MUJERES CON OSTEOPOROSIS POSMENOPÁUSICA. PREVALENCIA Y CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS

D. Cerdà¹, P. Peris², A. Monegal², C. Albaladejo³, M.A. Martínez², A. Muxi², M.J. Martínez de Osaba², R. Reyes², X. Surís¹ y N. Guañabens²

¹Hospital General de Granollers, Barcelona. ²Hospital Clínic, Barcelona. ³CAP Manso, Barcelona.

El desarrollo de osteoporosis en la mujer posmenopáusica se atribuye en líneas generales a esta situación hormonal. Sin embargo, pueden coexistir otros procesos asociados que contribuyan a la pérdida de masa ósea y que pasan desapercibidos si no se realiza un estudio completo del metabolismo mineral. El hallazgo de valores séricos elevados de PTH en estas pacientes no es infrecuente.

Objetivo: Analizar la prevalencia de valores elevados de PTH en las mujeres con osteoporosis posmenopáusica y sus características clínicas.

Pacientes y métodos: Estudio prospectivo transversal realizado en una consulta de Reumatología en la que se analizan de forma con-

secutiva 204 mujeres posmenopáusicas con osteoporosis, con una edad media de $64,9 \pm 10$ años (rango 43-88), sin causa evidente de osteoporosis ni enfermedad inflamatoria articular asociada y que no recibían tratamiento para su patología ósea. A todas las pacientes se les realizó una anamnesis completa con especial referencia a factores de riesgo de osteoporosis, una densitometría ósea en columna lumbar y fémur (DXA), RX de columna dorsal y lumbar para valorar la presencia de fracturas vertebrales, analítica básica y estudio hormonal que incluía determinaciones de PTH, 25-OH vitamina D (25-OHD), NTx en orina, calcio en orina de 24 h y filtrado glomerular (FG) (estimado mediante la fórmula de Cockcroft-Gault). **Resultados:** El 35% tenían un aumento de los valores de PTH (> 65 pg/ml), 5 de ellas tenían un hiperparatiroidismo primario. Al comparar las pacientes con y sin valores altos de PTH se observó que las pacientes con aumento de PTH tenían mayor edad (67 ± 9 vs 63 ± 11 años, $p = 0,03$) y mayor IMC ($26,1 \pm 4$ vs $24,8 \pm 4$ años, $p = 0,03$). Al comparar los parámetros de laboratorio entre ambos grupos de pacientes no se observaron diferencias significativas en relación a los valores de 25-OHD, NTx y FG, sin embargo, la calciuria fue menor en las pacientes con aumento de PTH ($153,6 \pm 99$ vs $192,5 \pm 130$, $p = 0,03$). Aunque los valores de DMO en columna lumbar y fémur fueron similares en ambos grupos de pacientes, las mujeres con escala $Z < -2$ en cuello de fémur tenían valores de PTH más altos ($80,3 \pm 32$ vs $57,5 \pm 22$, $p = 0,01$). No se observaron diferencias significativas en relación a la presencia de fracturas vertebrales y/o periféricas entre ambos grupos de pacientes. Los valores de PTH se relacionaron con la edad ($r = 0,19$, $p = 0,01$), P sérico ($r = -0,2$, $p < 0,05$), calciuria ($r = -0,17$, $p = 0,02$) y DMO en cuello de fémur ($r = -0,19$, $p = 0,01$). En el análisis de regresión múltiple la edad fue el principal factor relacionado con la PTH. **Conclusión:** Los valores de PTH con frecuencia están aumentados en las mujeres posmenopáusicas con osteoporosis, pero sólo un 10% de estas pacientes cumplen criterios de hiperparatiroidismo primario. La PTH se relaciona con la edad y con la disminución de la masa ósea en cuello de fémur. Estos datos sugieren la conveniencia de determinar PTH en este grupo de población así como controlar su evolución.

81

ESTUDIO MOTRABI (MASA ÓSEA TRATAMIENTO BIOLÓGICO)

J. Calvo Catalá, J.J. García-Borrás, J. Pérez Silvestre, A. Álvarez de Cienfuegos, C. Campos Fernández, A. Carro Martínez, J.R. Corts Giner, M.I. Glez-Cruz, V. Jovani, J.J. Lerma Garrido, M. Mínguez Vega, M. Muñoz Guillén, R. Negueroles Albuixech, F. Pérez Torres, J. Rosas Gómez de Salazar, J.L. Valero Sanz y V. Vila Fayos
Unidades de Reumatología de la Comunidad Valenciana.

Introducción: Es un hecho constatado, que las enfermedades reumáticas inflamatorias, cursan con osteoporosis, siendo su etiología multifactorial. Diversos estudios, indican que el tratamiento con anti-TNF, contribuye a mejorar la masa ósea de los pacientes tratados, reduciendo el riesgo de fracturas.

Objetivos: El objetivo primario es valorar la evolución de la densidad mineral ósea (BMD) al año de tratamiento con infliximab. Objetivo secundario: modificaciones de los biomarcadores de formación y resorción ósea a los 6 y 12 meses de tratamiento. Se valora además la variación en la calidad de vida de los pacientes y la posible aparición de nuevas fracturas.

Material y métodos: Estudio de cohortes prospectivo, observacional, no intervencionista. Se incluyeron pacientes mayores de edad

de ambos sexos, diagnosticados de artritis reumatoide (AR), artropatía psoriásica (Aps) y espondilitis anquilosante (EA) que cumplieran los criterios de la SER para el uso de anti-TNF, utilizando las dosis y pautas habituales.

Criterios de exclusión. Pacientes que estén en tratamiento con antiresortivo ó fármaco osteoformador a excepción del tratamiento con Calcio y Vitamina D.

Resultados: Se incluyeron 80 pacientes en el estudio (62,5% eran mujeres, con una mediana de edad $47,68 \pm 11,31$), finalizando el mismo 68. **Abandonos:** 4 se retiraron por reacciones cutáneas, 3 por ineficacia, 2 por abandono, 2 por cirugía y 1 por cuadro vasovagal. El diagnóstico más frecuente fue de AR: 48,8%, seguido de EA: 33,8%, y Aps: 7,5%. La mediana de años de evolución de las enfermedades fue $9,33 \pm 8,57$ años.

El fármaco modificador de enfermedad más utilizado fué el metotrexate (72,5% de los pacientes), con una mediana de dosis $10,78 \pm 3,9$ mg, y una duración 42,64 meses. Un 47,5% de pacientes asociaban corticoides al tratamiento, con una mediana de dosis $8,89 \pm 6,29$ mg, y una duración 28,27 meses. Un 33,8% asociaban leflunomida, con una mediana de dosis $19,26 \pm 2,67$ mg, y con una duración de 13,41 meses. Los AINEs esran utilizados por un 78,8% de los pacientes.

Los factores de riesgo de OP asociados más frecuentes fueron la dieta pobre en calcio (80%), consumo de más de 3 cafés diarios (38,8%), corticoides > 10 mg (22,45%) y hábito tabáquico (7,5%). En un 27,45% de los pacientes se constató una masa ósea baja, y de ellos, el 35% tenía criterios densitométricos de osteoporosis.

Hemos evidenciado una mejora en los valores densitométricos de columna y cadera tras un año de tratamiento, siendo esta diferencia estadísticamente significativa: $p=0,002$ en la cadera y $p < 0,05$ en la columna. No se ha constatado diferencia significativa en los marcadores de formación ni de resorción ósea estudiados, con una $p=0,747$ y $p=0,684$ respectivamente. En cuanto a la valoración del EVA tanto del paciente, como del médico entre la visita basal y el año, hay una evidente mejoría siendo esta diferencia estadísticamente significativa $p<0,05$. Ninguno de los pacientes estudiados, presentó fracturas durante su estudio.

Conclusiones: Tras un año de tratamiento con infliximab existe una mejoría evidente en los valores densitométricos tanto de cadera como de columna siendo significativas ambas variaciones.

No existen diferencias significativas en los marcadores de formación y de resorción tras un año de tratamiento con infliximab.

El tratamiento con infliximab demuestra una clara mejoría de la calidad de vida del paciente, valorado por la escala analógica visual del dolor.

No ha habido ninguna nueva fractura en los pacientes durante el tiempo que ha durado el estudio.

Este estudio se ha realizado en las unidades de Reumatología de los Hospitales de la Comunidad Valenciana y con el patrocinio de la Sociedad Valenciana de Reumatología.

82

NIVELES DE VITAMINA D EN PACIENTES CON OBESIDAD MÓRBIDA

R. Cámara Gómez¹, J. Ivorra², J.M. Senabre², N. Fernández-Llano², E. Beltrán², J.J. Alegre², J.A. Román-Ivorra², I. Chalmeta², E. Valls² y S. Muñoz²

¹Servicio de Endocrinología. Hospital Universitario La Fe. Valencia. ²Sección de Reumatología. Hospital Universitario Dr. Peset. Valencia.

Los pacientes con obesidad mórbida sometidos a cirugía bariátrica presentan diversas alteraciones nutricionales, entre ellas defi-

ciencia de vitamina D. Se dispone de menos información sobre los niveles de vitamina D previos al tratamiento quirúrgico.

Objetivo: Conocer la prevalencia de la deficiencia de vitamina D en una población de pacientes con obesidad mórbida. Relacionar los niveles de vitamina D con medidas antropométricas y otros parámetros analíticos del metabolismo fosfo-cálcico.

Pacientes y método: Estudio prospectivo de 194 pacientes (147 mujeres y 47 hombres) con obesidad mórbida remitidos a la consulta de endocrinología para valorar tratamiento quirúrgico con cirugía bariátrica, no tratados con suplementos de Ca ni de vitamina D. Se midió el diámetro de cintura, la talla y el peso. Se calculó el índice de masa corporal (IMC: kg/m²), considerándose obesidad mórbida cuando el IMC era mayor o igual a 40 Kg/m². Se determinaron los niveles plasmáticos de Ca, P, PTH, 25 (OH)vitD3, 1-25 (OH)vitD3 y osteocalcina, y la calciuria en orina de 24 horas. Se determinó la composición corporal mediante impedanciometría bioeléctrica tetrapolar. Para medir la resistencia a la insulina se utilizó el índice HOMA: insulina (μU/ml x [glucosa (mmol/l)/22,5]. Se consideraron niveles bajos de vitamina D cuando se situaban por debajo de 20 ng/ml (N Engl J Med 2007;357:266-81). Para estudiar las relaciones entre las variables se utilizó la r de Spearman.

Resultados: La edad media ± desviación estándar fue 42 ± 11 años, el peso 129 ± 21 Kg, el IMC 49,6 ± 7,5 kg/m², el porcentaje de grasa corporal 47 ± 7,2, HOMA 7,6 ± 7,3%. El 70% de los pacientes tenían niveles de 25(OH)vitD3 inferiores a 20 ng/ml. No se encontraron diferencias entre sexos. Los niveles de 25(OH)vitD3 se relacionaron inversamente con el IMC (r pearson:-0,272; p < 0,001), el peso (r pearson:-0,155; p = 0,03), el porcentaje de grasa corporal (r pearson:-0,167; p = 0,022) y el diámetro de la cintura (r pearson:-0,183; p = 0,014). No se encontró relación con el HOMA, ni con ninguno de los parámetros analíticos estudiados.

Conclusión: La prevalencia de deficiencia de vitamina D es alta en los pacientes con obesidad mórbida y se relaciona de forma inversa con el IMC y el porcentaje de grasa corporal.

83

AFECTACIÓN INTERSTICIAL PULMONAR EN LAS MIOPATÍAS INFLAMATORIAS

M.P. Ahijado, B.E Joven, C. Torres, F.J. Gómez-Reino*, M. Galindo y P.E. Carreira

*Servicios de Reumatología. *Reumatología Pediátrica. Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid.*

Objetivo: Evaluar los factores clínicos asociados con la aparición y desarrollo de afectación intersticial pulmonar (AIP) en pacientes con miopatía inflamatoria (MI).

Métodos: Se incluyeron todos los pacientes diagnosticados de MI (criterios de Bohan y Peter) en los servicios de reumatología y reumatología pediátrica del Hospital Universitario 12 de Octubre, entre 1980 y 2007. A partir de bases de datos previas, y de las historias clínicas de los pacientes, se obtuvieron datos demográficos (sexo, edad de inicio y diagnóstico de la MI, años de seguimiento, edad de muerte), clínicos (presencia o no de afectación cutánea, pulmonar, cardíaca, articular y gastrointestinal), y serológicos (presencia o no de ANA, anti-ENA, anti-sintetasa). La AIP fue definida como la presencia de un infiltrado intersticial en Rx o TAC torácico, en ausencia de infección o fallo ventricular izquierdo; la afectación cardíaca como cambios en el EKG o ecocardiograma, incluyendo: 1) alteraciones de la conducción; 2) derrame pericárdico; 3) disfunción VI (fracción de eyección < 50%

y/o evidencia clínica de fallo VI); 4) hipertensión pulmonar (HP) o PSP (presión pulmonar sistólica) estimada > 40 mmHg en ecocardiograma; y la afectación gastrointestinal como un estudio baritado o una manometría esofágica que muestra evidencia de alteración de la motilidad en el tránsito gastrointestinal. Para analizar los factores asociados con AIP se realizaron análisis de regresión logística univariante y multivariante. Para analizar los factores asociados con mortalidad se utilizó regresión de Cox de riesgos proporcionales. Se consideró un IC del 95%.

Resultados: El grupo de MI estaba constituido por 119 pacientes (37 varones, 82 mujeres) con una edad media de 42 (2-85) años. Todos los pacientes eran caucásicos, de origen español. Treinta y cuatro (29%) tenían dermatomiositis puras, 25 (21%) tenían poli-miositis, 21 (17%) tenían MI juvenil, 21 (17%) tenían MI asociada a neoplasia y 20 (16%) presentaban MI asociada a colagenopatías. Del grupo total, 72 (61%) tenían afectación dérmica y 48 (40%) presentaron AIP. Tras 11 ± 7 años de seguimiento, 13 pacientes se perdieron y 29 murieron. En el análisis univariante, la AIP fue más frecuente en pacientes mayores (OR = 1,05; 95% CI 1,02-1,07; p < 0,0001), siendo raro en MI de inicio juvenil (por debajo de los 18 años) (OR = 0,05; 95% CI 0,07-0,4; p < 0,0001), y se asoció con la presencia de Raynaud (OR = 2,4; el 95% CI 1,1-5,1; p = 0,02), artritis (OR = 2,3; 95% CI 1,0-4,8; p = 0,03), afectación cardíaca (OR = 4,5; 95% CI 2-10,5; p < 0,0001), especialmente disfunción VI e HP, y anticuerpos anti-sintetasa (OR = 9,2, 95% CI 1,9-43,7; p = 0,002), pero no con disfagia o afectación esofágica. El análisis multivariante confirmó la asociación entre AIP y edad de inicio (OR = 1,04; 95% IC 1,01-1,6; p = 0,003), la afectación cardíaca (OR = 4,2; 95% IC 1,6-11,2; p = 0,04) y artritis (OR = 3,1; 95% CI 1,2-7,6; p = 0,02). Mediante regresión de Cox, observamos que la presencia de AIP no afecta a la mortalidad en nuestra serie.

Conclusiones: La afectación intersticial pulmonar aparece en el 40% de pacientes con MI, con una incidencia que aumenta con la edad, siendo excepcional en pacientes de inicio juvenil. Aunque se asocia con afectación cardíaca, la AIP no confiere un riesgo más alto para mortalidad en nuestra serie.

84

UTILIDAD CLÍNICA DE LA CAPILAROSCOPIA EN EL DIAGNÓSTICO DEL FENÓMENO DE RAYNAUD

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

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

Introducción: El estudio de las alteraciones morfológicas de los capilares del lecho ungueal es 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). Permite diferenciar el fR primario del secundario, orientar hacia una determinada colagenopatía, y en el caso de la ES, valorar el estadio evolutivo, monitorizar la progresión de la microangiopatía y predecir un curso clínico más agresivo. El este-reomicroscopio, es la técnica más utilizada en la práctica clínica para evaluar la microcirculación de la piel. Consta de un microscopio óptico con una fuente de luz fría externa y una cámara fotográfica adaptada y conectada a un monitor, que permite con un software específico almacenar y procesar las imágenes.

Objetivo: Valorar la utilidad clínica de la capilaroscopia definiendo las alteraciones en la distribución, morfología y densidad de

los capilares del lecho ungueal en los pacientes con fR que han sido visitados en nuestro servicio durante un periodo de 6 meses. Establecer una correlación entre los hallazgos morfológicos, el tipo de colagenopatía y la gravedad del fR.

Métodos: Se han incluido 64 pacientes afectados de fR que fueron derivados para realización de capilaroscopia durante un periodo de 6 meses. Se ha utilizado un estereomicroscopio de 20 a 200 aumentos y cámara adaptada que permite almacenar la información visualizada. La capilaroscopia se ha realizado en todos los dedos de ambas manos. Las variables incluidas son: edad, sexo, diagnóstico, gravedad del fR (isquemia digital sintomática, con o sin lesiones tróficas o úlceras), alteraciones morfológica de los capilares y los patrones de capilaroscopia: (normal, característica de ES según la clasificación de Cutolo y patológica inespecífica cuando se observan tortuosidades, dilataciones distales o elongación capilar). Para el análisis estadístico se ha utilizado el programa SPSS 15 y para la comparación de variables pruebas chi-cuadrado.

Resultados: El 42,6% de todos los pacientes estaban afectados de ES (7/64 ESD, 18/64 ESL, 3/64 polimiositis-ES (PM-ES), 28% fR1° (18/64), 10,9% Lupus (7/64), 9,4% Sjögren (6/64), 4,7% dermatopolimiositis (DPM) (3/64), 1,6% enfermedad mixta del tejido conectivo (EMTC) (1/64) y 1,6% artritis reumatoide (AR) (1/64). La media de edad fue de 50 ± 17 años. El 85,9% de todos los pacientes eran mujeres. El fR fue considerado como grave en 20 pacientes (31,3%), en el 66% (12/18) de los afectados de ESL y en el 100% de los afectados de ESD. Se objetivaron úlceras en un 11% de los pacientes (7/64) 3 con ESL y 4 con ESD. La capilaroscopia fue normal en todos los pacientes con fR1° (18/18). El patrón característico de ES se observó en un 77,8% de los pacientes con ESL y en el 100% con ESD. En los pacientes afectados de AR, LES, DPM, Sjögren, y PM-ES la capilaroscopia mostró un patrón patológico inespecífico en la mayoría de los casos. La presencia de áreas avasculares (AA) se observó con mayor frecuencia en los pacientes con fR grave ($p < 0,05$), úlceras digitales y ESD ($p < 0,05$).

Conclusiones: 1. La Capilaroscopia fue normal en los pacientes con fR1°. 2. El patrón característico de ES se observó en un 77,8% de los pacientes con ESL y en el 100% con ESD. 3. La presencia de áreas avasculares (AA) se observó con mayor frecuencia en los pacientes con fR grave ($p < 0,05$), úlceras digitales y ESD ($p < 0,05$). 4. En los pacientes afectados de AR, LES, DPM, Sjögren, y PM-ES la capilaroscopia mostró un patrón patológico inespecífico en la mayoría de los casos. 5. Es importante disponer de un método de evaluación digitalizado que permita almacenar, comparar y realizar un seguimiento evolutivo de las alteraciones de la microcirculación.

85

EFICACIA DE RITUXIMAB EN LA ENFERMEDAD DE STILL ACTIVA CON RESPUESTA INSUFICIENTE O INTOLERANCIA A FÁRMACOS ANTIRREUMÁTICOS MODIFICADORES DE LA ENFERMEDAD, ANTAGONISTAS DEL FACTOR DE NECROSIS TUMORAL ALFA Y ANAKINRA

J. Narváez, C. Díaz Torné*, X. Juanola, C. Geli*, J.M. Llobet*, J.M. Nolla y C. Díaz López*

*Servicios de Reumatología. Hospital Universitario de Bellvitge. *Hospital de la Santa Creu y Sant Pau, Barcelona.*

Introducción: La enfermedad de Still o artritis idiopática juvenil de inicio sistémico se caracteriza por la asociación de fiebre, exantema cutáneo, artritis, serositis y visceromegalias. Hasta en un 30% de los casos la enfermedad cursa de un modo crónico preci-

sando para su control glucocorticoides a dosis altas, fármacos antirreumáticos modificadores de la enfermedad (FAME), antagonistas del factor de necrosis tumoral (TNF) alfa o anakinra. A pesar de este arsenal terapéutico, existen pacientes en los que no es posible controlar la enfermedad con estos tratamientos.

Objetivo: Evaluar la eficacia de rituximab en pacientes con enfermedad de Still activa y respuesta insuficiente o intolerancia a FAME, antagonistas del TNF- α y anakinra.

Material y métodos: Estudio prospectivo en 3 pacientes con enfermedad de Still activa de estas características. En todos ellos la enfermedad persistió en la edad adulta, presentando en el momento del estudio fiebre intermitente, exantema cutáneo con los picos febriles, artritis persistente destructiva y serositis recurrente (2 casos). Todos habían recibido al menos 4 FAME (rango: 4-6), inmunoglobulinas endovenosas, 1 o más antagonistas del TNF- α y anakinra, con fracaso terapéutico. La pauta administrada de RTX fue de 2 infusiones endovenosas de 1 gramo por ciclo de tratamiento (excepto en 1 paciente en la que se administró 500 mg en el primer ciclo por pesar 40 kg), separadas por 2 semanas (días 1 y 15). En 1 paciente se administró RTX en monoterapia y en los otros 2 en combinación con metotrexato. Todos recibieron premedicación para prevenir reacciones a la infusión.

Resultados: En los 3 pacientes (todas ellas mujeres, con una edad media de $29 \pm 1,1$ años) se observó una mejoría clínica significativa, con desaparición de la fiebre, del exantema cutáneo y de la serositis. La clínica articular mejoró parcialmente en dos casos (reducción DAS28 de 8,6 a 5,2 y de 6,3 a 4,5, respectivamente), precisando retratamiento a los 6-7 meses. En la otra paciente se consiguió un bajo grado de actividad (DAS28 entre 3,5 y 4), no precisando retratamiento hasta los 12 meses. La mejoría clínica se acompañó de una mejoría paralela de marcadores biológicos de inflamación, si bien en ningún caso se llegaron a normalizar los reactantes de fase aguda. La mejoría se apreció en las primeras 8 semanas, permitiendo la reducción de los glucocorticoides en un 50% de la dosis inicial. Los ciclos posteriores de tratamiento mantuvieron un grado comparable de eficacia.

Una de las pacientes presentó una reacción grave con la segunda infusión del 2º ciclo de tratamiento (reacción de hipersensibilidad); no se ha presentado ningún otro efecto adverso. Ningún paciente ha presentado infecciones bacterianas graves, ni infecciones oportunistas.

Conclusión: Rituximab parece ser una alternativa terapéutica útil en pacientes con enfermedad de Still activa y fracaso de otros tratamientos, incluyendo antagonistas del TNF-a y anakinra. Según nuestra experiencia, rituximab produce una mejoría clínica sustancial (resolución de los síntomas sistémicos y respuesta EULAR moderada de la clínica articular), si bien la enfermedad no entra en remisión. Son necesarios otros estudios con mayor número de pacientes para confirmar estos resultados preliminares.

86

ESTUDIO PROSPECTIVO SOBRE EL VALOR PRONOSTICO DE UN TITULO ELEVADO DE ANA EN PACIENTES ASINTOMÁTICOS

A. Ruibal Escribano¹, M. López Hoyos², M.J. Novo² y J. Calvo Alén¹

¹Sección de Reumatología. Hospital Sierrallana. Torrelavega. Cantabria.

²Servicio de Inmunología. Hospital Marqués de Valdecilla. Santander. Cantabria.

Objetivo: Analizar la significación clínica del hallazgo de un test de ANA positivo a título alto en pacientes clínicamente asintomáticos.

Métodos: A través del laboratorio central de inmunología se identificaron todos los pacientes de nuestro centro que desde el año 1995 y hasta el 2004 habían presentado un test de ANA positivo con un título > 1/1280 independientemente del motivo por el que se había pedido la prueba o el servicio que lo hubiera solicitado. En todos los casos se realizó una revisión del historial clínico de los pacientes excluyéndose aquellos en los que se había establecido algún diagnóstico de una patología inflamatoria y/o autoinmune, seleccionándose únicamente los que, finalizado el proceso diagnóstico que había originado la solicitud de la prueba, no se hubiera encontrado ningún dato sugestivo de este tipo de patologías. En todos estos pacientes se estableció, mediante revisión del historial médico, si con posterioridad al hallazgo analítico y durante el tiempo transcurrido hasta el momento de realizar el estudio (mínimo tiempo de seguimiento 36 meses) habían desarrollado algún tipo de patología inflamatoria y/o autoinmune. En caso negativo se intentó localizar al paciente con el fin de ser evaluado de acuerdo a un protocolo previamente establecido que incluía evaluación clínica y analítica.

Resultados: Se identificaron en total 116 pacientes que había presentado un test de ANA positivo a título alto. De ellos 68 habían sido diagnosticados de algún tipo de patología inflamatoria (11 conectivopatías indiferenciadas, 10 artritis reumatoide, 9 síndromes de Sjogren, 7 hepatitis autoinmunes, 5 lupus eritematoso sistémico, 6 fenómenos de Raynaud primario, 4 polimialgia reumática, 4 cirrosis biliar primaria, 4 síndrome de CREST, 2 dermatomiositis, 1 enfermedad mixta del tejido conectivo, 1 sarcoidosis, 1 morfea, 1 anemia perniciosa, 1 bronquiolitis obliterante con neumonía organizativa y 1 espondilitis anquilosante). En 48 pacientes (79% mujeres) con una edad media de 64 años (18-90) no se estableció inicialmente ningún diagnóstico de este tipo (tiempo medio de seguimiento 62 meses, (36-96). Durante la evolución sólo en una paciente se constató el desarrollo de un LES con nefritis lúpica a los 96 meses del test de ANA inicial. De los 47 pacientes restantes, 23 no pudieron ser evaluados por diversos motivos (2 habían fallecido) aunque por los datos obtenidos de su historia médica no se sugería el desarrollo de ninguna patología relevante. Entre los 24 pacientes reevaluados (20 mujeres, 4 hombres), 10 mantenían títulos de ANAs > 1/1280 (41,6%), en 8 habían descendido (33,3%) y en 6 (25%) eran negativos en la actualidad. Una paciente presentaba un fenómeno de Raynaud primario y en otra fue identificado un síndrome de CREST incompleto. Finalmente en otra paciente se objetivó trombopenia (χ^2) no conocida previamente. El resto de los pacientes se mantenían sin hallazgos relevantes.

Conclusiones: De acuerdo a nuestros datos la presencia de títulos altos de ANA en pacientes, por otro lado, sin otros datos de patología autoinmune es indicativo del desarrollo ulterior de este tipo de patologías en un pequeño porcentaje de pacientes. Un seguimiento a más largo plazo puede ayudar a definir mejor esta situación.

87

ERITEMA NODOSO EN NIÑOS: EVALUACIÓN DE 11 PACIENTES

M.C. Fdez-Espartero, V. Villaverde, J. Usón y R. Miguélez
Hospital de Móstoles. Madrid.

El eritema nodoso (EN), es una manifestación cutánea rara en niños.

Objetivo: Evaluar las características epidemiológicas, etiológicas, clínicas y el curso del EN en niños.

Método: Estudiamos de forma retrospectiva un total de 11 niños (edad media 10 años) diagnosticados de EN entre 1999 a 2007 en la Sección de Reumatología del Hospital de Móstoles. Mediante la revisión de historias clínicas, obtuvimos los datos referentes a las características epidemiológicas de los pacientes, la localización de las lesiones, las posibles causas asociadas, el tratamiento recibido y la evolución posterior. Consideramos que tenían un EN secundario cuando encontramos la causa y primario (o idiopático) cuando no la encontramos. Realizamos biopsia cutánea en todos los pacientes. Para el diagnóstico de las enfermedades de base usamos los criterios diagnósticos pertinentes y/o métodos diagnósticos.

Resultados: La mayoría de los pacientes fueron niñas (63,63%). En ocho de los 11 niños (72,72%) determinamos la etiología del eritema nodoso: cinco (45,45%) habían sufrido una infección estreptocócica previa, dos tenían un lupus eritematoso sistémico (18,18%) y otro una sarcoidosis (9,09%). La etiología del EN no se pudo determinar en el 27,27% de los casos. La histología fue compatible con EN en todos los pacientes. La evolución fue favorable y la duración de las lesiones varió de 7 a 14 días. Todos los pacientes hicieron reposo y se les administraron AINEs con buena respuesta clínica.

Conclusiones: La causa más frecuente de EN secundario en niños en nuestra serie, fue la postestreptocócica, aunque hay que tener en cuenta otras posibles causas, en nuestro caso, el LES y la sarcoidosis. Los AINEs y el reposo fueron suficientes para el tratamiento del EN en niños.

88

PAPEL DE LA RESONANCIA MAGNÉTICA NUCLEAR EN EL DIAGNÓSTICO DEL DOLOR DE RODILLAS EN LA EDAD PEDIÁTRICA

E. Trujillo¹, C.N. García², V. Hernanadez¹,
S. Talaverano¹, E. Delgado¹, J.J. Bethencourt¹, I. Ferraz¹
y S. Bustabad¹

¹Servicio de Reumatología. Hospital Universitario de Canarias. La Laguna. Tenerife. ²Instituto Médico Tinerfeño (IMETISA).

El "dolor de rodillas" persistente o recurrente es un problema frecuente en niños mayores de 4 años (a partir de esta edad ya saben comunicar y localizar sus síntomas). Alrededor del 15% de la población entre los 4 y los 15 años presentan dolor de rodillas. Solo raramente forma parte de un cuadro sistémico con grados variables de gravedad. En la mayoría de los casos la causa es desconocida o local.

La RMN es una técnica no agresiva útil para valorar la afectación de partes blandas (meniscos, ligamentos, membrana sinovial) así como el cartilago articular, hueso y periostio.

Objetivo: Valorar la utilidad de la RMN en el dolor de rodilla en los niños en los que no se ha diagnosticado causa sistémica (infecciosa, inflamatoria o tumoral) o traumática y con RX simple normal.

Pacientes y métodos: Se revisaron las RMN de rodillas realizadas a niños y adolescentes de 4 a 18 años desde enero de 2003 a enero de 2007 con diagnóstico de dolor de rodilla/s. Se descartaron las que referían patología traumática, infecciosa, inflamatoria sistémica o tumoral. Se descartaron las que presentaban RX simple de cadera o rodilla con hallazgos patológicos.

M&M

Médico prescriptor (%)	Edad (%)	Sexo (%)	Rodilla realizada (%)
COT 88,9	4-12 años (16,7)	Niño 69,5	Ambas 74,2
Pediatra 3,1	12-18 años (83,3)	Niña 30,5	Derecha 22,3
Reumatólogo 2,3			Izquierda 3,5
Rehabilitador 1,7			
Otros 4,0			

Resultados:

Hallazgos RMN (%)	Grupos de edad	
	4-12 años	13-18 años
Normal	65,3%	39,8%
Osteocondritis disecante	11,1%	14,5%
Condromalacia rotuliana	10,9%	28%
Menisco discoide	4,1%	
Lesiones menisco		9%
Esguince LLI		3,7%
Otros	8,6%	5,0%

Conclusiones: 1. Más de la mitad de las RMN son normales (sobre todo entre los 4 y los 11 años y en los niños varones). A pesar de disponer de la RMN seguimos sin poder precisar el origen del dolor de muchos pacientes. Por lo tanto sigue siendo vigente el diagnóstico común de dolor recurrente benigno o "dolor de crecimiento". 2. La presencia de condromalacia rotuliana es significativamente más frecuente entre las niñas y sobre todo a partir de los 10 años. 3. Las lesiones traumáticas de menisco o ligamentos aparecen en un porcentaje significativo de RMN de niños (sobre todo a partir de los 12 años) aunque no refieran antecedentes de traumatismo.

89

LEFLUNOMIA EN PACIENTES CON ARTRITIS IDIOPÁTICA JUVENIL

S. Farietta¹, M. Barceló¹, C. Modesto², P. Barceló¹ y C. Arnal²

¹Unidad de Reumatología. Hospital Vall d'Hebron. Barcelona. ²Unidad de Reumatología Pediátrica. Hospital Vall d'Hebron. Barcelona.

Objetivo: Evaluar la eficacia y seguridad de Leflunomida en pacientes con Artritis Idiopática Juvenil (AIJ).

Material y métodos: Examinamos retrospectivamente todas las historias clínicas de pacientes con AIJ, que han realizado tratamiento con Leflunomida (LFN) en los últimos 5 años en nuestro hospital. Analizamos el motivo de inicio del tratamiento y la eficacia, mediante el recuento del número de articulaciones activas y limitadas, escala analógica visual del médico, escala analógica visual de los padres/paciente, VSG y/o PCR a los 3 meses, 6 y en el último control. Todos los efectos secundarios y los tratamientos anteriores también fueron registrados.

Resultados: Se describen 21 pacientes con AIJ que habían sido tratados con Leflunomida en los últimos 5 años. La edad media al inicio del tratamiento con LFN fue de 12,5 años (rango 7-23). La proporción de mujeres/hombres fue de 4/1. El número de fármacos modificadores de la enfermedad previos al inicio de Leflunomida varió entre 1 a 5, siendo el Metotrexato administrado en todos. Cinco pacientes habían recibido previamente tratamiento con anti-TNF α . La razón del cambio a Leflunomida fue: la respuesta parcial o nula en 8 pacientes y en 17 intolerancia al tratamiento previo (síntomas principalmente gastrointestinales y mucocutáneos). La dosis de Leflunomida fue de 10 mg/día o 20 mg/día, adecuada al peso. La duración media del tratamiento fue de 24,4 meses (3-60). Todos los pacientes recibieron Leflunomida al menos durante seis meses (12/21). Se observó una tendencia hacia la mejoría ya a los 3 meses que fue confirmada a los 6 meses y en la última visita. Ocho pacientes alcanzaron remisión completa. Solo en tres fue necesario suspender la Leflunomida debido a los efectos secundarios.

Conclusiones: La Leflunomida es un fármaco poco utilizado en pediatría que según nuestros datos, tiene una eficacia y seguridad similar al Metotrexato, con escasos efectos adversos. El hecho de presentar intolerancia al Metotrexato no condiciona una intolerancia posterior a la Leflunomida; es por tanto, una buena alternativa al tratamiento en los pacientes con AIJ.

90

SIGNIFICADO CLÍNICO DE LA NEOGÉNESIS LINFOIDE SINOVIAL Y SU REGRESIÓN TRAS LA TERAPIA ANTI-TNF- α EN ARTRITIS REUMATOIDE

C. Moll¹, R. Celis¹, E. Izquierdo², S. Marsal³, R. Sanmartí¹, A. Palacín⁴, D. Lora⁵, J. de la Cruz⁶, J.L. Pablos² y J.D. Cañete¹

¹Servicio de Reumatología. Hospital Clínic de Barcelona. ²Unidad de Investigación. Servicio de Reumatología. Hospital 12 de Octubre. Madrid. ³Servicio de Reumatología. Hospital Vall Hebrón. Barcelona. ⁴Servicio de Anatomía Patológica. Hospital Clínic de Barcelona. ⁵Unidad de Epidemiología Clínica. Hospital 12 de Octubre. Madrid. ⁶CIBER Epidemiología y Salud Pública (CIBERESP). Hospital 12 de Octubre. Madrid.

Objetivo: Investigar el significado clínico de la Neogénesis Linfóide (NL) en artritis reumatoide (AR) analizando la correlación clinicopatológica de dicho proceso y su evolución después de la terapia anti-TNF- α en tejido sinovial.

Métodos: Se analizaron mediante inmunohistoquímica biopsias sinoviales de 86 pacientes con AR obtenidas mediante artroscopia. La NL fue definida por la presencia de agregados linfoides grandes con compartimentalización de células T/B y vénulas endoteliales altas con PNAd positivo. Las variables clínicas a la inclusión y después del seguimiento prospectivo fueron comparadas entre los subgrupos de pacientes con AR con y sin NL. También se analizó la evolución de la NL y su correlación con el curso clínico en un subgrupo de 24 pacientes a los que se les realizó una segunda biopsia por artroscopia después de terapia anti TNF- α .

Resultados: La NL se detectó en el 49% de las biopsias sinoviales de pacientes con AR. Estos pacientes tenían mayor duración de la AR y habían consumido más agentes anti-TNF- α . Durante el estudio prospectivo la proporción de pacientes que alcanzaban una respuesta EULAR DAS28 buena o moderada fue significativamente inferior en pacientes NL positivos, a pesar de consumir un mayor número de agentes anti-TNF- α . Tras un análisis de regresión multivariante la NL permaneció como un potente factor predictor negativo e independiente de respuesta a la terapia anti-TNF- α .

En el subgrupo de pacientes rebiopsiados después de terapia anti-TNF- α , la regresión de la NL ocurrió en el 56% de los pacientes y se correlacionó con buenas respuestas clínicas.

Conclusiones: La NL sinovial en pacientes con AR predice una peor respuesta al tratamiento. La NL puede desaparecer tras la terapia anti-TNF- α paralelamente a buenas respuestas clínicas.

91

SARCOMAS SINOVIALES EN EL ÁREA SANITARIA DE LUGO (2002-2006)

M. Bravo Pérez, A. Miranda Filloy, S. López López, L. Ibáñez Martín, L. Quevedo García y C. García Porrua
Hospital Xeral-Calde. Lugo.

Objetivo: Evaluar las características epidemiológicas de todos los pacientes mayores de 18 años diagnosticados de Sarcoma Sinovial

(SS) vistos a lo largo del periodo 2002-2006 en nuestra área sanitaria.

Métodos: Hemos revisado de forma retrospectiva todos los pacientes diagnosticados mediante anatomía patológica de SS vistos en nuestra área sanitaria desde el 2002 hasta el 2006. Nuestra área sanitaria da asistencia a 250.000 habitantes, siendo nuestro hospital el único de referencia para esta patología.

Resultados: Cuatro pacientes cumplían las características previas de nuestro estudio (1 varón/3 hembras) lo que supone una incidencia de 0,26 casos por cada 100.000 habitantes/año. La edad media fue de 35 años. La localización de las masas tumorales fueron muslo, gemelo, pie y para-cervical. Los motivos de consulta fueron tumor y dolor. Cada paciente presentaba a su diagnóstico un estadio diferente (I-IV) y claramente correlacionado con el tiempo de retraso desde el inicio de los síntomas hasta el diagnóstico definitivo. El tratamiento fundamental fue la Cirugía acompañada de Radioterapia y/o Quimioterapia. Un paciente fue éxitus a los 26 meses del diagnóstico.

Conclusiones: Los SS afectan a gente joven, pero a diferencia de lo descrito previamente encontramos un mayor porcentaje de mujeres. El dolor y la tumefacción es un motivo de consulta frecuente y la rapidez en el diagnóstico para detectar estadios precoces debe ser prioritaria. Por tanto una mayor conciencia sobre la enfermedad y la existencia de guías de recomendación de derivación precoz desde Atención Primaria pueden mejorar su pronóstico.

92

ANÁLISIS DESCRIPTIVO DE UNA COHORTE RETROSPECTIVA DE GLOMERULONEFRITIS RÁPIDAMENTE PROGRESIVA ASOCIADA A VASCULITIS ANCA +

A. Romero Alcántara, E. Vega, M.A. Belmonte, L. Sánchez, A. Torres, M.A. Frutos, R. Toledo, G. Martín y A. Fernández
Hospital Carlos Haya. Málaga.

Objetivos: Estudiar los pacientes con glomerulonefritis rápidamente progresiva (GNRP) secundaria a vasculitis ANCA+ diagnosticados en un Servicio de Nefrología durante un periodo de 6 años, para conocer la clínica, comorbilidad, tratamiento y supervivencia de estos pacientes. Comparar los resultados con otras series.

Sujetos y métodos: Estudio retrospectivo en un Servicio de Nefrología de un hospital de tercer nivel entre 2001 y 2006. **Criterios de inclusión:** fallo renal rápidamente progresivo, criterios clínicos e histológicos de vasculitis ANCA + de Chapel Hill. **Criterios de exclusión:** diagnóstico y tratamiento realizado en otro servicio. Se han analizado múltiples variables clínicas y analíticas relacionadas con el pronóstico. Las variables de resultado pronóstico han sido hemodiálisis y mortalidad.

Resultados: Desde 2000 se han atendido a 20 pacientes (13 hombres) con vasculitis ANCA + (40% granulomatosis de Wegener, 35% vasculitis limitada al riñón y 25% poliangeitis microscópica). La edad media de los pacientes fue de 60,3 años. Casi todos los pacientes se presentaron con fallo renal y alguna manifestación extrarrenal, sobretudo síntomas constitucionales y/o respiratorios presentes durante más de 3 meses antes del diagnóstico. Los niveles de complemento C3 y C4 fueron siempre normales y casi todos tenían PCR elevada (media de 95,1 mg/l). El patrón de ANCA más frecuente fue el perinuclear. Casi todos los pacientes se trataron con esteroides y/o inmunosupresores (bolos de esteroides 70%, prednisona oral 90%, ciclofosfamida oral 80%). Las mujeres eran más jóvenes, presentaban más manifestaciones ORL, más insuficiencia renal y recibieron menos inmunosupresión. La supervivencia renal siguió un pa-

tró bifásico concentrándose todos los casos en las primeras semanas o después del 2º año. Los pacientes hemodializados recibieron menos inmunosupresión. Fallecieron 4 pacientes, todos durante la evolución mientras recibían tratamiento sustitutivo. El único factor relacionado con la mortalidad fue una mayor edad al diagnóstico.

Conclusiones: La GNRP asociada a ANCA es más frecuente en varones mayores, tiene muy mal pronóstico renal a pesar del tratamiento, debido al retraso diagnóstico.

93

VALIDEZ DE CRITERIO DE LAS PRUEBAS DIAGNÓSTICAS EN LA ARTERITIS DE CÉLULAS GIGANTES

C. Castillo¹, A. Rodríguez², C. Bohorquez³, E. Brito² y E. De Miguel¹

¹Hospital Universitario La Paz. Madrid. ²Hospital Ramón y Cajal. Madrid. ³Hospital Universitario Príncipe de Asturias. Madrid.

La validez de criterio de una prueba viene determinada por el grado en que su resultado refleja fielmente a un patrón oro. En el caso de la ecografía se ha usado como patrón oro la biopsia de arteria temporal, pero el problema que presenta es que entre un 8 y un 44% de las biopsias muestran resultados falsamente negativos. Los otros patrones oro que se utilizan son los criterios del American College of Rheumatology (ACR) y el diagnóstico clínico final tras evolución y tratamiento. Ninguno de estos patrones es un auténtico patrón oro, pero son los mejores que tenemos para clasificar la enfermedad.

Objetivos: Evaluar la validez de la ecografía, biopsia y criterios ACR frente al diagnóstico final del paciente utilizado como patrón oro.

Material y métodos: Se estudian 64 pacientes con sospecha de arteritis de células gigantes procedentes de tres hospitales de Madrid. A todos los pacientes se les realiza ecografía Doppler color de arterias temporales, historia clínica, estudio analítico y biopsia de arteria temporal. Como patrón oro se utilizó el diagnóstico final del clínico responsable al menos tres meses después del juicio clínico e inicio del tratamiento.

Resultados: De los 63 pacientes estudiados 46 eran mujeres y 17 varones, con una edad media de 72,63 ± 9,72 años (límites entre 47 y 88 años). De los 63 pacientes 39 tuvieron un diagnóstico clínico final de arteritis de células gigantes con una edad media de 74,8 ± 8,73 años (límites 47-85 años), 41 cumplían criterios ACR, 40 tenían ecografía positiva y tan sólo 18 tenían biopsia positiva. La validez de criterio [sensibilidad y especificidad frente a un patrón oro] y la seguridad [valor predictivo positivo (VPP) y valor predictivo negativo (VPN)] de los criterios ACR y de las pruebas diagnósticas utilizadas en el diagnóstico de ACG, aparecen recogida en la tabla 1.

Validez de los criterios y pruebas diagnósticas de la ACG frente al patrón oro

	Sensibilidad	Especificidad	VPP	VPN
Criterios ACR	79,45%	58,33%	75,61%	68,92%
Biopsia	46,15%	100%	100%	53,33%
Ecografía	92,31%	83,33%	90,00%	86,96%

Conclusiones: La biopsia de arteria temporal es la prueba de excelencia por su especificidad y VPP en el diagnóstico de ACG. La ecografía es el test diagnóstico de elección cuando la biopsia es negativa y existe sospecha clínica de ACG, o cuando el paciente no quiera o no pueda someterse a biopsia. Como prueba aislada tiene un valor muy superior a los criterios ACR.

ESTUDIO ECOGRÁFICO DEL PATRÓN TOPOGRÁFICO DE LA AFECTACIÓN DE LAS ARTERIAS TEMPORALES EN LA ARTERITIS DE CÉLULAS GIGANTES

C. Castillo, E. De Miguel y E. Martín Mola
Hospital Universitario La Paz. Madrid.

La validez de aspecto es una variable subjetiva que refleja la credibilidad de una prueba, es decir si una medida o test evalúa lo que realmente tiene que evaluar. La biopsia de arteria temporal es por su especificidad el patrón oro del diagnóstico de arteritis de células gigantes (ACG), pero su sensibilidad es baja (entre un 9 y un 44% de la biopsias ofrecen resultados falsamente negativos). Uno de los posibles problemas de falta de sensibilidad de la biopsia es la afectación segmentaria, pero poco se ha estudiado de la afectación asimétrica o aleatoria de los vasos implicados.

Objetivo: Estudiar el patrón topográfico de afectación de las arterias temporales superficiales en la ACG mediante ecografía Doppler color.

Material y métodos: Se estudian de forma prospectiva y ciega 79 pacientes sucesivos con sospecha de ACG. A todos los pacientes se les realizó un estudio ecográfico Doppler color, buscando la presencia de halo, estenosis u oclusión previo en las ramas frontal y parietal de la arteria temporal superficial. Para el estudio se utilizó un equipo Siemens Acusón Antares con sonda 5-13Mhz. Como patrón oro se utilizó el diagnóstico final del clínico.

Resultados: La edad media del grupo era de $75 \pm 9,42$ años, 23 eran varones y 56 mujeres. De los 79 pacientes estudiados en 46 el diagnóstico final del clínico fue de ACG y en 33 se concluyó que no padecían esta enfermedad. La ecografía era positiva en 47 casos y nega-

tiva en el resto. Se constató la afectación segmentaria de los vasos afectos y la afectación aleatoria de los vasos de las ramas de bifurcación de la arteria temporal superficial lo que implica una mayor validez de aspecto sobre la biopsia y probablemente explica la menor sensibilidad de esta última. La ecografía tenía dos falsos negativos (2 casos diagnosticados de ACG por el clínico, uno con biopsia positiva que correspondía a una fiebre de origen desconocido) y tres falsos positivos (dos casos con diagnóstico final de polimialgia reumática asociada a cataratas en uno de ellos, y un caso de accidente cerebrovascular agudo). El número de ramas ecográficamente afectadas y su distribución topográfica en los pacientes con diagnóstico clínico de ACG aparece reflejado en la tabla 1. Los tres falsos positivos tenían halo en una rama en dos casos, y el tercero tenía halo en una rama y débil señal doppler que parecía indicar una estenosis en otra.

Nº Pacientes	N.º	Frontal derecha	Parietal derecha	Frontal izquierda	Parietal izquierda
Total	46	35	31	35	27
Afectación de 0 ramas	2	0	0	0	0
Afectación de 1 rama	6	0	1	3	2
Afectación de 2 ramas	10	9	3	7	1
Afectación de 3 ramas	10	8	9	7	6
Afectación de 4 ramas	18	18	18	18	18

ACG: Patrón topográfico de afectación de arteria temporal mediante ecografía.

Conclusiones: La ecografía tiene mayor validez de aspecto que la biopsia de arteria temporal dada la afectación segmentaria y aleatoria de las ramas de la arteria temporal. En los pacientes con afectación de tres o más ramas la especificidad es del 100%. En los pacientes con afectación de una rama probablemente es necesario realizar biopsia de arteria temporal, especialmente si uno de los signos es de estenosis u oclusión.