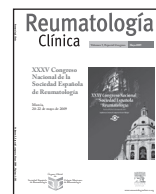




Reumatología Clínica

www.reumatologiaclinica.org



Comunicaciones orales

XXXV Congreso Nacional de la Sociedad Española de Reumatología

Murcia, 20-22 de mayo de 2009

1ª Sesión

Miércoles, 20 de mayo

1. ANÁLISIS EFICACIA-SEGURIDAD-COSTE PREDNISONA VS DEFLAZACORT EN EL TRATAMIENTO DE LA POLIMIALGIA REUMÁTICA

M.M. Trujillo-Martín¹, R. García², M.J. Brito², L. Carrillo², V. Hernández³, E. Delgado³, J. Hernández³, I. Ferraz³, J.J. Bethencourt³, M.Á. Gantes³, S. Bustabad³ y E. Trujillo³

¹FUNCIS. Servicio Canario de Salud. ²Atención Primaria, Tenerife. SCS. ³Servicio de Reumatología. Hospital Universitario de Canarias. Tenerife.

Introducción: Hay pocos estudios que comparen la eficacia y los efectos secundarios del deflazacort respecto a la prednisona en el tratamiento de las enfermedades reumáticas. Hay dudas de cuáles son las dosis realmente bioequivalentes y si hay diferencias en su toxicidad, sobre todo en ancianos. La polimialgia reumática, cuyo tratamiento se basa en los corticoides, es un trastorno muy frecuente en personas de edad avanzada, mucho más susceptibles a sus efectos tóxicos.

Objetivo: Comparar deflazacort y prednisona en el tratamiento de la polimialgia reumática de mayores de 65 años (eficacia, toxicidad y coste económico).

Método: 47 pacientes = 65 años diagnosticados de polimialgia reumática (Criterios de Bird/Word) sin arteritis temporal fueron aleatorizados en tres grupos y seguidos durante 18 meses. Se realizó visita mensual hasta los 18 meses, con estudio analítico mensual los tres primeros meses y luego cada 3 meses. En la visita de inicio y al año se realizó DEXA de calcáneo (PIXI LUNAR®), presión intraocular (tonómetro Schiøtz 5111®) y grasa corporal (bioimpedancia eléctrica: TANITA WB 110 S MA®). Grupo 1 (n = 15): prednisona oral 20 mg/día 3 meses y disminuir 5 mg/mes; Grupo 2 (n = 16): deflazacort 24 mg/día 3 meses y disminuir 3 mg/mes; Grupo 3 (n = 16): deflazacort 30 mg/día 3 meses y disminuir 3 mg/mes. A todos se administró calcio/vitamina D y 20 mg/día de omeprazol. Variables de eficacia: VSG, PCR, EVA paciente, EVA médico, N.º de recurrencias (subir las dosis de esteroides durante el tratamiento) y el número de recaídas (reintroducir el esteroide una vez suspendido), N.º pacientes sin corticoides al año y N.º de pacientes sin corticoides a los 18 meses. Variables de seguridad: Glucemia basal, concentración de Hb glicosilada, perfil lipídico (colesterol total, HDL, LDL y triglicéridos), TA, edemas, DMO, grasa corporal, presión intraocular y alteraciones esofagogástricas. Variables de costes: dosis acumulada al año/coste en euros.

Resultados: No hay diferencias en ninguna de las variables de eficacia entre la prednisona y el deflazacort cuando se usa a una razón de

1,5:1 (p = 0,05). Cuando el deflazacort se usa a una razón de 1,2:1, la prednisona tiene mejores resultados en las variables VSG, PCR y N.º de recurrencias pero estas diferencias sólo son significativas en la VSG (p = 0,05). Si se usa una razón de 1,2:1 ocasiona una significativamente menor alteración de la glucemia y Hb glicosilada, TA, edemas, DMO, presión intraocular, acumulación de grasa corporal y alteraciones esofagogástricas que la prednisona (p = 0,01). Las diferencias significativas en la glucemia basal, TA, edemas, DMO y presión intraocular se mantienen cuando la razón de dosis es de 1,5:1 (p = 0,05). El coste del deflazacort es muy superior al de la prednisona.

Conclusiones: Deflazacort y prednisona (a razón de 1,2:1 y de 1,5:1) tienen una eficacia similar en el tratamiento de la polimialgia reumática de los mayores de 65 años. Hay ventajas significativas del deflazacort frente a la prednisona en algunas de las variables de seguridad, sobre todo glucemia, TA, edemas, DMO y presión intraocular. Sin embargo, debido a su alto coste, el uso del deflazacort debe considerarse en aquellos pacientes ancianos de polimialgia reumática con diabetes, HTA, edemas, factores de riesgo de fractura y glaucoma.

2. MONITORIZACIÓN DE LA ARTERITIS DE CÉLULAS GIGANTES MEDIANTE ECOGRAFÍA DOPPLER COLOR

C. Castillo Gallego, E. de Miguel Mendieta y E. Martín Mola

Servicio de Reumatología. Hospital Universitario La Paz, Madrid.

Introducción: La velocidad de sedimentación globular (VSG) es, junto con la respuesta clínica, el instrumento comúnmente utilizado para la monitorización de los pacientes diagnosticados de arteritis de células gigantes (ACG). Sin embargo, la VSG en ocasiones es normal en el momento del diagnóstico y puede verse alterada por otros factores, como las infecciones y la anemia.

Objetivo: Valorar la utilidad y validez concurrente de la ecografía Doppler color (EDC) frente a la VSG en la monitorización de la actividad de la ACG.

Material y métodos: Estudio ciego prospectivo en pacientes diagnosticados de ACG. A todos ellos se les había realizado EDC de arterias temporales explorando las ramas frontales y parietales de forma bilateral, historia clínica y estudio analítico en la primera visita. Tanto en la visita basal como en las sucesivas se determinaba la VSG. Todos los pacientes tenían al menos halo hipoeoico una de las ramas en la EDC basal. El patrón oro diagnóstico era el diagnóstico final establecido por el clínico responsable al menos 3 meses después de la primera visita, teniendo en cuenta los criterios ACR (American College of Rheumatology), la biopsia y la respuesta al tratamiento este-

roideo. Tras la EDC basal se monitorizó la presencia de halo hipocóico en todos los pacientes cada 2 semanas al inicio y cada 4 semanas a partir de la cuarta semana, hasta la completa su desaparición en las 4 ramas. El ecografista era ciego para datos clínicos. Para la comparación estadística de las medias se utilizaron el test de ANOVA para las diferencias entre grupos y la t de Student para muestras independientes (programa SPSS, versión 11.5).

Resultados: Se estudiaron 14 pacientes con ACG (9 mujeres, 5 varones). La edad media era de 74,4 años (DE \pm 5,4 años). La media de semanas para la completa desaparición de todos los signos ecográficos de ACG fue de 9,35 (mediana 8; límites 2-20). La VSG media basal era de 81,78 mm/h (mediana 85; límites 45-115). Para evitar el sesgo en la reducción de la VSG que podía suponer la toma de esteroides durante el tiempo transcurrido desde la VSG basal, se utilizaron 20 pacientes en seguimiento ecográfico que todavía no habían negativizado el signo del halo como grupo control de ACG activa. El tiempo medio de monitorización del grupo control era de 9,64 semanas (mediana 6, límites 2-30), con una media de ramas con halo de 2,54. Tras la desaparición de los signos ecográficos de ACG en todas las ramas, la VSG media era de 25 mm/h (mediana 25; rango 7-50) con una reducción significativa respecto a la basal ($p < 0,0001$). La VSG media del grupo que aún presentaba halo era 51,76 mm/h (mediana 54, límites 5-110). Al comparar el número de ramas que presentaban los grupos con la VSG, se observó que la VSG media en el grupo sin halo ($n = 14$) era 25 mm/h, frente a 32,7 mm/h en el grupo con afectación de 1 rama ($n = 6$), en el grupo con 2 ramas ($n = 8$) la VSG media era de 46,2 mm/h, en el grupo con afectación de 3 ramas ($n = 7$) era de 41,1 mm/h, y finalmente, en el grupo con afectación de las 4 ramas ($n = 9$) era de 75,2 mm/h. La diferencia entre grupos era estadísticamente significativa al analizar la VSG ($p < 0,001$).

Conclusiones: La EDC permite la valoración objetiva del edema de la pared vascular en la ACG y presenta signos de validez concurrente frente a la VSG. Además permite monitorizar a pacientes con VSG normal y evitar sesgos producidos por enfermedades concomitantes.

3. ESTUDIO DE POLIMORFISMOS GENÉTICOS DEL FACTOR DE CRECIMIENTO DEL ENDOTELIO VASCULAR (VEGF) Y DEL FACTOR INDUCIBLE POR HIPOXIA (HIF) -1A EN ARTERITIS DE CÉLULAS GIGANTES (ACG) Y EN POLIMIALGIA REUMÁTICA (PMR)

S. Castañeda¹, M.E. Fernández-Contreras^{2,3}, Y. Suárez², I. Domínguez-Martín², E.F. Vicente¹, I. Carvajal⁴, J.M. Álvaro-Gracia¹, E. Tomero¹, R. García-Vicuña¹ y C. Gamallo^{2,3}

Servicios de ¹Reumatología y ²Anatomía Patológica, Hospital Universitario de la Princesa, U.A.M., Madrid. ³Centro de Investigación Biomédica en Red de Enfermedades Hepáticas y Digestivas (CIBEREHD). ⁴Clínica de Nuestra Señora del Rosario, Madrid.

Objetivos: 1. Determinar si existen diferencias en las distribuciones genotípicas de tres polimorfismos de un solo nucleótido (SNP) de VEGF y dos de HIF-1a en pacientes con ACG y PMR respecto a voluntarios sanos. 2. Analizar su asociación con las manifestaciones clínicas más frecuentes de la ACG y la PMR y con los factores clásicos de riesgo cardiovascular (FRCV) acompañantes.

Material y métodos: Estudio de corte transversal en el que se incluyeron 60 pacientes con diagnóstico histológico de ACG (51 mujeres), 80 diagnosticados de PMR aislada (67,5% mujeres) y 154 voluntarios sanos (60% de sexo femenino). Se obtuvieron muestras de ADN genómico de sangre periférica que se genotiparon para tres SNP de VEGF (-G634C; -G1154A y -A2578C) y dos de HIF-1a (C1772T y G1790A). Los SNP C1772T y G1790A de HIF-1a, y -G634C de VEGF se determinaron mediante PCR-RFLP utilizando las endonucleasas de restricción Bsc4I, Aci I y BsmFI, respectivamente. Los SNP -A2578A y -G1154A de VEGF se identificaron mediante PCR específica para

cada alelo. En todos los pacientes se recogieron variables demográficas, clínicas, analíticas, FRCV [tabaco, hipercolesterolemia, diabetes (DM), HTA] y tratamientos con inmunosupresores y/o glucocorticoides. En los pacientes con ACG se recogió la existencia de manifestaciones isquémicas arteriales. Se analizó la existencia de anemia (Hb < 11 g/dl), VSG elevada (> 40 mm/h) y presencia de factor reumatoide. Estudio estadístico: Las diferencias en las frecuencias genotípicas entre pacientes y voluntarios sanos y su asociación con las diferentes variables se estimaron mediante la prueba de χ^2 (SPSS v.15).

Resultados: La comparación de las frecuencias genotípicas globales y ajustadas por sexo en pacientes y voluntarios sanos mostró: 1. VEGF: menor frecuencia de homocigotos variantes -634CC en ACG (5,4% vs 33,7% en sanos; $p < 0,001$) y predominancia del genotipo homocigoto G/G normal (51,4% vs 20,7% en sanos). Con respecto a -G1154A, el 86,8% de ACG fueron portadores del alelo variante A ($p < 0,0001$). En PMR, la frecuencia de portadores de los alelos variantes A del -G1154A y C del -A2578C fue de 91,3% y 97,8% ($p < 0,0001$ y $p = 0,03$; respectivamente). 2. HIF-1a: mayor frecuencia de homocigotos variantes 1772TT en ACG (12,8% vs 4,4% en voluntarios sanos; $p = 0,03$). Mayor frecuencia de homocigotos variantes 1772TT en PMR (23,9% vs 5,4%; $p = 0,001$). En relación con las variables estudiadas, se encontró asociación entre el genotipo homocigoto variante -2578CC de VEGF y la aparición de manifestaciones isquémicas en la ACG (22,2% en pacientes con isquemia severa vs 0% en pacientes sin isquemia; $p = 0,02$). El genotipo homocigoto normal 1772CC de HIF-1a fue más frecuente en pacientes con ACG e hipercolesterolemia (95,5% vs 66,7% de pacientes con colesterol normal; $p = 0,04$). En PMR no hemos encontrado asociación con las manifestaciones clínicas ni con los FRCV clásicos.

Conclusiones: En el presente estudio hemos encontrado diferencias en la distribución de ciertos SNP de VEGF y HIF-1a entre pacientes con ACG y voluntarios sanos. En PMR, más del 90% de los pacientes fueron portadores de alelos variantes de los SNP -G1154A y -A2578C de VEGF. Asimismo, hemos encontrado asociación entre el genotipo homocigoto variante del SNP -A2578C de VEGF y la aparición de manifestaciones isquémicas graves en la ACG. No se encontró asociación entre los FRCV analizados y los polimorfismos genéticos estudiados.

Agradecemos a Schering-Plough-España la ayuda económica prestada que ha permitido finalizar este trabajo.

4. TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO DE LA GOTA Y SU CUMPLIMIENTO EN ATENCIÓN PRIMARIA

M. Acasuso Díaz, J.C. Vidal Lorenzo y M.C. Seijas Rico

CS San José (SERGAS). La Coruña.

Objetivo: Estudiar los fármacos más usados en nuestro medio en el ataque agudo de gota, en su tratamiento crónico y su grado de cumplimiento.

Pacientes y método: Estudio descriptivo transversal sobre una muestra de 253 pacientes de ambos sexos, con diagnóstico de gota. Se analizaron las características epidemiológicas, el tipo de medicación pautada a cada paciente, sus asociaciones más frecuentes, y su grado de cumplimiento (GC), que se calculó dividiendo el número de envases consumidos al año por el número de envases que debería haber consumido $\times 100$. Se estudió el cumplimiento durante el año 2006. Así clasificamos al grado de cumplimiento en bueno si fue mayor del 75%, medio si oscila entre 50-75% y malo si fue menor o igual al 50%.

Resultados: Pudieron ser incluidos para estudio 253 pacientes: 223 (88%) varones y 30 (12%) mujeres. La edad media era de 66,44 años. Ciento noventa y cuatro pacientes (77%) recibieron algún tipo de tratamiento durante el ataque agudo: recibieron colchicina 70 pacientes (36%), 69 (35,7%) recibieron AINES y 4 (2%) allopurinol. En terapia

combinada 33 pacientes (17%) fueron tratados con colchicina y un AINE y 18 pacientes (9,3%) con otras combinaciones de colchicina, alopurinol y/o prednisona. Los AINES más usados en el ataque agudo fueron la indometacina en 52 pacientes (44,4%) y el diclofenaco en 26 pacientes (22,2%). 128 pacientes (50%) recibieron tratamiento crónico: 109 pacientes recibieron alopurinol, 8 pacientes colchicina, y 9 la combinación de ambos. En cuanto al grado de cumplimiento de los pacientes a los que se les pautó tratamiento crónico, en 67 de ellos (52,75%) el GC fue malo, en 18 (14,17%) medio y en 42 (33%) bueno. Sólo el 50% de los pacientes con hiperuricemia recibieron tratamiento crónico y de éstos, sólo el 33% lo tomó correctamente.

Conclusión: Según nuestros resultados podemos concluir que el cumplimiento del tratamiento crónico de la gota es deficiente en nuestro medio, ya que sólo una sexta parte del total de los pacientes había sido tratado con un grado de cumplimiento mayor de 75%. El tratamiento del ataque agudo fue correcto (recomendaciones EULAR) en el 75% de los pacientes.

5. EL USO DE METOTREXATO EN LA ARTROPATÍA POR PIROFOSFATO CÁLCICO REFRACTARIA

M. Andrés, F. Sivera, J.M. Lopez-Gómez, P. Vela y E. Pascual

Sección de Reumatología, Hospital General Universitario de Alicante.

Introducción: La artropatía por pirofosfato cálcico (PFC) puede presentar múltiples manifestaciones articulares (monoartritis recurrente, poliartritis crónica, artrosis atípica, etc.). El objetivo del tratamiento es controlar los síntomas, pero los tratamientos clásicos –antiinflamatorios no esteroideos (AINES), colchicina o glucocorticoides– son insuficientes en algunos pacientes. Recientemente se ha publicado una serie de 5 casos de artropatía por PFC tratados con metotrexato (MTX) a bajas dosis con resultados prometedores (Chollet-Janin et al. *Arthritis Rheum* 2007;56:688-92).

Objetivos: Evaluar el uso del MTX en pacientes con artropatía por PFC refractaria a los tratamientos convencionales.

Métodos: Revisión retrospectiva de los pacientes con artropatía por PFC tratados con metotrexato (7,5-20 mg/sem) en nuestro Servicio. Se ha evaluado la eficacia mediante la valoración del médico responsable (respuesta al tratamiento excelente, buena, regular, pobre o ausente) y del paciente (escala analógica visual (EVA) de 10-cm para respuesta al tratamiento; 0 = sin efecto, 10 = resolución completa). Se ha registrado el tiempo de seguimiento, la dosis de inicio y máxima y la vía de administración de MTX, el uso de colchicina, corticoides o AINES y la aparición de efectos adversos.

Resultados: Ocho pacientes con artropatía por PFC han sido tratados con MTX. Todas las artropatías por PFC estaban confirmadas por la identificación de cristales en líquido sinovial y presentaban condrocalcinosis radiológica. No se identificó ninguna causa secundaria de depósito de PFC. Cuatro pacientes presentaban un patrón de poliartritis simétrica (“artritis reumatoide-like”), tres pacientes un patrón de oligoartritis crónica persistente y un paciente crisis recurrentes

de inflamación articular (“pseudogota”). La mediana de dosis inicial de MTX fue de 8,75 mg semanales (rango 7,5-15 mg), con preferencia por la vía oral (en 2 pacientes se administró de forma subcutánea). En siete de los ocho pacientes se administró concomitantemente colchicina, aunque sólo en uno se inició simultáneamente a MTX; ninguno recibía AINES o corticoides. La eficacia del MTX medida por el médico y por el paciente fue en general buena o muy buena (tabla). Dos pacientes precisaron retirar el MTX por efectos adversos (mielotoxicidad y hepatotoxicidad).

Discusión: Nuestros resultados sugieren que el metotrexato puede ser útil para el control de la inflamación articular en pacientes con artropatía por PFC refractarios a los tratamientos convencionales y apoya la realización de un ensayo clínico aleatorizado. Queda por dilucidar en qué pacientes y con qué manifestaciones el metotrexato puede ser de especial utilidad.

6. FIABILIDAD DE LA ECOGRAFÍA EN EL RECONOCIMIENTO DE LESIONES ELEMENTALES CARACTERÍSTICAS DE GOTA EN LA 1.ª MTF

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

Servicio de Reumatología, Hospital Universitario La Paz, Madrid.

Introducción: Clásicamente la 1.ª metatarsofalángica (MTF) se ha considerado como la articulación diana de la artritis gotosa. En los últimos años se han descrito una serie de hallazgos ecográficos característicos de gota.

Objetivos: Valorar la fiabilidad de la ecografía en la identificación de lesiones elementales ecográficas en la 1.ª MTF de pacientes con gota.

Material y métodos: Estudio interlector (5 lectores) de imágenes 2D, recogidas de forma estandarizada y prospectiva, en 1.ª MTF asintomática de 15 pacientes con gota (30 articulaciones). La captura de imágenes se realizó mediante ecografía Doppler color y en escala de grises con un equipo Logiq 9 (General Electric, Wauwatosa WI, USA) con sonda linear 9-14 Mhz. Se estudiaron 6 lesiones elementales: punteado hiperecoico en líquido sinovial (PLS), áreas hiperecoicas en la sinovial (AH), agregados sinoviales hiperecoicos (AgH), signo del doble contorno en cartílago (DC), erosiones y señal Doppler. Para el estudio estadístico se utilizó el índice de correlación kappa.

Resultados: En la tabla se puede apreciar el número de hallazgos patológicos detectados para cada una de las lesiones elementales por cada uno de los lectores y entre paréntesis el número de pacientes afectados. Las lesiones son en su mayoría asimétricas de predominio unilateral. En la columna final aparece el índice kappa alcanzado por los cinco lectores para cada una de las lesiones elementales.

Conclusiones: El área hiperecoica, el signo del doble contorno, la señal Doppler y las erosiones son lesiones elementales fiables en el diagnóstico de gota. Los agregados hiperecoicos y el punteado en líquido sinovial necesitan ser mejor definidos para aplicarse en la práctica clínica.

Tabla Resumen 5

Características, eficacia y efectos adversos de los pacientes con artropatía por PFC tratados con metotrexato

Sexo/Edad (años)	Presentación clínica	Dosis máxima MTX (mg/semana)	Tiempo en MTX (meses)	Eficacia (opinión del médico)	Eficacia (opinión del paciente; EVA 0-10)	Efectos adversos
V/69	Poliartritis	12,5 vo	7	Excelente	8	Leucopenia
M/65	Oligoartritis	7,5 vo	12	Buena	7	No
M/59	Poliartritis	20 sc	18	Buena	6	No
M/83	Oligoartritis	10 sc	18	Buena	9	No
M/46	Pseudogota	15 sc	10	Buena	8	No
V/76	Poliartritis	20 sc	12	Excelente	8	No
M/70	Oligoartritis	15 vo	48	Regular	5	Hepatotoxicidad
M/81	Poliartritis	15 vo	9	Buena	9	Mielosupresión y estomatitis

V: Varón; M: Mujer; vo: vía oral; sc: vía subcutánea; EVA: escala visual analógica.

Tabla Resumen 6

Lesiones elementales en 1.ª MTF: número de articulaciones (pacientes)

	Lector 1	Lector 2	Lector 3	Lector 4	Lector 5	Índice kappa
PLS	6 (5)	8 (6)	5 (5)	8 (7)	11 (10)	0,391
AH	18 (12)	17 (10)	17 (11)	19 (11)	18 (11)	0,739
AgH	8 (7)	11 (9)	11 (8)	7 (7)	13 (10)	0,137
DC	4 (3)	6 (5)	6 (4)	5 (4)	6 (4)	0,697
Erosión	6 (5)	9 (7)	7 (5)	8 (6)	7 (6)	0,818
Doppler	12 (8)	12 (8)	12 (8)	11 (7)	11 (7)	0,958

7. INCIDENCIA DE FRACTURAS DE CADERA EN EL DEPARTAMENTO DE SALUD 10 DE LA COMUNIDAD VALENCIANA EN EL PERIODO 2000-2007

È. Valls Pascual, J.A. Román Ivorra, R. Romero¹, E. Beltrán Catalán, I. Chalmeta Verdejo, N. Fernández-Llanio Comella, J. Ivorra Cortés, S. Muñoz Gil, A. Rueda Cid, J.M. Senabre Gallego y J.J. Alegre Sancho

Hospital Universitario Doctor Peset de Valencia. Sección de Reumatología. ¹Servicio de Admisión.

Introducción: Las fracturas de cadera constituyen la complicación más importante de los pacientes con osteoporosis ya que su aparición se asocia a un aumento de la morbimortalidad de quienes la sufren y a un deterioro significativo de la capacidad funcional y de la calidad de vida, de hecho suponen un incremento en la tasa de dependencia y en la institucionalización de los pacientes. Todo ello en su conjunto implica un considerable aumento en el gasto sociosanitario.

Objetivos: Conocer la tasa de fracturas de cadera osteoporóticas en un Departamento de Salud de la Comunidad Valenciana (400.000 habitantes), describir las variaciones condicionadas por el género y analizar si dicha tasa se incrementa anualmente tal y como se describe en el conjunto autonómico y estatal.

Material y métodos: Se recoge toda la información procedente del departamento de salud 10 con los GRDs (820-821.3) correspondientes a fracturas de cadera, de los años 2000 al 2007, ambos inclusive. Se procede a la depuración de casos (sólo fracturas subcapitales y pertrocantéreas). Igualmente se obtiene información de la población correspondiente a dicho departamento y a dicho periodo, procedente del registro poblacional SIP. Dicha información se estratifica por género y por grupos de edad (65-75, 76-80 y > 80 años) y se calculan las tasas de fracturas por 100.000 habitantes.

Resultados: Comparando grupos de edad, la tasa de fracturas es mayor por encima de los 80 años. En este colectivo, se observa una tendencia a la disminución de la tasa anual de fracturas, principalmente a expensas del grupo de mujeres (R^2 total, mujeres, hombres = 0,87, 0,87 y 0,61 respectivamente). Si consideramos las fracturas en mayores de 65 años, no se aprecia variabilidad ($R^2 = 0,05, 0,09, 0,02$ respectivamente). El porcentaje de fracturas de mujeres en todo el periodo de tiempo estudiado es significativamente mayor que el de los hombres.

Conclusión: A diferencia de lo observado en otras publicaciones a nivel regional y estatal, en nuestra área se aprecia una tendencia a la disminución de la tasa anual de fracturas de cadera, en mayores de 80 años. Esto puede asociarse a la aplicación de medidas de preven-

Tabla Resumen 7

Años	65-75	75-80	> 80	Año	Mujeres	Hombres
2000	47,84	182,51	1667,85	2000	76,38%	23,62%
2001	60,74	216,22	1765,8	2001	76,39%	23,61%
2002	80,29	228,8	1692,36	2002	75,72%	24,28%
2003	93,64	387,36	1564,1	2003	78,46%	21,54%
2004	124,88	380,57	1490,09	2004	79,34%	20,66%
2005	102,49	427,54	1369,78	2005	80,18%	19,82%
2006	109,88	378,93	1238,54	2006	77,02%	22,98%
2007	171,97	248,61	1321,41	2007	76,23%	23,77%

ción frente a la osteoporosis en el colectivo de población que más sensibilidad al cambio muestra. Dentro de este grupo de edad, la tasa de fracturas en mujeres es la que mayor variabilidad muestra. De ello podemos inferir que la osteoporosis del varón es aún una enfermedad poco sospechada, infradiagnosticada y, por tanto, infratratada.

8. UTILIDAD DEL FRAX PARA PREDECIR EL DIAGNÓSTICO DE OSTEOPOROSIS

C. Gómez Vaquero¹, P. Santo¹, M. Bianchi¹, J. Narváez¹, D. Roig² y J.M. Nolla¹

¹Servicio de Reumatología. Hospital Universitario de Bellvitge. L'Hospitalet. Barcelona. ²Unidad de Reumatología. CAE Cornellà de Llobregat, SAP Baix Llobregat Centre. Cornellà de Llobregat. Barcelona.

Introducción: Recientemente, se nos ha proporcionado una herramienta, el FRAX, desarrollado por Kanis y colaboradores en la Universidad de Sheffield con el patrocinio de la OMS, para calcular el riesgo de fractura osteoporótica a diez años.

Objetivo: Analizar la utilidad del FRAX para predecir el resultado de la densitometría.

Métodos: A los pacientes remitidos a una Unidad de Densitometría desde Atención Primaria para evaluación de la DMO, se les proporcionó un cuestionario autoadministrado que contenía preguntas relacionadas con los factores de riesgo incluidos en el FRAX. A todos ellos, se les practicó una densitometría ósea de columna lumbar y fémur proximal con un densitómetro DXA Hologic QDR 4500. Los pacientes se asignaron a las categorías normal, osteopenia y osteoporosis siguiendo las indicaciones de la ISCD. La población de referencia para el cálculo del T y el Z-score fue la incluida en el estudio del GTO. Con los datos de la encuesta, se calculó, mediante FRAX, el riesgo de fractura global (RFG).

Resultados: Se analizaron las encuestas de 853 mujeres (edad media: 61,9 ± 8, años; índice de masa corporal medio: 27,0 ± 4,2). El 20% de las pacientes tenía una DMO normal, el 55% tenía osteopenia y el 25%, osteoporosis. El RFG era de 6,3 ± 5,5% (mediana: 4,3). Se establecieron 5 puntos de corte en el RFG: 2,5, 5, 10, 15 y 20%. El porcentaje de pacientes por encima de estos puntos de corte era del 76%, 43%, 16%, 7% y 3%, respectivamente. La sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo (VPP) y valor predictivo negativo (VPN) para el diagnóstico de osteoporosis para cada punto de corte fueron: ver tabla.

Con estos resultados, podemos sugerir que podría evitarse la realización de una densitometría a las pacientes con un RFG inferior al 5% puesto que, además de ser éste bajo, el VPN de osteoporosis es muy elevado; en principio, estas pacientes no serían tributarias de tratamiento. Las pacientes con un RFG superior al 15% podrían ser tratadas directamente puesto que, además de que el riesgo de fractura es elevado, la especificidad para el diagnóstico de osteoporosis es muy alta. Con esta estrategia, en nuestras pacientes, se obviaría la realización de densitometría en el 64%. Otra estrategia más conservadora, como la elección de los puntos de corte en el 2,5% y el 20%, podría evitar la realización de una densitometría en el 27% de los pacientes que actualmente son remitidos a una unidad de densitometría del sistema público de salud.

Conclusiones: El FRAX podría resultar útil para optimizar la indicación de una densitometría ósea en áreas en que el acceso a la misma es limitado o existen largas listas de espera.

Tabla Resumen 8

	RFG 2,5%	RFG 5%	RFG 10%	RFG 15%	RFG 20%
Sensibilidad	86%	63%	30%	16%	7%
Especificidad	28%	64%	89%	96%	99%
VPP	28%	37%	47%	57%	63%
VPN	86%	84%	79%	78%	76%

9. NUEVAS EVIDENCIAS DE ASOCIACIÓN DE LA REGIÓN CROMOSÓMICA 16P13 A ARTRITIS REUMATOIDE EN POBLACIÓN ESPAÑOLA

N. Perdígones¹, A. Martínez¹, A.G. Vigo¹, J.R. Lamas², J. Varadé¹, E.G. de la Concha¹, E. Urcelay¹ y B. Fernández-Gutiérrez²

Hospital Clínico San Carlos, ¹Departamento de Inmunología Clínica, ²Departamento de Reumatología. Madrid.

Introducción: La Artritis Reumatoide (AR) es una enfermedad crónica inflamatoria de etiología desconocida que comparte con otras enfermedades autoinmunes factores genéticos de susceptibilidad. Recientes análisis del genoma completo han descrito la asociación de polimorfismos de un solo nucleótido (SNPs) localizados en el gen CLEC16A/KIAA0350 con la diabetes tipo 1 (DT1) y con la esclerosis múltiple (EM). Este gen se localiza en la región cromosómica 16p13, banda que incluye otro importante locus, el MHC2TA. Este último codifica una proteína reguladora de la transcripción de genes HLA (CIITA) y se ha asociado con susceptibilidad a EM y AR.

Objetivo: El objetivo de este trabajo es el estudio de SNPs localizados en CLEC16A, analizando su relación de con el haplotipo de susceptibilidad de MHC2TA previamente descrito en AR. Así mismo se pretende replicar este hallazgo en un nuevo grupo de enfermos y controles.

Material y métodos: Para ello, genotipamos 2 SNPs (rs2903692/rs6498169) en 600 pacientes de AR diagnosticados de acuerdo con los criterios de la ACR y 550 individuos sanos españoles. Las características clínicas de los pacientes fueron las siguientes: 75% mujeres, 68% factor reumatoide positivo, 51% anticuerpos anti-CCP positivos, 53% portadores del epítipo compartido y edad estimada de comienzo de la enfermedad en 53 años. En una cohorte independiente de 230 pacientes de AR y controles [obtenidos a partir de los alelos no transmitidos de progenitores sanos de individuos celíacos (n = 454)], se analizaron los dos polimorfismos (rs3087456/rs4774) que confirieron un haplotipo de susceptibilidad en MHC2TA en trabajos previos. El genotipado de todas las muestras fue realizado con tecnología Taqman (Applied Biosystems Inc., Foster City, CA, EEUU), el análisis estadístico mediante pruebas χ^2 con un paquete estadístico estándar (Epi Info v. 6.02, CDC, Atlanta, EEUU) y la estimación de las frecuencias haplotípicas mediante algoritmo de expectación-maximización con el software Haploview 4.0 (Cambridge, MA 02141, EEUU).

Resultados: Nuestro estudio detectó la asociación del polimorfismo rs6498169 con AR [p = 0,008; OR = 1,27 (1,06-1,51)]. Así mismo, se replicó la asociación del haplotipo de susceptibilidad MHC2TA rs3087456G/rs4774C con AR [p = 0,014; OR (IC 95%) = 1,93 (1,1-3,41)] y se observó que éste se encontraba en desequilibrio de ligamiento negativo con el haplotipo CLEC16A rs2903692A/rs6498169A [p = 0,0004].

Conclusiones: Nuestros resultados aportan por lo tanto nuevas evidencias de la importancia de la región 16p13 en la susceptibilidad a la AR en población española.

10. ENDOTELIO COMO DIANA TERAPÉUTICA DE LA ACCIÓN ANTIINFLAMATORIA DE LOS AGONISTAS ALFA-2 ADRENÉRGICOS

A.M. Herrera García, M.J. Domínguez Luis, M.T. Arce Franco, A. Díaz Martín, M. Feria Rodríguez y F. Díaz González

Hospital Universitario de Canarias. Facultad de Medicina Física y Farmacología, ULL, Tenerife.

Introducción: Nuestro grupo ha demostrado recientemente que los agonistas α -2 adrenérgicos tienen un importante efecto antiinflamatorio en modelos animales de respuesta inflamatoria aguda mediante un mecanismo aún no bien aclarado.

Objetivos: Estudiar el mecanismo responsable de la acción antiinflamatoria de los agonistas α -2 adrenérgicos sobre células endoteliales y sobre polimorfonucleares neutrófilos.

Métodos: Células endoteliales de cordón umbilical humano (HUVEC) fueron aisladas, cultivadas y expandidas en medio 199 suplementado. En los experimentos, las HUVEC se activaron con TNF- α (20 ng/ml, 6 h) en presencia o ausencia de agonistas α -2 (clonidina, xilacina o UK14.304) y/o antagonista α -2 adrenérgicos (RX821002). Los neutrófilos se aislaron de sangre periférica de donantes sanos por centrifugación en gradiente de Ficoll, eritrosedimentación en dextrano y choque osmótico. El efecto de los agonistas α -2 adrenérgicos sobre la inducción por TNF- α (20ng/ml, 6h) de ICAM-1 en HUVEC se determinó por marcaje indirecto con anticuerpos monoclonales y citometría de flujo. La expresión de selectina-L y CD11b se determinó en neutrófilos por citometría de flujo en condiciones basales y activadas con TNF- α (20 ng/ml, 20min) en presencia o ausencia de xilacina o UK14.304 en dosis crecientes. Los cambios de la permeabilidad a iones del endotelio en respuesta a agonistas α -2 se determinaron por variaciones en su resistencia eléctrica. La capacidad de migración de neutrófilos a través de endotelio activado se evaluó mediante experimentos de traswells (5 micras) utilizando la IL-8 como quimioatrayente. La intensidad de las uniones endoteliales fue analizada por el marcaje con VE-Cadherina mediante microscopía confocal. Para evaluar la significación estadística se utilizó el test de Wilcoxon (p < 0,05).

Resultados: Ambos α -2 adrenérgicos previnieron de forma dosis dependiente las variaciones en la expresión de selectina-L y CD11b inducidas por TNF- α en neutrófilos humanos. La presencia de xilacina redujo de forma dosis dependiente la inducción de ICAM-1 por TNF- α en HUVEC con un máximo a 0,8 mM (p < 0,01). El UK14.304 incrementó más de tres veces la resistencia eléctrica de las HUVEC activadas con TNF- α , efecto que fue revertido por la presencia de RX821002 (p < 0,01). La capacidad de migración de neutrófilos humanos a través de las HUVEC se redujo en un 40 \pm 8% cuando el endotelio se activó en presencia de UK14.304. Este efecto también se revirtió con el pretratamiento del endotelio con RX821002. La presencia de agonistas α -2 incrementó la presencia de VE-Cadherina en la superficie celular endotelial, reduciendo en un 50% el espacio libre de expresión de la molécula respecto a basal.

Conclusiones: Los agonistas α -2 modulan la respuesta inflamatoria aguda interfiriendo con la capacidad de los neutrófilos de migrar a través del endotelio. Este efecto parece deberse, al menos parcialmente a una reducción en la capacidad del endotelio a permitir el paso de neutrófilos en un gradiente quimioatrayente, lo que apunta al endotelio vascular como una diana terapéutica para el desarrollo de fármacos antiinflamatorios.

11. EFECTOS GLOBALES DE LA FLUVASTATINA SOBRE LA ACTIVIDAD PROTROMBÓTICA/PROINFLAMATORIA DE MONOCITOS DE PACIENTES CON SÍNDROME ANTIFOSFOLÍPIDO PRIMARIO

C. López-Pedrerá, M.Á. Aguirre¹, P. Ruiz¹, M.J. Luque¹, N. Barbarroja¹, A. Rodríguez-Ariza¹, E. Collantes¹, F. Velasco¹, M. Khamashta² y M.J. Cuadrado²

¹Servicio de Reumatología y Unidad de Investigación, Hospital Reina Sofía, Córdoba, España y ²Lupus Research Unit, Hospital St Thomas, Londres, Reino Unido.

Antecedentes: Se han propuesto numerosos mecanismos para explicar los procesos protrombóticos/proinflamatorios asociados al síndrome antifosfolípido primario (SAF), aunque la patogénesis parece ser multifactorial. La activación monocítica inducida por los anticuerpos antifosfolípido resulta de una compleja interacción entre

numerosos efectores intracelulares, responsables últimos del desarrollo de trombosis en el SAF. Un proceso esencial es la inducción de la actividad procoagulante, mediante la activación del Factor Tisular (TF). La señalización intracelular asociada a dicha activación está mediada por los receptores activados por proteasas (PARs), cuya expresión se encuentra incrementada en monocitos de pacientes con SAF. La señalización intracelular inducida por los PARs 1 y 2 implica la activación constitutiva de MAPK y NFκB, así como la inducción de la expresión del factor de crecimiento vascular endotelial (VEGF) y su receptor Flt1, también demostrados en monocitos de pacientes con SAF. En estudios proteómicos recientes se han identificado nuevas proteínas implicadas en la trombosis. El efecto anti-inflamatorio, anticoagulante, antiproliferativo e inmunoregulador de las estatinas, ha estimulado su estudio como posibles herramientas terapéuticas en pacientes con SAF.

Objetivo: Evaluar los efectos del tratamiento con Fluvastatina sobre la expresión y regulación, en monocitos de pacientes con SAF, de las proteínas implicadas en el estado proinflamatorio/procoagulante característico de este síndrome.

Métodos: Veinte pacientes con SAF e historia previa de trombosis recibieron fluvastatina (20 mg/día) durante un mes. Se obtuvieron muestras de sangre antes del tratamiento y después de uno y tres meses. Los monocitos se purificaron a partir de células mononucleadas de sangre periférica mediante depleción inmunomagnética de células no monocíticas. La expresión de TF, VEGF, Flt-1 y PARs, se analizó mediante RT-PCR en tiempo real, western blot (WB) y citometría de flujo. También mediante WB se analizaron las formas fosforilada y no fosforilada de p38 MAPK y de la proteína IκappaBα. La actividad NFκB fue determinada en extractos nucleares por EMSA. Los estudios de proteómica se realizaron usando electroforesis bidimensional, MALDI-TOF y análisis de huella peptídica.

Resultados: Tras un mes de tratamiento con Fluvastatina, los monocitos de pacientes con SAF mostraron una inhibición significativa en la expresión TF, PAR1, PAR2, VEGF y Flt1. A nivel molecular, esta inhibición se asoció con la reducción de la proteólisis de IκappaBα y la inhibición de la actividad de NFκB. Los niveles de la forma fosforilada de p38-MAPK mostraron una reducción paralela. El análisis proteómico demostró cambios significativos en los patrones de expresión de proteínas implicadas en el desarrollo de trombosis: la fluvastatina inhibió la expresión de Annexin II y de RhoA e incrementó la expresión de la proteína disulfuro isomerasa.

Conclusiones: Nuestros datos sugieren que la Fluvastatina puede regular, in vivo, la expresión de proteínas procoagulantes y proinflamatorias en monocitos de pacientes con SAF. El análisis proteómico ha contribuido a la elucidación de los mecanismos subyacentes a dichos efectos reguladores. Las estatinas podrían por tanto constituir una terapia alternativa con resultados prometedores en el tratamiento del SAF.

Subvencionado por JA 0042/2007 y P08-CVI-04234.

12. LA LEFLUNOMIDA, ¿UNA ALTERNATIVA VÁLIDA AL TRATAMIENTO DE UVEÍTIS CRÓNICA ANTERIOR EN ARTRITIS IDIOPÁTICA JUVENIL?

C. Molina, C. Modesto, C. Santos, N. Martín¹, C. Arnal y P. Barceló

Unidad de Reumatología, Reumatología Pediátrica, ¹Departamento de Oftalmología, Hospital Vall d'Hebron, Barcelona.

Objetivo: Dada la falta de consenso ante el tratamiento de la uveítis crónica anterior asociada a la artritis idiopática juvenil (AIJ), tratamos de valorar la posible eficacia de leflunomida (LFN) en nuestra cohorte de pacientes con AIJ afectos de dicha complicación extraarticular.

Pacientes y métodos: De nuestra cohorte de 417 pacientes con AIJ, 40 presentaron uveítis crónica anterior a lo largo de su evolución clínica. 12 de ellos fueron tratados con LFN como fármaco inmuno-

modulador bien por la afectación articular u ocular. Se han recogido los datos de actividad inflamatoria ocular de forma retrospectiva, utilizando la metodología internacionalmente aceptada (presencia de: Tyndall, flare; agudeza visual, presión ocular) y realizando un estudio descriptivo de los mismos. Con los datos obtenidos, hemos valorado la respuesta al tratamiento con LFN de forma semicuantitativa en 6 categorías: no mejoría, mínima mejoría, moderada mejoría, gran mejoría, inactividad inflamatoria ocular y persistencia de la inactividad inflamatoria ocular.

Resultados: De los 12 pacientes, 8 presentaron uveítis con posterioridad al inicio de la artritis (media = 23,88 meses, rango = 1-77), en 3 la afectación ocular precedió a la articular (media = 55,66 meses, rango 31-93) y solamente en 1 paciente aparecieron ambas simultáneamente. 7 pacientes se encontraban en tratamiento con MTX al presentar el primer episodio de inflamación ocular. El tratamiento previo a LFN fue en 7 de ellos MTX, 5 como único fármaco. Otros dos estaban siendo tratados con agentes anticalcineurínicos. En cuanto a la respuesta al tratamiento con LFN, 3 de 12 pacientes no respondieron, 4 mantuvieron persistencia de la inactividad ocular inflamatoria, 2 lograron mejoría moderada y 3 pasaron de inflamación activa a inactividad. En éstos, el tiempo de inicio de respuesta fue inferior a los 10 meses. Únicamente en un paciente tuvo que retirarse la LFN por molestias gastrointestinales mal toleradas.

Conclusión: La LFN podría ser una alternativa válida en pacientes con AIJ no sólo como tratamiento de la afectación articular sino también de la afectación ocular.

13. CANAKINUMAB (ACZ885), UN NUEVO ANTICUERPO MONOCLONAL BLOQUEANTE DE LA IL-1-B PROPORCIONA UNA REMISIÓN DE LARGA DURACIÓN EN NIÑOS CON SÍNDROME PERIÓDICO ASOCIADO A LA CRIOPIRINA (CAPS)

E. Ramos¹, S. Jiménez¹, J.I. Aróstegui², J. Kümmerle-Deschner³, N. Blank⁴, J. Roesler⁵, N. Tzaribachev³, K. Gramlich³, C. Well³, S.D. Felix⁶, C. Rordorf⁶ y T. Jung⁶

¹Servicio de Pediatría, Hospital Central de Asturias, Oviedo. ²Servicio de Inmunología, Hospital Clínic, Barcelona. ³Universitätsklinik Tübingen, Kinderklinik I, Tübingen, Alemania. ⁴Medizinische Klinik 5, Heidelberg, Alemania. ⁵Univ.-Klinikum Carl-Gustav-Carus, Kinderklinik, Dresden, Alemania. ⁶Novartis Pharma AG, Basilea, Suiza.

Objetivo: La finalidad del estudio fue evaluar la eficacia, seguridad e inmunogenicidad de canakinumab administrado por vía subcutánea a los pacientes con CAPS.

Pacientes y métodos: Se incluyeron en el estudio 5 niños (4-13 años) y 2 adolescentes (16 y 17 años), todos ellos tenían mutaciones documentadas del gen NLRP3 (anteriormente denominado CIAS1 o NALP3). Un criterio de inclusión en el estudio imprescindible fue padecer la enfermedad de forma activa, con la presencia de los síntomas clásicos, valorados de moderados a graves en función de una escala de evaluación global del médico y/o presentar niveles plasmáticos elevados de proteína C reactiva (PCR) y de proteína sérica del amiloide (SAA1). La dosis administrada fue de 2 mg/kg de canakinumab (ACZ885) en los 5 niños y una única dosis de 150 mg a los 2 adolescentes. Las administraciones posteriores se realizaron a la presentación de una recaída. La respuesta al fármaco fue valorada por el médico responsable de cada paciente, y se definió la respuesta completa como una actividad de la enfermedad ausente/mínima, manifestaciones cutáneas ausentes/mínimas y normalidad de los niveles plasmáticos de PCR y de SAA1.

Resultados: Canakinumab (ACZ885) mejoró los síntomas en la mayoría de los pacientes en el plazo de 24 horas, alcanzándose una remisión completa a los 7 días. Los dos niños con respuesta parcial recibieron inyecciones intravenosas posteriores y adicionales (5 mg/kg) con el objetivo de alcanzar una respuesta completa. El tiempo medio para la siguiente administración de canakinumab (ACZ885)

por recaída fue de 88 días (n = 6) y de 63 días (n = 5) después de la primera y segunda dosis, respectivamente. Una paciente fue retirada del estudio 70 días después de la primera dosis por embarazo. Las inyecciones fueron bien toleradas y hasta el momento no han desarrollado inmunogenicidad. El tiempo de exposición total osciló entre 70 y 383 días. Los efectos adversos detectados más frecuentemente fueron infecciones de las vías respiratorias altas, habiendo sido detectado un caso de vértigo, considerado como efecto adverso grave.

Conclusiones: Canakinumab (ACZ885) es un fármaco bien tolerado y proporcionó una remisión clínica completa de larga duración en pacientes pediátricos con CAPS.

14. PREVALENCIA Y GRADIENTE SOCIAL DE LAS ENFERMEDADES MUSCULOESQUELÉTICAS SEGUN LA ENCUESTA DE SALUD DE CATALUÑA (ESCA 2006)

M. Larrosa, X. Surís, M. Pueyo, J. Auleda, C. Medina¹ y P. Brugulat¹

Direcció General de Planificació i Avaluació. Departament de Salut de Catalunya. ¹Pla Director de Malalties Reumàtiques i de l'Aparell Locomotor. Servei del Pla de Salut.

Introducción: La ESCA es una fuente de información poblacional realizada por el Departamento de Salud de Cataluña.

Objetivo: Conocer la situación de las enfermedades musculoesqueléticas en la población de Cataluña en el contexto de la ESCA 2006 y analizar su distribución según sexo, grupos de edad, clase social y territorio en comparación con la declaración de otros trastornos de salud crónicos.

Material y métodos: Estudio descriptivo transversal en forma de encuesta a 15926 adultos (mayores de 15 años). Muestreo estratificado polietápico representativo de sexo y grupo de edad de las unidades territoriales definidas. Variables recogidas: características sociodemográficas, hábitos relacionados con la salud, prácticas preventivas, salud autopercibida y calidad de vida, problemas de salud crónicos autodeclarados (se incluyeron 27 problemas crónicos de salud) y utilización de recursos sanitarios. Los problemas musculoesqueléticos se agruparon en cuatro categorías: artropatía crónica (artrosis-artritis-reumatismo) dolor dorsal o lumbar crónico, dolor cervical crónico y osteoporosis.

Resultados: El 77,7% de la población adulta encuestada refiere padecer algún trastorno crónico de salud. Las categorías artropatía crónica, dorsalgia-lumbalgia y cervicalgia son los problemas crónicos de salud más declarados por nuestra población (tabla 1). La categoría artropatía crónica es declarada por el 22,7% de la población general con edad media 64,7 años; la prevalencia es mayor en mujeres (30,3% vs 14,9%) y aumenta con la edad (en > 65 años: 45,7% en hombres y 75% en mujeres). La dorsalgia-lumbalgia es declarada por el 29,6% con una edad media de 52,4 años y su prevalencia es mayor en mujeres (34,8% vs 24,3%). La cervicalgia es declarada por el 27,4% de la población general con edad media de 52,2 años y mayor prevalencia en mujeres (36% vs 18,6%). La osteoporosis la declaran el 5,6% de la población con edad media 68,1 años y mayor prevalencia en mujeres (9,7% vs 1,5%). Tras ajustar por edad el sexo femenino incrementa de forma significativa la declaración de artropatía crónica, dorsalgia-lumbalgia, cervicalgia y osteoporosis (OR 2,6; 1,66; 2,45; 7,18 respectivamente). Existe gradiente social con mayor prevalencia entre las clases sociales más desfavorecidas y entre las personas con menor nivel de estudios para las cuatro categorías. El IMC fue significativamente superior en las personas que declaran padecer artropatía crónica (27,12 vs 24,75) y dorsalgia-lumbalgia (26,1 vs 24,94).

Conclusiones: La categoría artropatía crónica, la dorsalgia-lumbalgia y la cervicalgia son los principales problemas de salud crónicos declarados por la población en Cataluña. El sexo femenino incrementa la probabilidad de declarar los problemas citados especialmente la osteoporosis. Existe gradiente social en las cuatro categorías.

Tabla Resumen 14

Trastorno crónico	Hombres	Mujeres
Dolor dorsal o lumbar crónico	24,3	34,8
Dolor cervical crónico	18,6	36,0
Artropatía crónica	14,9	30,3
Alteraciones de la circulación	9,4	30,0
Hipertensión	18,3	20,9
Varices	8,5	29,7
Cefalea	11,6	26,0
Depresión/ansiedad	11,0	23,8
Alergias crónicas	14,7	17,6
Hipercolesterolemia	14,6	15,3

15. INCREMENTO DE LOS COMPUESTOS DE GLUTAMATO EN EL CEREBRO DE LOS PACIENTES CON FIBROMIALGIA: UN ESTUDIO MEDIANTE RESONANCIA ESPECTROSCÓPICA

A. Collado¹, M. Valdés², N. Bargalló³, M. Vázquez², L. Rami², E. Gómez¹ y M. Salamero²

¹Unidad de Fibromialgia. Servicio de Reumatología, Institut Clínic de Especialidades Médico-Quirúrgicas. ²Institut Clínic de Neurociencias. ³Departamento de diagnóstico por la Imagen. Hospital Clínic de Barcelona. Instituto de Investigación Biomédica Augusto Pi i Sunyer.

Introducción: La fibromialgia (FM) ha sido definida como una alteración clínicamente caracterizada por dolor extenso, déficits cognitivos y presencia de psicopatología asociada, todo ello muy sugestivo de una disfunción primaria del sistema nervioso central. En la última década, la exploración mediante resonancia funcional magnética ha puesto de manifiesto fenómenos compatibles con una sensibilización central del sistema nociceptivo. Más recientemente, los primeros estudios mediante Resonancia espectroscópica, han explorado el metabolismo cerebral en algunas áreas, hallando algunas alteraciones de su comportamiento en la ínsula y el hipocampo de los pacientes con fibromialgia (Emad et al. J Rheumatol 2008;35-6:1-7; Wood et al. J Pain 2008;10(1):47-52; Petrou et al. Am J Neuroradiol 2008;29: 913-918).

Objetivo: El objetivo de nuestro estudio es identificar la naturaleza de la disfunción cerebral, mediante el análisis de metabolitos a través de Resonancia Espectroscópica dirigida a áreas no exploradas, especialmente relacionadas con el procesamiento nociceptivo y el procesamiento emocional en los pacientes con fibromialgia.

Métodos: Se incluyeron en el estudio 30 mujeres afectas de fibromialgia y 30 mujeres sanas de la misma edad (42,6 + 8,7 vs 43,8 + 10,6 años). A todos los pacientes se le efectuó una valoración clínica que incluyeron variables demográficas, tiempo de evolución de la enfermedad, intensidad del dolor y de la fatiga (escala análogo-visual), n.º de puntos sensibles, discapacidad percibida (HAQ versión española), impacto en el estado de salud (FIQ versión española) y niveles de depresión y ansiedad (HADS versión española). Se efectuó el mismo día, en condiciones basales y sin medicación, una RM Espectroscópica dirigida a la corteza prefrontal, tálamo y amígdalas de ambos hemisferios. Para la cuantificación absoluta de las concentraciones metabólicas de Choline (Cho); Myo-inositol (In); Creatine (Cr); Glutamate+glutamine (Glx); N-acetylaspartate (NAA) se utilizó un programa LCModel.

Resultados: Los pacientes con fibromialgia mostraron niveles más elevados de compuestos de glutamato (Glx) en la amígdala derecha (t = 2,08, df 48, p = 0,004) cuando se compararon con los controles sanos. También se observó un ratio más elevado de glutamine-glutamate/creatine (Glx/Cr) en el tálamo izquierdo de los pacientes con FM comparado con los controles sanos (t = 2,426, 53 df, p = 0,01). Los niveles más elevados de Glx en el tálamo izquierdo de los pacientes estaba relacionado con la intensidad del dolor y de la fatiga (r = 0,463, p < 0,05). Además en los pacientes con más dolor, fatiga y síntomas depresivos se observó una mayor concentración de inositol (Ins) en la amígdala derecha (dolor, r = 0,502, p < 0,01, fatiga r = 0,589, p < 0,01) y en los pacientes con mayor tiempo de evolución y niveles de discipaci-

dad una mayor concentración de este metabolito (Ins) en la amígdala izquierda ($r = 0,435$, $p < 0,05$, $r = -0,630$, $p < 0,01$ respectivamente).

Conclusiones: Los hallazgos metabólicos encontrados en la amígdala de los pacientes con fibromialgia son compatibles con una disfunción neural en las áreas de procesamiento emocional, sugestivas de sensibilización, como una prolongación de la disfunción en el sistema nociceptivo previamente propuesta por algunos autores. La modificación terapéutica de la acción o niveles de glutamato cerebral podría ser de interés en estos pacientes.

ceptor alfa ($p = 0,01$), y el rs574584 se asocia con "rigidez matinal" ($p = 0,04$) y con "fatiga al despertar" ($p = 0,02$).

Conclusiones: Los polimorfismos genéticos de los receptores adrenérgicos se relacionan con el riesgo de desarrollar FM y se asocian a diversas manifestaciones del síndrome fibromiálgico. Estos hallazgos apoyan el paradigma disautonómico de la FM.

16. ASOCIACIÓN DE LOS POLIMORFISMOS GENÉTICOS DE LOS RECEPTORES ADRENÉRGICOS CON LA FIBROMIALGIA Y CON DIVERSOS COMPONENTES DEL SÍNDROME FIBROMIÁLGICO

M. Martínez Lavín¹, G. Vargas Alarcón², J.M. Fragoso², D. Cruz Robles², A. Vargas¹, A. Martínez¹, M. Vallejo³, J.I. Lao Villadóniga⁴, V. Poca Dias⁵ y F.J. García Fructuoso⁵

¹Departamento de Reumatología, Instituto Nacional de Cardiología, Ciudad de México. ²Departamento de Biología Molecular, Instituto de Cardiología, Ciudad de México. ³Departamento de Investigación, Instituto de Cardiología, Ciudad de México. ⁴Departamento de Biología Molecular, Laboratorio Dr. Echevarne, Barcelona. ⁵Servicio de Reumatología, Clínica CIMA, Barcelona.

Introducción: Diversos métodos de estudio han mostrado que los enfermos con Fibromialgia (FM) presentan signos de hiperactividad del sistema nervioso simpático. Dicha hiperactividad se asocia a una respuesta disminuida frente al estrés ortostático. Esta disautonomía podría explicar las manifestaciones multisistémicas del síndrome. Las catecolaminas son los neurotransmisores del sistema nervioso simpático. La enzima Catecol-O-Metiltransferasa (COMT) es la principal encargada de degradar las catecolaminas. Estudios previos han evidenciado que determinados polimorfismos del gen COMT asociados a una enzima defectuosa se manifiestan con más frecuencia en personas con FM (Arthritis Res Ther 2007;9:R110). Los modelos animales sugieren que la COMT defectuosa favorece la presencia del dolor mediante la activación de los receptores adrenérgicos (Pain 2007; 128:199-208). La disfunción de los receptores adrenérgicos podría explicar también diversas manifestaciones de la FM no relacionadas con el dolor.

Objetivo: Relacionar los polimorfismos genéticos de los receptores alfa y beta adrenérgicos con la presencia de FM y con diversas manifestaciones del síndrome fibromiálgico. Diseño: estudio transversal y comparativo.

Pacientes y métodos: Estudiamos dos grupos étnicos de mujeres con FM (78 mexicanas y 78 españolas) y dos grupos de controles sanas (48 y 71, respectivamente), de rangos de edad similares (pacientes = 44 ± 12 ; 47 ± 7 , controles = 43 ± 12 ; 44 ± 9). Las escalas analógicas visuales del Cuestionario de Impacto de FM midieron la gravedad de las diversas manifestaciones de la FM. Mediante la reacción en cadena de las polimerasas y bajo el método fluorescente de la 5' exonucleasa (Taq-Man™) se analizaron los siguientes polimorfismos de nucleótidos singulares (SNPs) de los receptores adrenérgicos. De los alfa-1A: rs574584, rs1383914, rs1048101 y rs573542, y de los beta-2 rs1042713 y rs1042714, y de los beta-3 rs4994. El análisis del desequilibrio de ligamiento definió los haplotipos polimórficos más frecuentes.

Resultados: El haplotipo AC del receptor adrenérgico beta-2 es un factor de riesgo para la presencia de FM (grupo mexicano = 42% pacientes vs 30% controles ($p = 0,04$); grupo español = 50% pacientes vs 40% controles ($p = 0,05$)). Hay varias asociaciones entre los SNPs de los receptores adrenérgicos y las características clínicas en la FM. Así, en las pacientes españolas el SNP del receptor alfa rs1383914 se asocia con la presencia de FM ($p = 0,01$), y el rs1048101 con el dominio "discapacidad" del FIQ ($p = 0,02$). En las pacientes mexicanas, los valores más altos del FIQ se al genotipo GG en el SNP rs574584 del re-