

2.<sup>a</sup> Sesión

Jueves, 20 de mayo

**105. CONCORDANCIA DE DIAGNÓSTICO ENTRE MÉDICOS DE ATENCIÓN PRIMARIA Y REUMATÓLOGOS EN PACIENTES CON INCAPACIDAD TEMPORAL DE ORIGEN MUSCULOESQUELÉTICO**G. Candelas<sup>1</sup>, L. Abasolo<sup>1</sup>, L. León<sup>1</sup>, C. Lajas<sup>1</sup>, E. Loza<sup>2</sup>, M. Revenga<sup>3</sup>, J. Bachiller<sup>3</sup>, P. Collado<sup>4</sup>, P. Richi<sup>5</sup>, M. Blanco<sup>1</sup> y J.A. Jover<sup>1</sup><sup>1</sup>Servicio de Reumatología. Hospital Clínico San Carlos. Madrid.<sup>2</sup>Unidad de Investigación. Fundación Española Reumatología.<sup>3</sup>Servicio de Reumatología. Hospital Ramón y Cajal. Madrid.<sup>4</sup>Servicio de Reumatología. Hospital de Leganés. Madrid.<sup>5</sup>Servicio de Reumatología. Hospital Infanta Sofía. Madrid.

**Introducción:** La concordancia de diagnóstico entre distintos profesionales de la medicina resulta de forma general baja y muy variable, pero hay pocos estudios en el campo del diagnóstico de los pacientes con episodios de incapacidad temporal de origen musculoesquelético (IT-ME).

**Objetivo:** Evaluar la correlación de diagnósticos entre los médicos de atención primaria y los reumatólogos en pacientes con IT-ME.

**Métodos:** Todos los pacientes con un episodio de IT-ME de 3 áreas sanitarias de Madrid fueron remitidos por el médico de atención primaria al estudio, donde fueron aleatorizados a un grupo de asistencia habitual con el médico de atención primaria o al grupo intervención atendido por reumatólogos. De acuerdo a la causa, cada episodio de IT-ME fue clasificado dentro de 11 categorías. Para examinar la concordancia entre el reumatólogo y el médico de cabecera que lo remitía para cada diagnóstico se utilizó Kappa (k) y el Intervalo de Confianza al 95%.

**Resultados:** Se analizaron un total de 3.311 pacientes (del grupo intervención), 49.8% fueron mujeres, con una media de edad de 41 ± 12 años, de los que el 93,3% fueron trabajadores del régimen general. El acuerdo entre médicos de atención primaria y reumatólogos en el total de los diagnósticos fue moderado (k = 0,62). El mayor acuerdo fue encontrado para la tendinitis (k = 0,81; IC95% 0,78-0,84), y la artritis microcristalina e indiferenciada (k = 0,72; IC95% 0,68-0,77). Los acuerdos más bajos se encontraron para artrosis periférica (k = 0,48; IC95% 0,38-0,57), dolor de rodilla (k = 0,40; IC95% 0,29-0,52), y dolor muscular (k = 0,15; IC95% 0,10-0,20).

**Conclusiones:** Aunque el acuerdo global en los diagnósticos musculoesqueléticos entre los médicos de atención primaria y los reumatólogos en pacientes con IT-ME fue razonable, la correlación para artrosis periférica, dolor de rodilla o dolor muscular fue baja. Mejorar la concordancia en el diagnóstico es un objetivo a largo plazo para mejorar el resultado en el tratamiento de estos pacientes.

**106. MORTALIDAD EN EL LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO. UNA REVISIÓN SISTEMÁTICA**E. Toledano Martínez<sup>1</sup>, Z. Rosales Rosado<sup>1</sup>, G. Candelas Rodríguez<sup>1</sup>, L. León Mateos<sup>1</sup>, L. Abásolo Alcázar<sup>1</sup>, E. Loza Santamaría<sup>2</sup>, L. Carmona Ortells<sup>2</sup> y J.A. Jover Jover<sup>1</sup><sup>1</sup>Servicio de Reumatología. Hospital Clínico San Carlos. Madrid.<sup>2</sup>Unidad de Investigación. Fundación Española de Reumatología.

**Introducción:** El lupus eritematoso sistémico (LES) es una enfermedad crónica autoinmune, cuya mortalidad ha disminuido en los últimos años, en parte gracias al mejor conocimiento del que disponemos en la actualidad sobre la enfermedad.

**Objetivo:** Revisar de forma sistemática la evidencia científica publicada hasta la actualidad en relación con la mortalidad y las causas relacionadas en pacientes con LES.

**Material y métodos:** Se realizó una búsqueda bibliográfica mediante una estrategia sensible en MEDLINE y EMBASE de toda la evidencia científica publicada hasta junio de 2009. Los criterios utilizados para la selección de los estudios fueron: a) pacientes adultos (> 18 años) con enfermedades musculoesqueléticas; b) estudios de cohortes, aleatorizados u observacionales longitudinales, y c) outcome medido: mortalidad y causas. Además, se revisó la Cochrane Library y los resúmenes de los dos últimos años del Congreso de American College of Rheumatology (ACR) y del European League Against Rheumatism (EULAR). La estrategia de búsqueda combinó texto libre y términos MeSH. Los artículos seleccionados fueron revisados por un investigador independiente, que valoró la calidad metodológica de los mismos.

**Resultados:** Se identificaron inicialmente un total de 2.776 citas bibliográficas, de las que se seleccionaron 50 artículos y 44 resúmenes de congresos tras una primera lectura de título y abstract. De los 94 trabajos finalmente se incluyeron 10 artículos que cumplían los criterios de inclusión. De los 10 artículos revisados, 6 eran cohortes retrospectivas, 2 cohortes prospectivas, 1 estudio observacional longitudinal retrospectivo y 1 estudio observacional longitudinal prospectivo, que incluían más de 20.000 pacientes con LES, de los que el 75-95% eran mujeres, con edad media de 30 años al diagnóstico, reclutados en consulta hospitalaria en la mayor parte de los estudios, con seguimiento superior a los 5 años. La calidad de los estudios revisados se valoró mediante la Newcastle-Ottawa Quality Assessment Scale, obteniendo una puntuación superior o igual a 6 sobre 10 únicamente en 4 de ellos. La heterogeneidad de los estudios incluidos no permite extraer resultados muy concluyentes. Así, el riesgo de mortalidad está incrementado en pacientes con LES, siendo una de las causas la enfermedad cardiovascular. Dentro de la patología cerebrovascular, los procesos agudos producen mayor mortalidad. Las muertes debidas a infarto cerebral son menos comunes que las producidas por hemorragia cerebral. Las infecciones y enfermedad renal son igualmente indicadores de mal pronóstico en otros estudios incluidos. No existe consenso al determinar el grupo de edad al inicio de la enfermedad con mayor mortalidad. El sexo masculino es un indicador de mal pronóstico en la mayoría de los estudios. En cuanto a los índices de valoración de la enfermedad, el incremento de 2 o más puntos en el SDI (score data index) desde el primer al tercer año de la enfermedad, ensombrece el pronóstico.

**Conclusiones:** Las principales causas de mortalidad en el LES son la enfermedad cardiovascular, enfermedad cerebrovascular, infecciones y enfermedad renal, aunque no necesariamente en este orden. El sexo masculino es un factor de mal pronóstico, así como el incremento de 2 o más puntos en el SDI desde el primer al tercer año de la enfermedad. No existe consenso al definir el grupo de edad de mayor riesgo al inicio de la enfermedad.

**107. UN PROGRAMA DE COOPERACIÓN DOCENTE ENTRE LA SOCIEDAD ESPAÑOLA DE REUMATOLOGÍA Y LA DELEGACIÓN DE SALUD DE TETUÁN: REUMASEM-2009**M. Tenorio<sup>1</sup>, A.M. Bellefquih<sup>2</sup>, J.V. Moreno<sup>3</sup>, T. García de Vicuña<sup>3</sup>, E. Cuende<sup>3</sup>, A.M. Buskri<sup>1</sup>, N. Mawas<sup>1</sup>, M. Camacho<sup>1</sup>, E. Celaya<sup>4</sup> y J. Blanch<sup>3</sup><sup>1</sup>Hospital Universitario de Ceuta. <sup>2</sup>Delegación de Salud de Tetuán.<sup>3</sup>Sociedad Española de Reumatología (SER). <sup>4</sup>Hospital Español de Tetuán.

**Introducción:** El programa Reumasem se ha desarrollado a través de 9 jornadas discontinuas de ocho horas (total 72 horas) durante el año 2009 en la ciudad de Tetuán, con una frecuencia mensual. Las jornadas han tenido lugar en sábado en el Instituto Español Juan de la Cierva. Se matricularon 30 alumnos, todos ellos médicos de atención primaria del sector público del norte de Marruecos y han superado el curso 25. Los profesores han sido 28, mayoritariamente reumatólo-

gos, miembros de la Sociedad Española de Reumatología y uno de la Sociedad Marroquí de Reumatología.

**Objetivo:** Nos proponemos con este trabajo valorar el grado de satisfacción de los alumnos y docentes; así como una aproximación a la mejoría en los conocimientos de los alumnos, acerca de las enfermedades del aparato locomotor. También trataremos de conocer la importancia de esta iniciativa, a juicio de las autoridades sanitarias de Tetuán.

**Métodos:** El grado de satisfacción de los alumnos se ha medido a través de una encuesta de 12 ítems realizada al final de cada una de las nueve sesiones. La mejoría en el nivel de conocimientos se ha valorado en porcentajes a través de una encuesta final. También se realizó un pre test y un post test semicuantitativo, sobre la percepción que cada uno tenía sobre su nivel de conocimientos acerca de las enfermedades del aparato locomotor. Se preguntó a todos los docentes si estaban satisfechos con el programa. Se consultó a las autoridades sanitarias su valoración de la iniciativa.

**Resultados:** El curso lo iniciaron 30 alumnos y lo completaron 25 (80%). La satisfacción global, medida de 1 a 5, fue superior a 4. Todos valoraron la mejoría de sus conocimientos sobre el aparato locomotor con una media del 58%. La plantilla de reumatólogos del hospital de Tetuán era de un reumatólogo al inicio del programa y de tres al final del mismo. Todos los docentes han manifestado encontrarse altamente satisfechos de participar en el programa. Las autoridades sanitarias relacionan al programa con el aumento de plantilla de reumatólogos del hospital de Tetuán.

**Conclusiones:** Todas las jornadas del programa Reumasem han resultado altamente satisfactorias para los médicos que las han seguido. Por autoevaluación, han incrementado sus niveles de conocimientos del aparato locomotor. Por otro lado la plantilla de reumatólogos del Hospital de Tetuán, coincidiendo con el curso del programa, ha pasado de uno a tres, hecho que las autoridades sanitarias locales relacionan parcialmente con el desarrollo del programa. Por todo ello creemos que el programa Reumasem ha sido útil para los médicos de atención primaria de Tetuán que lo han seguido y ha resultado muy satisfactorio para los docentes, que lo impartieron.

#### 108. LA INFLUENCIA DE LA EXTENSIÓN DE LA AFECTACIÓN DE LA PIEL EN EL FENOTIPO DE LA ESCLEROSIS SISTÉMICA. ANÁLISIS DE 68 PACIENTES

C. Miguel, I. Gonçalves, J. Vaz Patto, A. Assunção-Teixeira, M. Micaelo, L. Miranda, M. Sousa, C. Silva, F. Barcelos, M. Parente, V. Las, J. Ferreira, M.J. Mediavilla, S. Cortes y P. Clemente-Coelho

*Instituto Português de Reumatologia. Lisboa. Portugal.*

**Objetivo:** Caracterizar una población de pacientes con esclerosis sistémica (ES) seguidos en el IPR y analizar el grado de implicación de la extensión cutánea en las manifestaciones clínicas de gravedad.

**Métodos:** Análisis retrospectivo de 68 enfermos con ES, comparando las características demográficas y clínicas en dos grupos de pacientes, según el grado de extensión de afectación cutánea (difusa o limitada). Se utilizaron los testes estadísticos t-Student y de chi-cuadrado (IC95%).

**Resultados:** Se registraron 68 enfermos con edad media de  $56,9 \pm 11,7$  años, de los cuales 64 (94%) mujeres, duración media de enfermedad de 11 años. Catorce pacientes (20,6%) tenían la forma cutánea difusa (Grupo ESdif) y los restantes la forma limitada (Grupo ESLim). En cuanto a las manifestaciones clínicas, el fenómeno de Raynaud fue encontrado en todos los pacientes, calcinosis cutánea en el 20,6%, sinovitis en el 41,2%, erosiones radiográficas en el 7,4%, afectación esofágica en el 63,2%, gástrica en el 38,2%, intestinal en el 19,1%, hipertensión sistémica en el 33,8%; disnea importante en el

13,2%, fibrosis pulmonar radiológico en 39,7%, palpitaciones en 17,6%, cambios en la conducción cardíaca en un 4,4%, reducción de la fracción de eyección en el 4,4%, disfunción diastólica en el 4,4%, cambios en las pruebas de Difusión Pulmonar (DLCO) en el 46,2%, no existiendo diferencias entre los dos grupos. En el Grupo ESdif fueron significativamente más frecuentes que en el Grupo ESLim: úlceras digitales (50,0% vs 9,3%); contracturas articulares (42,9% vs 7,4%); elevación de enzimas musculares (28,6% vs 3,7%); debilidad muscular (35,7% vs 13,0%); atrofia muscular (35,7% vs 7,4%); patrón restrictivo en las pruebas de función pulmonar (50,0% vs 18,5%), hipertensión pulmonar (50,0% vs 18,5%) y la incidencia de crisis renal de esclerodermia (14,3% vs 0%) ( $p < 0,05$ ). En la valoración laboratorial, se constató que el 48,5% de los pacientes tenían la VSG  $> 30$  mm/h, el 94,1% anticuerpos antinucleares positivos, el 33,8% factor reumatoide positivo, sin diferencias entre los 2 grupos. Los anticuerpos Anti-SCL-70 fueron más frecuentes en el grupo ESdif que en el ESLim (57,1% frente al 7,4%,  $p < 0,0001$ ) y los Anti-Centrómero más frecuentes en el ESLim (46,3% frente al 7,1%,  $p = 0,007$ ). El aumento de la proteína C reactiva fue más frecuente en pacientes con ES difusa ( $p = 0,026$ ). En cuanto al tratamiento en curso, no hubo diferencias significativas en el uso de corticoides (67,6%), anti-inflamatorios (52,9%), inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (33,8%), bloqueadores de los canales de calcio (20,6%), pentoxifilina (30,9%), colchicina (26,5%), inhibidores de la bomba de protones (69,1%), bosentán (3%). En el Grupo ESdif el uso de inmunomoduladores y procinéticos fue significativamente más frecuente que en el grupo ESLim.

**Discusión:** De acuerdo a la literatura, el patrón de afectación cutánea difusa se asoció más a menudo con formas severas, con afectación cardiopulmonar, renal y muscular y la presencia de anti-Sc170, mientras que el patrón cutáneo limitado con las formas menos severas y la presencia de anti-centrómero. La prevalencia global de daño en el corazón, pulmón y riñón era similar a la de las series internacionales, pero se halló una prevalencia de afectación gastrointestinal, más baja que en la literatura. Esto puede ser debido al método de recogida de datos, la insuficiencia de la muestra, o a verdaderos cambios fenotípicos regionales.

#### 109. MORTALIDAD EN VASCULITIS. UNA REVISIÓN SISTEMÁTICA

Z. Rosales, G. Candelas, E. Toledano, L. León, L. Abásolo, E. Loza, L. Carmona y J.A. Jover

*Servicio de Reumatología. Hospital Clínico San Carlos. Madrid.*

**Introducción:** A pesar de no ser una patología reumatológica tan prevalente como la artritis reumatoide, la vasculitis es frecuente y tiene unas consecuencias potencialmente severas. Por tanto consideramos oportuno analizar las posibles causas de mortalidad de esta patología.

**Objetivo:** Analizar la mortalidad y causas de mortalidad en pacientes con vasculitis. **Métodos:** Se revisaron estudios de cohortes y longitudinales realizados en pacientes adultos con vasculitis donde se analizara la mortalidad y causas de mortalidad de pacientes con esta enfermedad. Se realizó una búsqueda bibliográfica mediante una estrategia sensible en MEDLINE y EMBASE hasta junio del 2009. Además, se revisó la Cochrane Library y los resúmenes del American College of Rheumatology y del European League of Rheumatology de los últimos 2 años. La estrategia de búsqueda combinó texto libre y términos MeSH. Se realizó una revisión analítica y se produjeron tablas de evidencia.

**Resultados:** Se recogieron en total 2.975 artículos (1.301 Embase y 1.674 PubMed), al revisarlos y eliminar los duplicados (199) se obtuvieron 2.776 artículos. En total se seleccionan 183 y 28 resúmenes mandados a congresos. De todos ellos, 37 artículos y 2 resúmenes

analizaban la mortalidad en pacientes con Vasculitis. 15 artículos y 1 resumen cumplían criterios de inclusión y fueron incluidos para su análisis, 14 eran estudios de cohortes (13 retrospectivos y 1 prospectivo) y 1 ensayo clínico aleatorizado controlado con placebo. Analizaron casi 2.000 pacientes con vasculitis, con una distribución por sexos similar en general. Si lo desglosamos por patologías, hay una tendencia a ser más prevalente en varones la granulomatosis de Wegener y la panarteritis nodosa y en mujeres la crioglobulinemia mixta y la arteritis de la temporal/polimialgia reumática (AT/PMR). Las edades medias en general fueron cercanas a los 57 años, con tendencia a ser más elevadas para la AT/PMR. El seguimiento medio de estos enfermos fue de unos 5 años y se analizaron en todos ellos la mortalidad total por cualquier causa así como las causas de mortalidad.

**Conclusiones:** En base a los resultados de la presente revisión sistemática, y a pesar de la excelente calidad de los estudios (por encima de 6 según los criterios de Newcastle-Ottawa Quality Assessment Scale la mayoría) es difícil sacar conclusiones, probablemente porque los estudios están realizados siguiendo diferente metodología. La principal causa de fallecimiento fue la actividad de la enfermedad definida como insuficiencia renal aguda, patología de arterias coronarias (Infarto agudo de miocardio)..., seguida de daños secundarios causados por la propia enfermedad (Insuficiencia renal crónica, hemorragia subaracnoidea...) e infecciones, fundamentalmente neumonía. Otras causas de fallecimiento menos frecuentes son el cáncer (en distintas localizaciones), tromboembolismo pulmonar y hepatitis fulminante según los diferentes estudios.

#### 110. TOXICIDAD RETINIANA POR FÁRMACOS ANTIPALÚDICOS EN UNA COHORTE DE PACIENTES

Z. Rosales, L. Abásolo, L. León, E. Pato, P. López, O. Fontserre y J.A. Jover

*Servicio de Reumatología. Hospital Clínico San Carlos. Madrid.*

**Introducción:** Los antipalúdicos (AP) son fármacos ampliamente utilizados en Reumatología dada su acción inmunomoduladora y relativa seguridad. Sus efectos secundarios más frecuentes son leves y desaparecen al disminuir o suspender la medicación. Sin embargo, los efectos tóxicos más temidos dependen de su capacidad para depositarse en diferentes tejidos –sobre todo pigmentados– de los cuales la retina constituye la principal fuente de problemas.

**Objetivo:** Analizar las suspensiones del tratamiento con fármacos antipalúdicos por toxicidad ocular demostrada en una cohorte de pacientes con enfermedades reumatológicas.

**Métodos:** Estudio retrospectivo de historias clínicas (HC) de los pacientes con enfermedades reumáticas seguidos en consultas de Reumatología del H. Clínico San Carlos, que siguieron un tratamiento con antipalúdicos y presentaron toxicidad ocular demostrada precisando la suspensión del tratamiento.

**Resultados:** La cohorte estaba compuesta por 778 pacientes con un total de 869 tratamientos con antipalúdicos. Los pacientes tomaban las dosis recomendadas de cloroquina (CQ) (250 mg/día) o hidroxicloroquina (400 mg/día). Hubo 462 suspensiones de las cuales 242 fueron por eventos adversos y, dentro de estos, 111 por sospecha de toxicidad oftalmológica. Analizando cada sospecha, se detectaron 10 pacientes con toxicidad oftalmológica definitiva, 9 mujeres y 1 varón. De estos, 9 tomaba CQ y 1 HCQ. La tasa de incidencia fue de 4,4 por cada 1.000 pacientes-año (IC95%: 2,3-8,1). La duración del tratamiento presentó una amplia variación, con una duración de los tratamientos entre 2 y 12 años (media  $5,6 \pm 3,44$ ), y la mitad de los casos ocurrieron en los primeros 5 años. El principal diagnóstico por el que recibían antipalúdicos era artritis reumatoide (7 pacientes), seguido de lupus eritematoso sistémico (1), síndrome de Sjögren (1),

enfermedad mixta del tejido conectivo (1). La media de edad al inicio del primer tratamiento con antipalúdicos era de  $57,39 \pm 11,72$  años). Respecto a los hallazgos oftalmológicos, el test de colores fue anormal en 3 pacientes; el test de Amsler anormal en 2 pacientes; se demostró la presencia de escotoma central en 7 pacientes, y 1 con presencia dudosa; los depósitos corneales estaban presentes en 4 y se detectaron alteraciones pigmentarias en 7 pacientes. Una paciente desarrolló toxicidad retiniana severa e irreversible con el hallazgo de maculopatía en ojo de buey.

**Conclusiones:** Los fármacos AP tienen una razonable eficacia y seguridad en diferentes situaciones clínicas permitiendo al paciente no tener que estar monitorizado estrechamente como con otros fármacos, dado que la toxicidad oftalmológica severa es muy baja. No obstante, es preciso realizar controles oftalmológicos frecuentes desde el inicio puesto que la toxicidad aparece en la mitad de nuestros pacientes antes de los 5 años de tratamiento.

#### 111. LA SUBPOBLACIÓN DE LINFOCITOS B DE MEMORIA NON-SWITCHED ESTÁ DESCENDIDA EN PACIENTES CON LES Y EXHIBE UN FENOTIPO ACTIVADO

B. Rodríguez-Bayona<sup>1</sup>, A. Ramos-Amaya<sup>1</sup>, J.J. Pérez-Venegas<sup>2</sup>, C. Rodríguez<sup>3</sup> y J.A. Brieve<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Unidad de Investigación. <sup>2</sup>Servicio de Inmunología. Hospital Puerta del Mar. Cádiz. <sup>3</sup>Unidad de Reumatología. Hospital de Jerez.

**Introducción:** El lupus eritematoso sistémico (LES) es una enfermedad autoinmune caracterizada por la hiperactivación de las células B y la producción de auto-anticuerpos. El análisis fenotípico de las subpoblaciones de células B circulantes puede contribuir a profundizar en el conocimiento de dichas alteraciones.

**Pacientes y métodos:** El estudio se realizó en un grupo de 69 pacientes con LES reclutados consecutivamente y en 31 controles sanos. El marcaje combinado con CD19, CD27 e IgD por citometría de flujo permite diferenciar 5 subpoblaciones linfoides B: linfocitos B naïve (CD19+CD27-IgD+), de memoria switched (SW) (CD19+CD27+IgD-), de memoria non-switched (NS) (CD19+CD27-IgD+), de memoria doble-negativa (DN) (CD19+CD27-IgD-) y células plasmáticas (CP) (CD19+CD27+IgD-).

**Resultados:** Los pacientes con LES mostraron diversas alteraciones en la distribución de las subpoblaciones B anteriormente definidas. Así, en el grupo de pacientes con LES se observó un aumento de las subpoblaciones de linfocitos B de memoria DN y de CP, y una disminución de la subpoblación B de memoria NS. En aquellos pacientes en fase activa de la enfermedad se encontraron además un descenso de linfocitos B de memoria SW y un aumento de linfocitos B naïve. Sin embargo, cuando se consideraban separadamente los pacientes en fase de remisión clínica y que, por tanto, no necesitaban tratamiento para controlar la enfermedad, la única alteración que permanecía era la reducción de la subpoblación de linfocitos de memoria NS. Estas células estaban enriquecidas en el idiotipo auto-reactivo 9G4 y mostraron un aumento de expresión de las moléculas de co-activación CD95, CD80 y CD86 y de los receptores de quimiocinas CXCR3 y CXCR4. Los ensayos de migración revelaron una respuesta aumentada a SDF-1a en pacientes con LES, mientras que la respuesta a los ligandos de CXCR3 ensayados no difería significativamente de la de los controles sanos. Además, la disminución de dicha subpoblación estaba en relación con la detección de elevados niveles de auto-Ac séricos (ANA, anti-DNAc y anti-ENA).

**Conclusiones:** La disminución de la subpoblación de linfocitos B de memoria NS, que muestra un estado potencialmente activado y enriquecido en auto-reactividad, parece ser una alteración permanente en pacientes con LES. Estos hallazgos sugieren un posible papel de los linfocitos B de memoria NS en la patogénesis del LES.

## 112. CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y TERAPÉUTICAS DE LOS PACIENTES CON FRACTURA COXOFEMORAL

C. Santos-Ramírez<sup>1</sup>, J. Rosas<sup>1</sup>, J.M. Senabre<sup>1</sup>, G. Santos-Soler<sup>1</sup>, X Barber<sup>2</sup>, C. Cano<sup>1</sup>, R. Riestra<sup>1</sup> y N. Llahí<sup>1</sup>

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

**Objetivo:** Conocer el perfil demográfico y clínico, así como la estrategia terapéutica seguida en los pacientes con fractura coxofemoral, ingresados en el Hospital de la Marina Baixa de Alicante, durante los primeros 6 meses del año 2009.

**Material y métodos:** Se incluyen 70 pacientes ingresados con el diagnóstico de fractura coxofemoral en el periodo comprendido entre enero y julio del año 2009. Se analizaron de forma retrospectiva las características demográficas, clínicas y terapéuticas. Asimismo se contactó con los pacientes para la obtención de datos prospectivos clínicos actualizados, analíticos y densitométricos.

**Resultados:** Se analizaron un total de 70 pacientes. El 72% eran mujeres. La edad media de los pacientes fue de 81 ± 9 años. El 93% de los pacientes no habían sido diagnosticados de osteoporosis antes del ingreso. Al alta hospitalaria el 96% de los pacientes no recibió ningún tratamiento óseo (incluido suplementos de calcio). El 14% de los pacientes falleció en los 6 meses posteriores a la fractura. Se pudo contactar para la obtención de datos prospectivos con 20 pacientes. La media del índice T medido en cuello femoral fue de -2,6 ± 0,6 DE. La media del índice T medido en columna lumbar fue de -2 ± 1 DE. El 41% de los pacientes presentaba hipovitaminosis D. Se detectó hipocalcemia o hipofosforemia en el 5% y el 5% de los pacientes presentaba hipercalciuria. En el 41% de los pacientes se objetivó la existencia de fracturas vertebrales.

**Conclusiones:** 1. Un porcentaje elevado de los pacientes que ingresan con fractura coxofemoral no estaban diagnosticados de osteoporosis y no seguían tratamiento óseo. 2. Un porcentaje elevado de estos pacientes no recibían tratamiento al alta hospitalaria. 3. Se detecta la existencia de hipovitaminosis D en el 41% de los pacientes estudiados. 4. Un 41% de los pacientes presentaban fracturas vertebrales.

## 113. SEGURIDAD A LARGO PLAZO DE RITUXIMAB: SEGUIMIENTO A LARGO PLAZO DE LOS ESTUDIOS CLÍNICOS EN ARTRITIS REUMATOIDE (AR) Y DE LA POBLACIÓN RETRATADA

A. Fernández Nebro, R.F. van Vollenhoven<sup>2</sup>, P. Emery<sup>3</sup>, C.O. Bingham<sup>4</sup>, E. Keystone<sup>5</sup>, R. Fleischmann<sup>6</sup>, D.E. Furst<sup>7</sup>, K. Macey<sup>8</sup>, M. Sweetster<sup>9</sup>, P.B. Lehane<sup>8</sup>, P. Farmer<sup>10</sup> y S.G. Long<sup>8</sup>

<sup>1</sup>Hospital Carlos Haya. Málaga. <sup>2</sup>Karolinska Institute. Estocolmo. Suecia. <sup>3</sup>Leeds General Infirmary. Leeds. R.U. <sup>4</sup>Johns Hopkins University. Baltimore. MD. EE.UU. <sup>5</sup>University of Toronto. Toronto. ON. Canadá. <sup>6</sup>University of Texas Southwestern Medical Center. Dallas. TX. EE.UU. <sup>7</sup>UCLA. Los Angeles. CA. EE.UU. <sup>8</sup>Roche Products Ltd. Welwyn. R.U. <sup>9</sup>Biogen Idec. Cambridge. MA. EE.UU. <sup>10</sup>Genentech Inc. South San Francisco. CA. EE.UU.

**Objetivos:** Evaluar la seguridad a largo plazo de rituximab en pacientes con AR en estudios clínicos.

**Métodos:** Se efectuó un análisis de los datos combinados de seguridad procedentes de pacientes tratados con rituximab en combinación con metotrexato (MTX) en un programa mundial de estudios clínicos. Se ofreció a todos los pacientes la posibilidad de repetir el tratamiento con rituximab, en función de su situación clínica. También se combinaron los datos obtenidos en los pacientes tratados con placebo durante los periodos del estudio controlados con placebo, para disponer de la población de placebo como comparación.

**Resultados:** Hasta septiembre de 2008, 3.095 pacientes habían recibido tratamiento con rituximab, lo que suponía un total de 7.198 pacientes-año (P-A) de exposición. En conjunto, se siguió a más de 750 pacientes durante > 3 años, de los cuales 2.365, 1.581, 1.038 y 497 pacientes recibieron = 2, = 3, = 4 y = 5 ciclos, respectivamente. El perfil de seguridad de rituximab fue similar al observado en la población combinada de placebo, con la excepción de las reacciones relacionadas con la infusión (RRI), que fueron el acontecimiento adverso (AA) más frecuente en el grupo rituximab (tabla). La mayoría de las RRI fueron de grado 1 o 2 según los criterios de terminología común (CTC) y se presentaron después de la primera infusión del primer ciclo de rituximab (23%), considerándose graves.

**Conclusiones:** El seguimiento prolongado de los pacientes con AR tratados con rituximab durante un programa mundial de estudios clínicos ha demostrado que rituximab sigue siendo bien tolerado a lo largo de varios ciclos, con un perfil de seguridad estable similar al de la población combinada de placebo.

Tabla Resumen 113

	Toda la exposición	Placebo combinado
Nº de pacientes (n)	3.095	819
Total de P-A	7.198	832
RRI (%)	35	22
Tasa de AAG/100 P-A (IC95 %)	16,5 (15,59-17,47)	15,7 (13,3-18,7)
Tasa de infección/100 P-A (IC95 %)	97,4 (95,14-99,7)	103,7 (97-110,9)
Tasa de infección grave/100 P-A (IC95 %)	4,25 (3,8-4,75)	4,33 (3,1-6)

## 114. PRODUCTIVIDAD LABORAL EN LA COHORTE VALENCIANA DE PACIENTES CON ARTRITIS REUMATOIDE PRECOZ (COAR-SVR)

J. Rosas<sup>1</sup>, J.M. Senabre<sup>1</sup>, G. Santos-Soler<sup>1</sup>, J.A. González-Ferrández<sup>2</sup>, A. Martínez-Cristóbal<sup>3</sup>, S. Muñoz-Gil<sup>4</sup>, J. Román<sup>5</sup>, X Barber<sup>6</sup>, A. Lozano<sup>7</sup>, C. Santos-Ramírez<sup>1</sup>, M. Mínguez<sup>8</sup>, M.P. Martínez-Vidal<sup>9</sup>, C. Fernández-Carballido<sup>10</sup>, J. Calvo<sup>11</sup>, M. Belmonte<sup>12</sup>, R. Hortal<sup>13</sup>, A. Sanmartín<sup>14</sup> y el grupo de estudio CoAR-SVR

<sup>6</sup>Centro de Investigación Operativa de la Universidad Miguel Hernández de Elche y Secciones de Reumatología Hospitalares de la Marina Baixa. <sup>1</sup>Villajoyosa. <sup>2</sup>Elche. <sup>3</sup>Alzira. <sup>4</sup>Manises.

<sup>5</sup>Dr. Peset de Valencia. <sup>7</sup>Villarreal. <sup>8</sup>San Juan. <sup>9</sup>General de Alicante.

<sup>10</sup>Elda. <sup>11</sup>General de Valencia. <sup>12</sup>General de Castellón. <sup>13</sup>Gandía. <sup>14</sup>Denia.

**Introducción:** La CoAR-SVR incluye 381 pacientes con artritis reumatoide (AR) diagnosticados de enero 2006 a diciembre de 2009, en 14 Unidades de Reumatología de la Comunidad Valenciana. Se recogen características epidemiológicas, analíticas, clínicas, actividad de la enfermedad, presencia de erosiones, tiempo de evolución, tratamientos, complicaciones y cuestionarios de calidad de vida.

**Objetivo:** Evaluar los datos de productibilidad laboral de los pacientes de la Cohorte Valenciana de pacientes con artritis reumatoide precoz (CoAR-SVR).

**Material y métodos:** Se analizan los datos de productibilidad laboral a través de los cuestionarios WPAI:AR (WPAI:AR V2.0; Spanish version). De los 381 pacientes incluidos en la CoAR-SVR, se dispone de la información sobre productibilidad laboral de un total de 167 pacientes.

**Resultados:** De los 167 pacientes: el 18% son trabajadores en activo, el 13% amas de casa, el 12% son jubilados y el 1,2% parados. La media de horas trabajadas de los pacientes con AR laboralmente activos es de 28 horas a la semana. Con una pérdida media de 8 horas semanales debido a problemas relacionados con su AR respecto a 2 horas en relación a otra causa (tabla). En una escala analógica visual sobre afectación de la AR en la productibilidad laboral (del 0 al 10: 0 implica nula afectación y 10 impedimento completo), la media de la puntuación fue de 3 ± 4 horas a la semana. Del total de los pacientes: el 15% se encuentra en tratamiento biológico y el 92% en tratamiento con

algún FAME. El 26% presenta erosiones radiológicas. El 28% de los pacientes activos estaban en tratamiento biológico.

**Tabla Resumen 114**

WPAI:AR	Media	Desviación típica
Horas de trabajo perdido a la semana por AR	8	15
Horas de trabajo perdido a la semana debido a cualquier otra causa	2	5
Horas realmente trabajadas	28	20
Afectación de la productividad laboral	3	4
Afectación para realizar las actividades diarias	3,6	3

**Conclusiones:** 1. El 18% de los pacientes de los que se conocen datos de productividad laboral de CoAR-SVR son trabajadores activos. 2. La AR supone una disminución de la productividad laboral, con una pérdida media de 8 horas de trabajo semanales. 3. El 28% de los pacientes activos recibían algún tratamiento biológico para su AR.

### 115. ESTUDIO DE CORRELACIÓN ENTRE DAS28-VSG Y DAS28-PCR EN LA COHORTE VALENCIANA DE PACIENTES CON ARTRITIS REUMATOIDE PRECOZ (COAR-SVR)

C. Santos-Ramírez<sup>1</sup>, J. Rosas<sup>1</sup>, G. Santos-Soler<sup>1</sup>, J.A. González-Ferrández<sup>2</sup>, A. Martínez-Cristóbal<sup>3</sup>, S. Muñoz-Gil<sup>4</sup>, J. Román<sup>5</sup>, X Barber<sup>6</sup>, A. Carro<sup>7</sup>, P. Bernabéu<sup>8</sup>, J.M. Senabre<sup>1</sup>, F. Sivera<sup>9</sup>, V. Jovaní<sup>10</sup>, C. Campos<sup>11</sup>, M. Belmonte<sup>12</sup>, R. Hortal<sup>13</sup>, A. Sanmartín<sup>14</sup> y el grupo de estudio CoAR-SVR

<sup>6</sup>Centro de Investigación Operativa de la Universidad Miguel Hernández de Elche y Secciones de Reumatología Hospitalares de la Marina Baixa. <sup>1</sup>Villajoyosa. <sup>2</sup>Elche. <sup>3</sup>Alzira. <sup>4</sup>Manises.

<sup>5</sup>Dr. Peset de Valencia. <sup>7</sup>Villarreal. <sup>8</sup>San Juan. <sup>9</sup>General de Alicante.

<sup>10</sup>Elda. <sup>11</sup>General de Valencia. <sup>12</sup>General de Castellón. <sup>13</sup>Gandía. <sup>14</sup>Denia.

**Introducción:** La CoAR-SVR incluye 381 pacientes con artritis reumatoide (AR) diagnosticados de enero 2006 a diciembre de 2009, en 14 Unidades de Reumatología de la Comunidad Valenciana. Se recogen características epidemiológicas, analíticas, clínicas, actividad de la enfermedad, presencia de erosiones, tiempo de evolución, tratamientos, complicaciones y cuestionarios de calidad de vida.

**Objetivo:** Conocer la existencia de diferencias en la estratificación de la actividad inflamatoria en la CoAR-SVR según se emplee el DAS28-VSG o el DAS28-PCR.

**Material y métodos:** Se analizaron 381 pacientes de la CoAR-SVR. Se evaluó la relación entre los valores medidos de DAS28-VSG y DAS28-PCR para la estratificación de la actividad de la enfermedad según los criterios establecidos por la EULAR. Para ello se cotejaron las mediciones DAS28 VSG y PCR existentes de forma apareada por cada paciente en el mismo momento temporal. Se obtuvieron un total de 241 lecturas apareadas y se estratificaron según los criterios EULAR de actividad.

**Resultados:** Los pacientes que cumplieron los criterios de remisión (DAS 28) el 17% con VSG vs el 7% empleando la PCR. Con el análisis estadístico de los datos, se obtiene un porcentaje de acuerdo del 64,73% con un estadístico kappa de concordancia de 0,496.

**Tabla Resumen 115**

DAS28-PCR	DAS28-VSG				Total
	< 2,6	2,6-3,2	3,3-5,1	> 5,1	
< 2,6	85	29	1	0	115 (48%)
2,6-3,2	3	9	26	0	38 (16%)
3,3-5,1	0	2	45	24	71 (29%)
> 5,1	0	0	0	17	17 (7%)
Total	88 (36%)	40 (17%)	72 (30%)	41 (17%)	241 (100%)

**Conclusiones:** 1. Existe una discrepancia en la estratificación de la actividad inflamatoria en pacientes con AR según se emplee el DAS28 VSG o PCR. 2. La diferencia es manifiesta en las categorías de remisión y de actividad grave. 3. Estas diferencias condicionan lecturas de menor actividad de la enfermedad al emplear el DAS28 PCR a tener en cuenta en la práctica clínica.

### 116. ¿ES REALMENTE EFICAZ Y SEGURO EL EMPLEO DE FAME EN LA ARTRITIS PSORIÁSICA?

M.B. Nishishinya<sup>1</sup>, C.A. Pereda<sup>2</sup>, J.A. Martínez López<sup>3</sup> y L. Carmona<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Hospital Fundación Asil. Granollers. <sup>2</sup>Reumatología. Clínica

Mediterráneo. Almería. <sup>3</sup>Unidad de Investigación de la SER.

Grupo de trabajo de Reumatología Basada en la Evidencia de la SER.

**Introducción:** Entre el 40-60% de los pacientes con Artritis psoriásica (Aps), padecen erosión y daño articular con compromiso funcional y de su calidad de vida. Los FAMEs son habitualmente empleados como primer escalón terapéutico junto con los AINE. A pesar de esto, su efectividad y seguridad en esta patología no está suficientemente clara.

**Objetivo:** Efectuar una revisión sistemática para evaluar la eficacia y seguridad de leflunomide (LF), metotrexate (MTX), sulfasalazina (SSZ), ciclosporina (CSA) y el oro en Aps.

**Métodos:** Se efectuó una búsqueda electrónica las siguientes bases de datos, MEDLINE, COCHRANE CENTRAL y EMBASE (desde julio 1980 hasta 2007 y prolongada a 2009). Se incluyeron estudios clínicos aleatorizados doble ciego.

**Resultados:** Inicialmente se identificaron 3778 estudios, de los que sólo 11 cumplieron criterios de inclusión. Diez presentaron un diseño paralelo y uno fue cruzado (Black 1964). La calidad de Jadad fue = 3 en 6 de los 11 (54,6%). No se pudo realizar metaanálisis de los resultados de eficacia debido a la heterogeneidad en la medición de los mismos. Se observa una tendencia de los FAMEs a mejorar el dolor y reducir la VSG, aunque la forma de medir las diferentes variables clínicas es muy heterogénea para que los resultados sean significativamente válidos. El estudio de la LF (Kalwatscher 2004) midió los resultados propuestos en OMERACT 8, y éstos fueron favorables al fármaco (tabla). El riesgo de abandonos por efectos adversos (n = 10) fue de 2,41 [1,53, 3,82], en el metaanálisis no se incluyó el estudio de diseño cruzado. En cuanto a los efectos adversos, el riesgo de padecer molestias gastrointestinales (n = 9 estudios), náuseas, vómitos, dolor abdominal, diarreas y/o úlceras orales fue 2,02 [1,34, 3,03] y el de padecer cefaleas (n = 3 estudios) fue de 2,34 [1,05, 5,19]. No hubo diferencias significativas en el síndrome gripal, las manifestaciones cutáneas y las alteraciones hepáticas (analítica).

**Tabla Resumen 116**

Resumen de la evidencia

FAMES	n	Nivel de evidencia	Recomendación	OMERACT 8
Leflunomida	190	1b	A	Sí
Metotrexate	58	2b	B	No
Sulfasalazina	465	2b	B	No
Ciclosporina	72	2b	B	No
Oro	320	2b	B	No

**Conclusiones:** La evidencia sobre eficacia de FAMEs es heterogénea básicamente por el escaso número de estudios, la baja calidad metodológica, la elevada pérdida de pacientes y por la antigüedad de las publicaciones (sólo dos son del 2004 y 2005). En referencia a la seguridad las manifestaciones gastrointestinales y la presencia de cefalea fueron significativas, los demás efectos adversos no mostraron diferencias significativas con respecto al grupo placebo.

### 117. DIFERENCIAS EN CATASTROFISMO Y PERCEPCIÓN DE ACTIVIDAD SOCIAL EN UNA MUESTRA DE PACIENTES DE SEXO FEMENINO CON FIBROMIALGIA: SIN BAJA LABORAL TRANSITORIA VERSUS CON BAJA LABORAL TRANSITORIA

R. Cascón<sup>2,4</sup>, A. Castel<sup>2,4,5</sup>, R. Fontova<sup>1,4</sup>, N. Aragonés<sup>2,4</sup>, M.J. Poveda<sup>1,4</sup>, R. Periñán<sup>2,4</sup>, S. Castro<sup>1,4</sup>, A. Padrol<sup>2,4,5</sup>, S. Montull<sup>3,4</sup>, I. Salvat<sup>3,4</sup>, P. Zaldívar<sup>3,4</sup>, M. Salvat<sup>2,4</sup>, S. Monterde<sup>3,4</sup>, I. Miralles<sup>3,4</sup>, E. Luque<sup>2,4</sup>, C. Añez<sup>2,4</sup> y M. Rull<sup>2,4</sup>

<sup>1</sup>Unidad de Reumatología. Hospital Universitari Joan XXIII. Tarragona.

<sup>2</sup>Unidad de Dolor. Hospital Universitari Joan XXIII. Tarragona.

<sup>3</sup>Departament de Medicina i Cirurgia. Universitat Rovira i Virgili.

<sup>4</sup>Institut d'Investigació Sanitària Pere Virgili. Universitat Rovira i Virgili.

<sup>5</sup>Gestió i Prestació de Serveis de Salut.

**Objetivo:** Determinar la existencia de diferencias en variables clínicas y psicosociales entre pacientes con o sin baja laboral transitoria (BLT), diagnosticados de fibromialgia (ACR) y que participaban en un programa multidisciplinar de tratamiento.

**Método:** Estudio transversal en el que previamente a la participación en un programa de tratamiento multidisciplinar de la fibromialgia se evaluaron las siguientes variables: IMC, dolor, funcionalidad, ansiedad, depresión, catastrofismo, calidad de vida y situación laboral. Criterios de inclusión: diagnóstico de fibromialgia (ACR), edad entre 18 y 60 años, tener entre 3 y 8 años de escolarización. Criterios de exclusión: otra patología severa de dolor crónico, elevada incapacidad física, severa psicopatología, déficit cognitivo o sensitivo, litigio pendiente por incapacidad. Pruebas aplicadas: exploración clínica, determinación del Número de Puntos Sensibles, Escala Numérica de Dolor (NRS), Cuestionario McGill del Dolor (MPQ), Cuestionario de Impacto de la Fibromialgia (FIQ), Escala Hospitalaria de Ansiedad y Depresión (HADS), subescala de catastrofismo (CSQ-CT) y cuestionario de calidad de vida COOP-WONCA.

**Sujetos:** 71 pacientes de sexo femenino, con una media de edad de 49.3 años (D.E. 6.6) y una duración media del dolor de 11 años 3 meses. El 4% de las pacientes eran solteras, el 82% casadas, el 10% separadas y el 4% viudas. 10 pacientes presentaban BLT y 61 no.

**Resultados:** El ANOVA entre ambos grupos de pacientes no mostró ninguna diferencia significativa entre las siguientes variables: edad, IMC, puntos de dolor, intensidad y duración del dolor, dimensiones del MPQ, funcionalidad (FIQ), depresión y ansiedad (HADS) y las siguientes subescalas del COOP-WONCA: forma física, sentimientos, actividades cotidianas, cambio de salud, estado de salud, apoyo social, calidad de vida. Sólo se obtuvieron diferencias significativas en dos variables: catastrofismo (CSQ-CT) [ $F = 5.348$ ;  $p < 0,05$ ] y actividades sociales (COOP-WONCA) [ $F = 5.922$ ;  $p < 0,05$ ].

**Conclusiones:** Nuestra investigación revela que los pacientes con fibromialgia y BLT presentan mayor catastrofismo y una mayor percepción de limitaciones en la actividad social que los pacientes sin BLT. Por tanto, las variables psicosociales han de ser consideradas al analizar los procesos de BLT en pacientes con fibromialgia. Sin embargo, este trabajo tiene algunas limitaciones que han de ser consideradas. Por un lado, el reducido número de participantes y la diferencia en el número de sujetos en los grupos condiciona el poder del análisis estadístico y la generalización de los resultados. Por otro lado, no se ha determinado el rol de ciertas variables que hubiesen podido ser relevantes, como el contexto familiar o las características del puesto de trabajo.

Proyecto de investigación financiado por: Fundació Marató TV-3/070910.

### 118. HIDROMORFONA EN EL TRATAMIENTO DEL DOLOR OSTEOARTICULAR

J. Sánchez Bursón, N. Cid Boza, P. González, R. Hernández y J. Uceda

Unidad de Aparato Locomotor. Hospital de Valme. Sevilla.

**Objetivo:** Determinar la utilidad en el control del dolor moderado-severo y calidad del sueño de la hidromorfona en patología degenerativa osteoarticular tanto axial como periférica.

**Material y métodos:** Realizamos un estudio abierto, no aleatorizado, prospectivo en el que estudiamos de la respuesta a los 7, 30 y 60 días tras el tratamiento con hidromorfona en las siguientes variables: 1.º La escala analógica visual del dolor (EVA), 2.º La escala de sueño (MOS) y 3.º La prueba de Lattinen. Los criterios de inclusión fueron: 1.º Pacientes diagnosticados de osteoartritis axial y/o periférica, 2.º Dolor mal controlado previamente con analgésicos como paracetamol, AINES y tramadol, que presenten un EVA mayor de 50 mm. Entre los de exclusión: 1.º Reacciones adversas previa a los opiáceos, 2.º Opiofobia, 3.º Patología concomitante que contraindique este fármaco. Realizamos el análisis estadístico mediante la mediana de la diferencia de Hodges-Lehman y la prueba de Wilcoxon para la significación estadística.

**Resultados:** Un total de 45 pacientes completaron el estudio, de ellos 33 (73%) eran mujeres y la edad media fue de 61 años. El diagnóstico más frecuente fue el de espondiloartritis en el 51% de los casos. Objetivamos algún tipo de reacción adversa en el 46% de los mismos, ninguna de ella fue grave. Encontramos diferencias significativas  $p < 0,0005$  entre el EVA inicial y el final con una mediana de la diferencia de (-35), también fue significativa la diferencia entre la prueba de Lattinen con una mediana de la diferencia de (-5). En cambio no objetivamos diferencias significativas en la prueba de MOS entre el resultado basal y final, aunque si en el análisis de las horas de sueño con una mediana de la diferencia de (2).

**Conclusiones:** La hidromorfona es un fármaco eficaz en el control del dolor osteoarticular moderado-severo además de aumentar las horas del sueño de los pacientes, sin reacciones adversas importantes.

### 119. ESTUDIO DESCRIPTIVO DE LOS PACIENTES CON COMORBILIDAD DE DEPRESIÓN EN UNA CONSULTA DE REUMATOLOGÍA

L. León<sup>1,2</sup>, L. Abásolo<sup>1</sup>, J.M. Leal<sup>1</sup>, J.L. Fernández<sup>1</sup>, E. Toledano<sup>1</sup>, M.A. Pérez<sup>2</sup>, M.M. Redondo<sup>2</sup> y J.A. Jover<sup>1</sup>

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

<sup>2</sup>Universidad Camilo José Cela. Madrid.

**Introducción:** La depresión es una variable que interactúa con la percepción del paciente sobre sus niveles de dolor, discapacidad y estado cognitivo. Conocer el tipo de pacientes de la consulta de Reumatología que presentan depresión como comorbilidad es útil para el acercamiento al paciente, el diagnóstico diferencial y el tratamiento adecuado.

**Objetivos:** Realizar un estudio descriptivo de una muestra de pacientes de una consulta de Reumatología con comorbilidad de depresión.

**Métodos:** Se incluyeron todos los pacientes atendidos en el Servicio de Reumatología del Hospital Clínico San Carlos desde enero de 2009 hasta diciembre de 2009, con patología musculoesquelética, seleccionando aquellos con diagnóstico de depresión como comorbilidad en algún momento. Los diagnósticos clínicos fueron agrupados en categorías globales (Enfermedades inflamatorias, Osteoporosis, Artritis, Fibromialgia, Dolor articular, Partes Blandas y Otros diagnósticos) Los datos se analizaron de forma retrospectiva mediante la revisión de la base de datos de consulta de Reumatología.

**Resultados:** Se analizaron 285 pacientes que presentaban depresión como comorbilidad a su patología musculoesquelética. El 92% de los

pacientes fueron mujeres, con una edad media de  $62 \pm 12$  años. La categoría diagnóstica de mayor prevalencia en los pacientes con depresión fue Partes blandas, con 60 pacientes (20,8% de la muestra total); la edad media de este grupo fue de  $59 \pm 12$  años y el 95% fueron mujeres. La categoría de Artrosis representó la segunda prevalencia más alta de depresión, en 50 pacientes (17,54%), con una edad media mucho más alta ( $68 \pm 10$  años) y un porcentaje de mujeres del 94%. Enfermedades inflamatorias con un total de 29 pacientes, representó el 10,2% del total de los pacientes con depresión, con una edad media de  $60 \pm 16$  años y un 79% de mujeres. En el grupo de grupo Osteoporosis hubo 22 pacientes (7,64%), con la edad media más alta ( $69 \pm 8$  años) y un porcentaje de mujeres del 91%. El grupo de Dolor articular, con 21 pacientes (7,29%), resultó el grupo más joven, con una edad media de  $56 \pm 15$ , y ningún paciente varón. En el grupo Lumbalgia hubo 16 pacientes (5,6%) con una edad media de  $61 \pm 12$  años y un solo varón. En el grupo Fibromialgia hubo 13 pacientes (4,56%) con una edad media de  $58 \pm 10$  años y ningún varón. Los restantes 74 pacientes (25,9%) fueron agrupados en Otros diagnósticos (neuropáticos, óseos no degenerativos...). El diagnóstico de depresión crónica se obtuvo en 26 pacientes (9,12% del total).

**Conclusiones:** Los pacientes con comorbilidad asociada de depresión son en su mayoría mujeres con una edad que ronda los 60 años. Los pacientes con diagnósticos pertenecientes a la categoría de Partes blandas son el grupo con mayor prevalencia de depresión como comorbilidad asociada. La mayor parte de los pacientes varones pertenecen al grupo de Enfermedades Inflamatorias.

## 120. ANÁLISIS REOLÓGICO DEL LÍQUIDO SINOVIAL

X. Tena<sup>1</sup>, M. Xandri<sup>2</sup>, Ll. Berga<sup>3</sup>, A. Espinal<sup>4</sup>, E. Feliu<sup>2</sup>, A. Olivé<sup>1</sup>, S. Holgado<sup>1</sup>, L. Mateo<sup>1</sup> y J. Cañellas<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Sección de Reumatología. <sup>2</sup>Servicio de Hematología. Hospital Germans Trias i Pujol. Badalona. <sup>3</sup>Departamento de Ingeniería Hidráulica. Universidad Politécnica de Catalunya. <sup>4</sup>Servicio de Estadística de la Universidad Autónoma de Barcelona.

**Antecedentes:** El recuento leucocitario del líquido sinovial es el paradigma para clasificar un líquido como de tipo inflamatorio o no inflamatorio. Los métodos indirectos para medir la viscosidad del líquido sinovial, como la prueba del coágulo de mucina o la formación de un hilo líquido, son imprecisos y obsoletos. El reograma obtenido mediante un viscosímetro permite determinar el patrón biorreológico del líquido sinovial y contribuir a clasificar éste como de tipo inflamatorio o no inflamatorio.

**Objetivos:** Analizar la correlación entre el índice de comportamiento viscoso n con el recuento leucocitario sinovial y determinar su valor discriminativo diagnóstico para líquidos inflamatorios y no inflamatorios, ver su comportamiento en distintas enfermedades reumáticas así como en distintos momentos de su evolución.

**Material y métodos:** Análisis de 41 muestras de líquido sinovial de 36 enfermos: artritis idiopática juvenil (4); artritis reumatoide (4), artritis microcristalina (4), espondiloartritis (9), artrosis (11) y artritis indiferenciada (9). Recuento citológico estándar en una cámara de Fusch-Rosenthal. Obtención de un reograma de cada uno de ellos mediante un viscosímetro de cono-plato, modelo Ferranti-Shirley. Determinación de los parámetros reológicos: índice de comportamiento n y de consistencia k, modelado según la ley de potencia de Ostwald:  $\tau = k \dot{\gamma}^n$ . Elaboración de una curva de discriminación diagnóstica basada en la sensibilidad y especificidad del parámetro n.

**Resultados:** La viscosidad aparente del líquido sinovial disminuye con la velocidad de deformación y la tensión de cizallamiento (comportamiento pseudoplástico). El índice de comportamiento n se correlaciona de forma positiva con el recuento leucocitario (coeficiente de correlación Rho de Spearman = 0,514; p = 0,001, bilateral). Un valor de n > 0,69 clasifica correctamente el 89% de líquidos de

espondiloartritis, el 75% de los de artritis reumatoide y el 75% de los de artritis microcristalinas, mientras que un valor de n < 0,69 clasifica correctamente el 73% de líquidos artrósicos pero también el 75% de los de artritis juvenil. El valor del área bajo la curva de discriminación obtenida es de 0,77 (útil para algunos propósitos). Para un mismo grado de inflamación similar, el parámetro n de la artritis juvenil es más bajo que el de la artritis reumatoide (viscosidad más preservada). En la espondiloartritis, el índice de comportamiento n varía en congruencia con el recuento leucocitario sinovial en distintos momentos de la evolución de la enfermedad.

**Conclusiones:** El índice de comportamiento n es útil para discriminar un líquido inflamatorio de otro no inflamatorio. Los líquidos inflamatorios de la artritis juvenil conservan su propiedad viscosa. En la espondiloartritis, el comportamiento viscoso varía según la evolución de la enfermedad. El estudio reológico del líquido sinovial contribuye a clasificar las distintas enfermedades reumáticas.

## 121. ¿ES ÚTIL EL PODÓMETRO COMO HERRAMIENTA DE EVALUACIÓN DE LA ACTIVIDAD FÍSICA EN PACIENTES CON FIBROMIALGIA?

P. Zaldívar<sup>1,2</sup>, I. Salvat<sup>1,2</sup>, S. Montull<sup>1,2</sup>, S. Monerde<sup>1,2</sup>, I. Miralles<sup>1,2</sup>, A. Castel<sup>2,3,4</sup>, M. Salvat<sup>2,3</sup>, R. Cascón<sup>2,3</sup>, R. Fontova<sup>2,5</sup>, N. Aragonés<sup>2,3</sup>, M.J. Poveda<sup>2,5</sup>, R. Perrián<sup>2,3</sup>, S. Castro<sup>2,5</sup>, A. Padrol<sup>2,3,4</sup>, E. Luque<sup>2,3</sup>, C. Añez<sup>2,3</sup> y M. Rull<sup>2,3</sup>

<sup>1</sup>Departament de Medicina i Cirurgia. Universitat Rovira i Virgili.

<sup>2</sup>Institut d'Investigació Sanitària Pere Virgili. Universitat Rovira i Virgili.

<sup>3</sup>Unidad de Dolor. Hospital Universitari Joan XXIII. Tarragona.

<sup>4</sup>Gestió i Prestació de Serveis de Salut. <sup>5</sup>Unidad de Reumatología. Hospital Universitari Joan XXIII. Tarragona.

**Introducción:** El podómetro es un instrumento utilizado para cuantificar el número de pasos. Es barato y fácil de usar, motiva al paciente y crea adherencia al ejercicio. De Cocker (2009) afirma que dicha adherencia está condicionada a la realización de un trabajo educacional conjunto. Se ha demostrado que su uso continuado durante 12 semanas incrementa la capacidad funcional en mujeres sedentarias mayores de 70 años.

**Objetivo:** Determinar si el podómetro es útil como herramienta de evaluación de la actividad física en pacientes con fibromialgia. La hipótesis de la que parte el trabajo es que tras un programa de intervención multidisciplinar las pacientes presentarán un aumento de la actividad y una mayor regularidad en la realización de ejercicio.

**Método:** La muestra inicial, de 64 mujeres, fue distribuida en 4 grupos de 16 participantes cada uno. De éstas, nueve quedaron excluidas: seis por abandonar el programa y tres por no haber entregado la hoja de recogida de datos. Por este motivo, se cuenta con una muestra de 55 sujetos. El programa tenía establecida una duración de 12 semanas. Se realizó en diferentes periodos por grupo. Todas las participantes fueron instruidas a anotar diariamente, antes de acostarse, el número total de pasos realizados a lo largo del día. En el programa se realizaban dos sesiones semanales de Fisioterapia en las se recordaba a las participantes el correcto uso del podómetro Yamax Digi-walker SW-200. Al entregar el podómetro el primer día del programa, éste día fue excluido en el recuento total. Asimismo, se excluyeron los dos últimos días, ya que la última sesión de fisioterapia no se realizaba el último día del periodo. En total, se cuenta con los datos de 81 días. Para evaluar si existe un incremento de la actividad física durante el programa se realiza una comparación de medias (t de Student) entre la media de pasos realizada los primeros días del programa (del 2 al 16) y la de los últimos (del 68 al 82). El mismo análisis se efectúa con las respectivas desviaciones estándar, para comparar la regularidad en la realización de ejercicio físico. El nivel de riesgo alfa aceptado para todos los contrastes de hipótesis ha sido del 0,05 y se han planteado a nivel bilateral. Se ha realizado el análisis estadístico mediante el programa SPSS, versión 17.0.

**Resultados:** Se trata de una población femenina con una media de edad de 49,62 (6,55) años y un CIF al inicio de 65,24 (14,21). Referente al compromiso en la recogida de datos, la media de días globales en los que las participantes anotaron los pasos realizados es de 77,07 (6,9) de un total de 81 (tabla). La media de pasos realizada los primeros días es de 8.691,25 pasos, inferior a la de los últimos, 9.060,54; aunque la diferencia no llega a alcanzar significación estadística ( $p = 0,354$ ). La desviación estándar de los pasos realizados en un inicio es de 2.886,46, superior a la del final, 2.391,92 pasos, y la diferencia alcanza significación estadística ( $p = 0,006$ ).

**Tabla Resumen 121**

Días	Media	Desviación estándar	Moda	Máximo	Mínimo
Global	77,07	6,94	81	81	42
Del 2 al 16	14,52	1,82	15	15	4
Del 68 al 82	13,56	2,85	15	15	3

**Conclusiones:** El podómetro es una herramienta útil para valorar la actividad física en pacientes con fibromialgia. Las participantes han mostrado compromiso en la recogida de los datos. Después de un programa de tratamiento multidisciplinar las participantes han mostrado ser más regulares en la realización de ejercicio físico, sin embargo no se ha podido demostrar que el nivel de éste aumente. Proyecto de investigación financiado por: Fundació Marató TV-3/070910.

## 122. CALIDAD DE VIDA Y COSTES EN PACIENTES DIAGNOSTICADOS DE FIBROMIALGIA. ESTUDIO COMPLETO

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

Servicio de Reumatología. Hospital Universitario Virgen Macarena. Asociación Sanitaria Virgen Macarena.

**Objetivos:** 1. Estimar el coste económico directo e indirecto por paciente. 2. Conocer el consumo de recursos: sanitarios, sociales y familiares. 3. Valorar calidad de vida.

**Material y métodos:** Diseño: estudio longitudinal, observacional y prospectivo de una muestra de pacientes diagnosticados de fibromialgia (FM), pertenecientes al área hospitalaria del H.U. Virgen Macarena. Se han reclutado pacientes en seguimiento en consultas externas y procedentes de asociaciones de pacientes. Se les citó por teléfono para la visita basal y dos visitas prospectivas separadas tres meses. Se recogieron variables sociodemográficas (en visita basal), recuento y valoración de puntos dolorosos, estado de salud (EVA), cuestionarios de calidad de vida (FIQ, GHQ), utilización de recursos y costes referentes a los 3 últimos meses.

**Resultados:** Se han reclutado 63 pacientes, 97% mujeres, con una media de edad  $54 \pm 6$  años; con una duración media de la enfermedad desde el diagnóstico de  $60 \pm 6$  meses y una media de años de escolarización es de  $8 \pm 2$ . De ellas el 13% en situación laboral activa, el 24% en paro causado por la FM, 13% baja laboral por la FM y 8% en situación de incapacidad en relación a su enfermedad. Todas tenían comorbilidad asociada: artrosis, lumbalgia e hipercolesteronemia. La mediana del coste total, por paciente es de 4.504 (888-13.023). Costes directos (81%): 4.188 (889-12.878), de los cuales el 94% corresponden a costes directos médicos. Costes indirectos (19%): 130 (0-8.347) de los cuales el 27% pertenece a pérdida laboral (no hubo diferencias significativas entre el inicio y el final del estudio aunque hubo una incapacidad parcial debida a la FM más). Recursos: visitas médicas: mediana de 13 (1-61), las más frecuentes: médico de cabecera (81% al menos 1), psiquiatra (19%), reumatólogo (16%), unidad del dolor (13%). El 97% se hizo alguna prueba de laboratorio, el 95% se realizó al menos una prueba de imagen. El tratamiento alternativo más realizado fue: natación, gimnasia acupuntura y masajes. El 97% de los

pacientes tomaban al menos un fármaco (AINEs, antidepresivos y relajantes musculares), el 32% tomaba 3 fármacos. Calidad de vida: la media de puntos dolorosos fue de  $15 \pm 5$  con una puntuación de  $37 \pm 16$ , un EVA de salud de  $40 \pm 21$  y de dolor de  $70 \pm 18$ . Una puntuación FIQ total de  $56 \pm 16$  y de GHQ\_p  $3 \pm 2$ , GHQ\_n  $17 \pm 4$ . No hubo diferencias entre la visita basal y la final.

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

## 123. LA POSITIVIDAD DEL FACTOR REUMATOIDE O DE LOS ANTICUERPOS CONTRA PÉPTIDOS CÍCLICOS CITRULINADOS SE ASOCIA A UNA MEJOR RESPUESTA CLÍNICA A RITUXIMAB EN PACIENTES CON ARTRITIS REUMATOIDE

J. Narváez<sup>1</sup>, J.D. Isaacs<sup>2</sup>, E. Olech<sup>3</sup>, P.P. Tak<sup>4</sup>, A. Deodhar<sup>5</sup>, E. Keystone<sup>6</sup>, P. Emery<sup>7</sup>, D. Yocum<sup>8</sup>, E. Hesse<sup>9</sup> y S. Read<sup>9</sup>

<sup>1</sup>Hospital Universitario de Bellvitge. Hospitalet de Llobregat.

<sup>2</sup>Musculoskeletal Research Group. ICM. Newcastle University.

Newcastle Upon Tyne. R.U. <sup>3</sup>Pharmacology. Oklahoma Medical Research

Foundation. Oklahoma City. Oklahoma. EE.UU. <sup>4</sup>Academic Medical

Centre/University of Amsterdam. Amsterdam. Países Bajos. <sup>5</sup>Oregon

Health & Science University. Portland. Oregon. EE.UU. <sup>6</sup>University

of Toronto. Toronto. Canadá. <sup>7</sup>Leeds General Infirmary. Leeds. R.U.

<sup>8</sup>Genentech Inc. South San Francisco. California. EE.UU. <sup>9</sup>Roche Products

Ltd. Welwyn Garden City. R.U.

**Objetivo:** Investigar si la positividad del factor reumatoide (FR) o de los anticuerpos contra péptidos cíclicos citrulinados (anti-CCP) mejora la respuesta clínica a rituximab en comparación con los pacientes seronegativos a ambos autoanticuerpos, en una población de enfermos con artritis reumatoide (AR) activa y respuesta inadecuada a fármacos modificadores de la enfermedad (FAME).

**Métodos:** Se analizó una cohorte de pacientes con AR activa que participaron en dos ensayos de fase III de desarrollo del fármaco [1,2]. Todos los pacientes recibieron rituximab en combinación con metotrexato. Rituximab se administró mediante infusión intravenosa en los días 1 y 15 con dosis de  $2 \times 500$  mg o  $2 \times 1.000$  mg. Se permitió el retratamiento con nuevos ciclos de rituximab a partir de la semana 24 según los criterios de cada estudio. Se determinaron los títulos de FR y anti-CCP en todos los pacientes antes del inicio del tratamiento biológico, considerándose positivo un título de FR  $> 20$  UI/ml y un título de anti-CCP  $> 5$  U/ml (DiastatTM, AxisShield). Los pacientes positivos para uno o ambos autoanticuerpos se compararon con los casos seronegativos para ambos. Las variables de eficacia analizadas en las semanas 24 y 48 incluyeron las respuestas ACR y EULAR, el cambio respecto al valor basal del DAS28, y el porcentaje de pacientes que alcanzó un bajo grado de actividad (DAS 28  $< 3,2$ ) o la remisión (DAS28 = 2,6). Para determinar las asociaciones entre el serotipo y los resultados clínicos se usó el análisis de regresión logística o el análisis de la variancia.

**Resultados:** Se incluyó a un total de 670 pacientes: 554 (82,6%) seropositivos y 116 seronegativos para ambos autoanticuerpos. Aunque en la semana 24 ambos grupos tuvieron una respuesta clínica favorable (Rubbert-Roth et al. Arthritis Rheum 2008;58(Suppl.)S301; Emery et al. Arthritis Rheum 2008;58(Suppl.)S302), la positividad del

FR y/o de los anti-CCP se asoció a una mayor probabilidad de alcanzar una respuesta ACR20, ACR50 y una respuesta EULAR moderada-buena (tabla). Además, los pacientes seropositivos mostraron un descenso significativamente mayor de la puntuación del DAS28. A las 48 semanas se observaron resultados similares, teniendo también los pacientes seropositivos una probabilidad significativamente mayor de alcanzar una respuesta terapéutica ACR20, 50 y 70 en los pacientes seropositivos fue de 2,23 (intervalo de confianza 95%:1,38–3,58), 2,72 (1,58–4,70) y 3,3 (1,40–7,82) respectivamente, en comparación con los enfermos seronegativos. Los pacientes seropositivos tuvieron también dos veces más probabilidades de alcanzar una actividad baja de la enfermedad (OR: 2,29; 1,20–4,38).

**Conclusiones:** Si bien rituximab tiene un efecto clínico favorable en los pacientes seronegativos para FR y anti-CCP, la positividad de estos autoanticuerpos mejora sistemáticamente las respuestas terapéuticas. En la semana 48, los pacientes seropositivos tienen 2-3 veces más probabilidades de alcanzar respuestas ACR y 2 veces más de tener una actividad baja de la enfermedad o de encontrarse en remisión, en comparación con los pacientes seronegativos.

**Tabla Resumen 123**

	Semana 24		Semana 48	
	Seropositivo	Seronegativo	Seropositivo	Seronegativo
Respuestas ACR (n)	514	106	506	101
ACR 20 (%)	62,3*	50,9	71,1*	51,5
ACR 50 (%)	32,7*	19,8	44,9*	22,8
ACR 70 (%)	12,1	5,7	20,9*	6,9
Resultados EULAR (n)	507	105	496	101
Respuesta EULAR (%)	74,8*	62,9	84,3*	72,3
Media del cambio DAS28 (%)	-1,97**	-1,50	-2,48***	-1,72
Categorías DAS28	510	105	499	101
Baja actividad de la enfermedad (%)	16,9	10,5	26,5*	12,9
Remisión (%)	10,6	4,8	13,2	5,9

\* p < 0,05; \*\* p < 0,001; \*\*\* p < 0,0001 frente a seronegativo.

## 124. UTILIDAD DE LAS TABLAS SCORE DE RIESGO CARDIOVASCULAR EN PACIENTES CON ARTRITIS REUMATOIDE

D. Taverner Torrent<sup>1</sup>, S. Paredes González-Albo<sup>1</sup> y C. Llop Margalef<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Unitat de Reumatologia. Hospital Universitari Sant Joan. Reus.

<sup>2</sup>Unitat de Farmàcia. CatSalut. Tarragona.

**Introducción:** Los pacientes con artritis reumatoide (AR) presentan un riesgo cardiovascular (RCV) elevado en comparación con la población general. Este incremento de riesgo es equiparable al observado en pacientes diabéticos tipo 2 (DM2).

**Objetivo:** Determinar el RCV de una cohorte de pacientes con AR mediante las tablas de la guía SCORE y su modificación según el Consenso EULAR. Asimismo, se pretendió valorar el grado de tratamiento hipolipemiente en pacientes con RCV elevado y niveles de colesterol total superior a 200 mg/dl.

**Pacientes y métodos:** Estudio transversal retrospectivo sobre pacientes con AR controlados en consultas de Reumatología del Hospital Universitario Sant Joan de Reus. Durante el segundo semestre de 2009 se recogieron los datos clínicos y analíticos necesarios para el cálculo de RCV según las tablas SCORE calibradas para España. Se utilizaron los criterios propuestos por la EULAR para el cálculo del riesgo modificado. Se recomienda multiplicar el RCV estimado en 1,5 puntos si algunos de los siguientes criterios clínicos están presentes: duración de la AR superior a 10 años, factor reumatoide o anticuerpos anti-citrulinados (anti-CCP) positivos o presencia de manifestaciones extraarticulares.

**Resultados:** La población de estudio incluyó 139 AR (70,5% mujeres) con una edad media de 60 años (DE 13,5). Tenían el factor reumatoide positivo el 77% de los casos, los anticuerpos anti-CCP positivos el 88,4% y tenían manifestaciones extraarticulares el 13,7%. El tiempo medio de evolución fue de 9,9 años (DE 7,6). De las AR estudiadas, 11 pacientes eran diabéticos conocidos, 48 hipertensos y 15 dislipémicos. 8 casos tenían dos factores de RCV, y 4 pacientes tenían 3 factores. Un 15,8% eran fumadores, y un 10% exfumadores. 13 (9,35%) ya habían padecido un episodio cardiovascular (CV) previo. Tras excluir a los pacientes con algún episodio CV previo o con diabetes, el tamaño muestral se redujo a 116 pacientes. El RCV medio calculado según las tablas SCORE fue de 2,19 (DE 2,58; rango: 0-17). 18 pacientes (11,3%) pacientes tenían un RCV superior a 5. Al aplicar la modificación propuesta por la EULAR, el RCV medio fue de 3,32 (DE 3,9; rango: 0-25). 22 pacientes (19,0%) tenían un RCV superior a 5. De éstos, 19 pacientes no recibían tratamiento hipolipemiente, aunque 11 de ellos (9,5% sobre el total) tenían un colesterol total superior a 200 mg/dl.

**Conclusiones:** En muestra población de AR el porcentaje de pacientes con enfermedad CV previa es similar al descrito en la literatura (van Halm et al. Ann Rheum Dis 2009;68:1395-400). La aplicación de las correcciones propuestas por el consenso EULAR sobre la medida del RCV medido a través de tablas de SCORE incrementa de manera relevante el porcentaje de pacientes considerados de alto riesgo CV. En nuestros pacientes con alto RCV y niveles elevados de colesterol total, observamos alrededor de un 10% de pacientes sin tratamiento hipolipemiente. Teniendo en cuenta la elevada mortalidad descrita en estos pacientes por causa CV, los reumatólogos deberíamos incidir en el control de la dislipemia como factor de riesgo independiente enfermedad CV.

## 125. DETECCIÓN PRECOZ DE ANTICUERPOS ANTI-INFLIXIMAB EN PACIENTES CON ENFERMEDADES REUMATOLÓGICAS

A. Ruiz del Agua<sup>1</sup>, D. Pascual<sup>2</sup>, A. Balsa<sup>3</sup>, I. Ramos<sup>1</sup>, L. Novalvos<sup>1</sup>, S. Ramiro<sup>2</sup>, A. Martínez<sup>1</sup>, L. Simón<sup>1</sup> y D. Nagore<sup>1</sup>

<sup>1</sup>PROTEOMIKA S.L. <sup>2</sup>Servicio de Inmunología. <sup>3</sup>Servicio de Reumatología Hospital Universitario La Paz. Madrid.

**Introducción:** El infliximab (IFX) es un fármaco biológico anti-TNF $\alpha$  muy eficaz para el tratamiento de enfermedades reumatológicas como artritis reumatoide, psoriasis artrítica o la espondilitis anquilosante. Sin embargo, debido a su estructura quimérica ratón-humano, provoca una respuesta inmune en el 40% de los pacientes produciendo anticuerpos anti-quiméricos (HACAs) que se unen al fármaco disminuyendo e incluso neutralizando totalmente la eficacia del tratamiento. Se ha demostrado en multitud de estudios que existe una fuerte correlación entre la inmunogenicidad de los fármacos biológicos como el IFX y una mala respuesta al tratamiento. Debido a su alta afinidad por el fármaco los anticuerpos neutralizantes pueden estar presentes en el suero del paciente en forma de complejos anticuerpo-fármaco siendo su detección mediante el empleo de las técnicas convencionales inefectiva. El desarrollo de herramientas que permitan disociar los complejos anticuerpo-fármaco es de elevada importancia para la detección precoz de la respuesta inmune del paciente al tratamiento y por lo tanto para anticipar un posible fallo terapéutico y la aparición de futuras reacciones infusionales.

**Objetivo:** El objetivo del presente trabajo es la detección precoz de HACAs en pacientes con diversas patologías mediante el empleo de herramientas que permitan disociar los complejos anticuerpo-fármaco.

**Materiales y métodos:** Se emplean 1357 muestras de suero correspondientes a 170 pacientes en tratamiento con IFX procedentes del servicio de reumatología del Hospital Universitario La Paz. Para la determinación de los niveles de IFX libre circulante se emplea un

inmunoensayo tipo ELISA donde el fármaco es detectado mediante el empleo de un anticuerpo monoclonal anti-IFX. Para la determinación de HACAs se emplea un inmunoensayo tipo ELISA puente. Para la comprobación de la existencia de un título positivo de anticuerpos contra el fármaco se emplea además un protocolo confirmatorio mediante la adición de IFX a aquellas muestras positivas para anticuerpos. Para la disgregación de los complejos anticuerpo-fármaco se emplea un protocolo de disociación ácida.

**Resultados:** Tras el análisis de los 170 pacientes encontramos que el 34% de los mismos desarrolla HACAs en algún momento del tratamiento. Tras analizar estas muestras mediante el ensayo confirmatorio se observa que el 100% de estos anticuerpos son verdaderos positivos. De todos los pacientes analizados se observó que el 25% (n = 42) tiene al menos 1 muestra en la que no se pueden determinar ni los niveles de IFX ni los de HACAs (n = 74) y un 47% (n = 80) tienen al menos una muestra con niveles de HACAs no detectables junto con niveles de IFX inferiores a 1.5 ug/ml (n = 192). Tras analizar estas muestras con el protocolo de disociación ácida observamos que en el 37% de las mismas se obtiene una señal positiva para HACAs. De este porcentaje, el 35% corresponde a muestras sin título detectable de IFX (49% de pacientes) y el 65% a muestras con título de IFX inferior a 1,5 ug/ml (70% de pacientes).

**Conclusiones:** El protocolo de disociación ácida es un método efectivo para la detección de HACAs cuando estos se encuentran formando complejos con el fármaco, incluso, cuando los niveles de fármaco son aún suficientemente altos para ser detectados por los inmunoensayos convencionales. El empleo de esta técnica permite una detección precoz de estos anticuerpos neutralizantes pudiendo predecir la mala respuesta del paciente al tratamiento.

## 126. CARACTERIZACIÓN DE LAS ARTRITIS REUMATOIDES SERONEGATIVAS AL FACTOR REUMATOIDE Y A 2 ANTICUERPOS CITRULINADOS (ANTI-CCP2 Y ANTI-QUIMÉRICOS DERIVADOS DE LA FIBRINA-FILAGRINA)

J.A. Gómez-Puerta<sup>1</sup>, V. Ruiz-Eskuide<sup>1</sup>, M.V. Hernández<sup>1</sup>, M. Pitet<sup>2</sup>, M.J. Gómar<sup>2</sup>, J. Ramírez<sup>1</sup>, J.D. Cañete<sup>1</sup>, I. Haro<sup>2</sup> y R. Sanmartí<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Unidad de Artritis. Servicio de Reumatología. Hospital Clínic. Barcelona. <sup>2</sup>Departamento de Química de Péptidos y Proteínas. IIQAB-CSIC Jordi Girona. Barcelona.

**Objetivos:** Determinar y caracterizar las diferencias fenotípicas de las artritis reumatoide (AR) en función a la presencia o ausencia de 3 diferentes anticuerpos, incluyendo el factor reumatoide (FR), los anticuerpos anti-péptidos cíclicos citrulinados de segunda generación (CCP2) y los anticuerpos quiméricos cíclicos citrulinados contra péptidos de fibrina y filagrina (CFFCP).

**Métodos:** Se realizó un estudio transversal que incluyó 272 AR consecutivas de un sólo centro de menos de 20 años de evolución. El FR de determinó por nefelometría (VN < 25) y los anti-CCP2 mediante test comercial de ELISA (VN < 25) (Imunoscan, Eurodiagnostica). Los anti-CFFCP fueron determinados mediante un test no comercial de ELISA empleando como antígeno tres péptidos sintéticos cíclicos citrulinados derivados de la cadena alfa de la fibrina humana y la filagrina (Arthritis Res Ther 2009;11(5): R135). Se definió a las AR como seronegativas si eran negativas para el FR, los anti-CCP2 y los anti-CFFCP. Se definió como seropositivas si fueron positivas al menos a alguno de los 3 autoanticuerpos.

**Resultados:** Del total de pacientes incluidos, se dispuso de información de los 3 autoanticuerpos en 257 pacientes (78% mujeres). La edad media fue de 57,4 ± 14 años y la media de evolución de la enfermedad de 7,1 ± 5,3 años (rango 0,2-20 años). El 63% de los pacientes fueron positivos para el epítipo reumatoide (ER). El 73% de los pacientes fueron seropositivos para el FR, el 72% para los anti-CCP2 y el 74% para los anti-CFFCP. El 11% de los pacientes fueron seronega-

tivos para los 3 autoanticuerpos. La media del DAS-28 fue de 2,92 ± 1,2 y el 46% de los pacientes se encontraban en remisión (DAS-28 < 2,6). El 26% de los pacientes tenían manifestaciones extra-articulares, el 55% de los pacientes tenían evidencia de erosiones radiológicas, el 30% de los pacientes recibían tratamiento biológico y el 9% requirieron prótesis articular.

Las AR seronegativas fueron más prevalentes en los pacientes caucásicos (13% vs 0%; p ≥ 0,038), en varones (20% vs 9%; p = 0,025); y en los mayores de 65 años (18% vs 8%; p = 0,025). Los pacientes con AR seronegativas, a pesar de tener un tiempo de evolución similar a las seropositivas (7,9 vs 7,2 años) tenían una mayor edad de inicio de los síntomas y una menor actividad de la enfermedad, tanto clínica como biológica, menor discapacidad y mayores tasas de remisión (tabla). Con respecto al tratamiento, no se encontraron diferencias entre el número de FAMES ni la necesidad de tratamiento biológico en ambos grupos. Del mismo modo, no se encontraron diferencias en la presencia de erosiones en ambos grupos (54% en seronegativas vs 58% en seropositivas). Curiosamente un porcentaje mayor de pacientes con AR seronegativas requirieron prótesis articulares en comparación a las seropositivas (20% vs 8%; p = 0,052).

Tabla Resumen 126

	AR seronegativas (N = 29)	AR seropositivas (N = 228)	Valor de p
Edad actual (años)	64 ± 13	56 ± 14	0,008
Edad al diagnóstico (años)	55 ± 14	48 ± 14	0,014
Num. articulaciones dolorosas	0,38 ± 1,0	1,32 ± 2,6	0,019
Num. articulaciones inflamadas	0,12 ± 0,4	0,99 ± 1,99	0,004
DAS-28 *	2,21 ± 0,78	3,0 ± 1,24	0,02
VSG *	13,7 ± 9,0	24 ± 20,8	0,027
PCR*	0,3 ± 0,38	1,19 ± 2,26	0,01
mHAQ*	0,1 ± 0,28	0,26 ± 0,41	0,029
Remisión	74%	43%	0,005

\* Valores durante la última visita.

**Conclusiones:** En nuestra serie de pacientes con AR, sólo un 11% son negativos para autoanticuerpos asociados a la AR (FR y dos familias de autoanticuerpos frente a péptidos cíclicos citrulinados). Estos pacientes seronegativos tienen una mayor edad en el momento del diagnóstico así como una menor actividad clínica y biológica, una menor discapacidad y tasas más elevadas de remisión, aunque no se encontraron diferencias en la prevalencia de enfermedad erosiva. A pesar de esta mejor evolución de estos pacientes seronegativos, un porcentaje no despreciable desarrollan una artropatía destructiva que requiere artroplastia total.

## 127. SUPERVIVENCIA DE FÁRMACOS BIOLÓGICOS EN UNA UNIDAD DE REUMATOLOGÍA

L. Lojo, M. García, C. Plasencia, G. Bonilla, D. Peiteado, L. Nuño, A. Villalba, P. Aguado, A. Balsa y E. Martín-Mola

Servicio de Reumatología. Hospital Universitario La Paz. Madrid.

**Objetivo:** Evaluar la supervivencia del tratamiento anti-TNF (factor de necrosis tumoral) en el registro de tratamientos biológicos de nuestra unidad en pacientes con Artritis reumatoide (AR) y espondiloartropatías.

**Material y métodos:** Se analizaron los datos del registro de tratamientos biológicos de nuestra unidad desde 1999 hasta 2009. Se recogió: edad, sexo, diagnóstico, tipo de tratamiento, fecha de inicio y finalización del mismo, número de ciclo, medidas de actividad dependiendo de la enfermedad, efectos secundarios y motivo de finalización. Para el análisis de los datos se hicieron tres bloques diagnósticos: Artritis reumatoide, Espondiloartropatías y Otras enfermedades. Se comparó la supervivencia mediante curvas de supervivencia de Kaplan-Meier y el Log Rank test.

**Resultados:** De los 450 pacientes del registro, 282 (62,8%) eran mujeres y 167 (37,2%) hombres. La edad media de la muestra era  $49,5 \pm 14,5$  años; 229 (50,9%) con Artritis reumatoide, 209 (46,3%), Espondiloartropatías y 12 (2,7%) otras patologías. Se utilizó un anti-TNF como primer biológico en 441 pacientes (98,8%), como segundo biológico en 103 (84,5%) y como tercero en 20 (64,5%). El tiempo medio de supervivencia del tratamiento era superior en el primer ciclo respecto a los otros dos (70,7 meses vs 53,9 y 23,6,  $p = 0,08$  respectivamente). La supervivencia del primer ciclo de tratamiento era mayor en el grupo de las espondiloartropatías (72,7%) que en el de Artritis Reumatoide (58,1%)  $p = 0,31$ . A los cinco años, la supervivencia en la Artritis reumatoide era del 50,7% en el primer ciclo y de 47,6% en el segundo. En las espondiloartropatías, la supervivencia era del 63% en el primer ciclo y del 53,8% en el segundo. En la AR, la supervivencia por fármacos en el primer ciclo de tratamiento era mayor para etanercept (60%) que para infliximab (46,4%) y adalimumab (45%) ( $p = 0,1$ ). Y en las espondiloartropatías, la supervivencia era superior para infliximab (68,5%) que para etanercept (55,7%) con  $p = 0,1$ .

**Conclusiones:** En nuestro registro existe una tendencia muy importante a que la supervivencia del tratamiento anti-TNF sea mayor en los ciclos iniciales que en los finales y en las espondiloartropatías mayor que en la AR. En la artritis reumatoide la supervivencia del primer anti-TNF es mayor para el etanercept y en las espondiloartropatías para el infliximab.

#### 128. CARACTERÍSTICAS PSICOLÓGICAS DE LAS PACIENTES CON FIBROMIALGIA: RELACIÓN CON LA SEVERIDAD DE LOS SÍNTOMAS, EL DETERIORO FUNCIONAL Y LA RESPUESTA AL TRATAMIENTO COGNITIVO-CONDUCTUAL

M.A. Guzmán Úbeda<sup>2</sup>, M.P. Martínez Narváez-Cabeza de Vaca<sup>1</sup>, E. Miró Morales<sup>1</sup>, A.I. Sánchez Gómez<sup>1</sup>, C. Díaz Piedra<sup>1</sup>, O. Guglielmi<sup>1</sup>, R. Cáliz Cáliz<sup>2</sup>, R. Gálvez Mateos<sup>3</sup> y G. Buela-Casal<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Departamento de Personalidad, Evaluación y Tratamientos Psicológicos. Facultad de Psicología. Universidad de Granada.

<sup>2</sup>Servicio de Reumatología. <sup>3</sup>Unidad del Dolor. Hospital Universitario Virgen de las Nieves. Granada.

**Introducción:** La fibromialgia (FM) se caracteriza por la presencia de dolor generalizado de más de 3 meses de evolución, y a la palpación en al menos 11 de los 18 puntos corporales sensibles. La mayoría de los pacientes con FM presentan quejas asociadas tales como fatiga, debilidad muscular, trastornos del sueño, alteraciones emocionales, parestesias, rigidez matinal, cefaleas, sensibilidad al frío, molestias gastrointestinales, disfunciones cognitivas, etc. Esta enfermedad afecta notablemente la capacidad de funcionamiento normal, el bienestar psicológico y las relaciones interpersonales. Además, se ha informado que el coste sanitario anual por paciente con FM duplica el gasto originado por un paciente típico. Los problemas psicológicos, como el insomnio, la ansiedad y la depresión, constituyen complicaciones muy frecuentes en la FM que pueden llegar a ser más molestas que el propio dolor. Se ha indicado que el 77,3% de los pacientes con FM presenta trastornos psicológicos, y que tal comorbilidad se vincula a más quejas físicas y peor calidad de vida. Aunque no se conoce con exactitud el mecanismo por el cual el malestar emocional contribuye a la FM, se ha sugerido que la valoración negativa del dolor puede ser importante. Así, en la FM el miedo al dolor se asocia a un incremento del dolor y la sensibilidad a los "puntos gatillo" y a un descenso de la tolerancia al funcionamiento físico y cognitivo. Sin embargo, no existe suficiente información sobre el modo en que las perturbaciones psicológicas influyen en la evolución de la FM y su respuesta al tratamiento.

**Objetivo:** El presente estudio tiene como objetivo evaluar las características psicológicas de los pacientes con FM, determinando su rela-

ción con la severidad de los síntomas y el funcionamiento diario, y examinando su respuesta al tratamiento.

**Material y métodos:** La muestra estuvo constituida por 35 mujeres diagnosticadas de FM según los criterios del American College of Rheumatology, y que seguían un tratamiento médico estándar en el Servicio de Reumatología y la Unidad del Dolor del Hospital Universitario Virgen de las Nieves (Granada). La evaluación psicológica se realizó en el Servicio de Asistencia Psicológica de la Facultad de Psicología de Granada, y consistió en dos sesiones de entrevista individual y la cumplimentación de diversas medidas de autoinforme, entre ellas el Cuestionario de Dolor McGill, el Índice de Calidad de Sueño de Pittsburgh, el Cuestionario de Impacto de la Fibromialgia, la Escala de Síntomas de Ansiedad ante el Dolor, y el Cuestionario de 90 Síntomas (SCL-90-R). Las participantes siguieron un tratamiento cognitivo-conductual para el insomnio que incluyó higiene de sueño, control de estímulos, restricción del tiempo en cama, técnicas de relajación, y discusión cognitiva de creencias disfuncionales acerca del sueño. Las medidas de autoinforme se aplicaron antes y después de la terapia psicológica. Además de insomnio, las participantes informaron de una historia de trastornos psicológicos, principalmente depresión mayor (no severa) y trastornos de ansiedad.

**Discusión:** Como grupo, obtuvieron puntuaciones de nivel clínico en malestar psicopatológico y calidad de sueño. Las pacientes con mayor perturbación psicológica informaron de una vivencia más negativa de la FM, constatándose correlaciones significativas entre diversas subescalas del SCL-90-R e intensidad del dolor, fatiga mental e impacto de la enfermedad. Tras la aplicación de la terapia psicológica además de mejoras en la calidad de sueño, se observaron reducciones significativas en somatización, obsesión-compulsión, sensibilidad interpersonal, depresión, ansiedad ante el dolor, e impacto de la FM. Se discute la relevancia de los resultados para la comprensión de algunos de los mecanismos psicológicos implicados en el mantenimiento de la FM, y su utilidad con vistas a desarrollar intervenciones más efectivas que mejoren la calidad de vida de estos pacientes.

#### 129. CARACTERÍSTICAS DEMOGRÁFICAS Y COMPLICACIONES/INTERVENCIONES PREVIAS EN PACIENTES CON ÚLCERAS DIGITALES Y DIFERENTES SUBGRUPOS DE ESCLERODERMIA: RESULTADOS PRELIMINARES DEL REGISTRO DUO

C.P. Denton<sup>1</sup>, L. Guillemin<sup>2</sup>, T. Krieg<sup>3</sup>, B. Schwierin<sup>4</sup>, D. Rosenberg<sup>4</sup>, M. Silkey<sup>4</sup> y M. Matucci-Cerinic<sup>5</sup>

<sup>1</sup>Royal Free Hospital. Londres. Reino Unido. <sup>2</sup>Université Paris Descartes. París. Francia. <sup>3</sup>Universität zu Köln. Köln. Alemania. <sup>4</sup>Actelion Pharmaceuticals AG. Allschwil. Suiza. <sup>5</sup>Universidad de Florencia. Florencia. Italia, en representación de los miembros del registro DUO.

**Objetivo:** Las úlceras digitales (UD) son una manifestación frecuente, persistente y debilitante de la esclerosis sistémica (ES). El registro DUO es un estudio europeo de cohortes, observacional, prospectivo y multicéntrico de pacientes con UD asociadas a ES. A continuación se describen los antecedentes de complicaciones/intervenciones y los medicamentos concomitantes prescritos para tratar las UD en pacientes con UD y ES limitada, ES difusa o solapamiento de ES/enfermedad mixta del tejido conjuntivo (EMTC) en el momento de la inclusión en el registro DUO.

**Métodos:** Se trata de un registro en el que pacientes con UD activas se someten a evaluaciones clínicas y reciben la asistencia médica habitual, según lo determine el médico de cada paciente. En él se incluye a todos los pacientes consecutivos con UD, con independencia del régimen de tratamiento. Desde abril de 2008, los datos recopilados han englobado características demográficas, antecedentes patológicos relevantes de ES y UD, complicaciones de las UD e intervenciones para tratarlas, incluidos medicamentos relevantes.

**Resultados:** Hasta el 19 de noviembre de 2009, se ha incluido a 1.163 pacientes, de los que el 49% presenta ES limitada; el 41%, ES difusa; el 8%, solapamiento de ES/EMTC; y el 3%, otras afecciones (p. ej., lupus eritematoso o ES de tipo no especificado). Los pacientes con ES limitada son de mayor edad (media = 56,2 años, DE = 13,8) que aquellos con ES difusa (media = 51,5 años, DE = 14,0). En la tabla siguiente se describen las complicaciones/intervenciones previas y los medicamentos concomitantes específicos para las UD comunicados en el momento de la inclusión.

**Tabla Resumen 129**

	ES difusa (n/N*,%)	ES limitada (n/N*,%)	Solapamiento de ES/EMTC (n/N*,%)
<i>Antecedentes de complicaciones de las UD e intervenciones para tratarlas</i>			
Hospitalización	195/395 9,4%	260/478 54,4%	33/75 44,0%
Infección de partes blandas con necesidad de antibióticos sistémicos	140/368 38,0%	187/447 41,8%	25/75 33,3%
Gangrena	95/393 24,2%	155/469 33,0%	20/78 25,6%
Amputación quirúrgica	35/325 10,8%	61/399 15,3%	5/72 6,9%
<i>Medicamentos concomitantes específicos para las UD en el momento de la inclusión</i>			
Inmunodepresores	19/437 4,3%	18/522 3,4%	6/84 7,1%
Analgésicos/antiinflamatorios	103/437 23,6%	113/522 21,6%	22/84 26,2%
Antibióticos sistémicos	55/437 12,6%	68/522 13,0%	11/84 13,1%
Tratamientos tópicos de las UD	118/437 27,0%	118/522 22,6%	17/87 20,2%
Prostaciclina	128/437 29,9%	159/522 30,5%	29/84 34,5%
Otros medicamentos	164/437 37,5%	221/522 42,3%	32/84 38,1%
<i>Evaluación serológica (presente)</i>			
Anticuerpos antinucleares (ANA)	366/382 95,8%	441/460 95,9%	79/81 97,5%
Anticuerpos anti-Scl 70	251/372 67,5%	114/397 28,7%	15/70 21,4%
Anticentrómero	60/325 18,5%	262/408 64,2%	15/66 22,7%
ARN polimerasa III	29/201 14,4%	14/182 7,7%	4/43 9,3%
Anticuerpos anti-U1 RNP	22/246 8,9%	18/262 6,9%	22/61 36,1%
Anticuerpos anti-U3 RNP	8/166 4,8%	5/171 2,9%	7/31 22,6%

\*El denominador varía en función del número de observaciones disponibles.\* Valores durante la última visita.

**Conclusiones:** Las UD representan una enfermedad asociada importante en todo el espectro de la esclerodermia. El uso de medicamentos concomitantes específicos para las UD, las complicaciones infecciosas, la gangrena y la amputación se producen con frecuencia en todos los subgrupos importantes de la enfermedad. Es probable que un mayor conocimiento por parte de los médicos y un abordaje terapéutico más homogéneo mejoren los resultados.

**Agradecimientos:** Manifestamos nuestro agradecimiento a todos los investigadores que participan en este estudio. El registro DUO y la preparación de este resumen han sido financiados por una beca de Actelion Pharmaceuticals Ltd, Allschwil, Suiza.

### 130. EL COMPONENTE PEG DE CERTOLIZUMAB PEGOL INHIBE LA DEGRANULACIÓN ESTIMULADA DE LOS MASTOCITOS

S. Lamour, M. Bracher y A. Nesbitt

*Inflammation Discovery. UCB, Slough. Reino Unido.*

**Introducción:** La administración de algunos anti-TNF inyectables convencionales se asocia con un severo dolor en el lugar de inyección (DLI), incluyendo escozor y quemazón. El DLI puede estar ligado a los mediadores inflamatorios liberados tras la degranulación de los mastocitos, células de la piel altamente sensibles que rápidamente pueden secretar una serie de mediadores inflamatorios. A diferencia de los anti-TNF convencionales, certolizumab pegol (CZP) carece de la región Fc y en su lugar hay una molécula Fab' unida específicamente a la fracción pegilada (PEG) de 40KDa. Se ha observado una baja incidencia de DLI en los pacientes con AR tratados con CZP en ensayos clínicos.

**Objetivo:** Determinar si la fracción PEG de CZP inhibe la degranulación estimulada no inmune de los mastocitos y puede ser responsable de la baja incidencia de DLI asociada a CZP.

**Métodos:** Se cultivaron mastocitos in vitro, a partir de células madre y durante 8-12 semanas, mediante el método de Saito et al. El desarrollo de las células madre en mastocitos fue confirmado con la identificación de marcadores celulares, que incluían CD117, CD203c y CD32, mediante citometría de flujo. La degranulación de los mastocitos, medida por la liberación de  $\beta$  hexosaminidasa, fue estimulada añadiendo el compuesto 48/80, un conocido activador no inmune de los mastocitos, que causa su degranulación. Se incubaron titulaciones de CZP, PEG, y una mezcla de PEG y Fab' a una concentración de PEG de 45 mg/ml, con mastocitos y con una cantidad fija de compuesto 48/80 para determinar el efecto de la degranulación de los mastocitos. La viabilidad de los mastocitos al final del experimento se evaluó mediante el kit comercial de proliferación celular de Promega CellTiter 96 Aqueous One Solution.

**Resultados:** El compuesto 48/80 estimuló la degranulación de mastocitos, según la liberación de  $\beta$  hexosaminidasa, aunque el nivel absoluto varió entre las preparaciones celulares. PEG (45 mg/ml) inhibió la degranulación de mastocitos estimulada por 20  $\mu$ M y 200  $\mu$ M del compuesto 48/80 en un 66% (n = 3) y 57,5% (n = 4), respectivamente (p < 0,001). Tanto CZP (100 mg/ml), como PEG solo (45 mg/ml) y la mezcla de PEG (19,8 mg/ml) y Fab' (23,9 mg/ml) inhibieron la mayoría de degranulación de los mastocitos. Ninguno de los reactivos afectó a la viabilidad celular total.

**Conclusiones:** PEG inhibe al compuesto 48/80 que estimula la degranulación de mastocitos. Las concentraciones a las que se observa un efecto son las que cabría esperar en el sitio de inyección, pero no a nivel sistémico. Este efecto beneficioso de PEG en los mastocitos puede explicar la baja incidencia de DLI observado con CZP en ensayos clínicos. Sin embargo, el mecanismo exacto no está claro y requeriría más investigaciones.

### 131. EXPERIENCIA CON RITUXIMAB EN EL TRATAMIENTO DE PACIENTES CON LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO

C.E. Pérez, E. Úcar, N. Rivera, O. Fernández, L. Estopiñán, J.M. Gorordo, M.L. García, E. Galíndez, I. Torre, E. Ruiz y J.M. Aranburu

*Servicio de Reumatología. Hospital de Basurto. Bizkaia.*

**Introducción:** Ante la falta de mejoría clínica en siete pacientes con Lupus Eritematoso Sistémico (LES), con los tratamientos inmunosupresores habituales, se utilizó rituximab como alternativa terapéutica. Se recogen los datos de su respuesta clínica y analítica.

**Objetivo:** Analizar la efectividad y tolerancia de la terapia con rituximab en pacientes con LES.

**Material y métodos:** Estudio observacional de siete pacientes diagnosticados de LES, tratados con rituximab. Todos los pacientes cumplían criterios de clasificación para LES según el American College of Rheumatology. Rituximab se indicó en cinco pacientes por nefritis lúpica, en un caso por astenia severa y en otro por malestar general y artralgias graves. Los pacientes fueron evaluados mediante SLEDAI y pruebas de laboratorio: hemograma, ANA, Anti ds DNA, VSG, PCR, Inmunoglobulinas A, G y M, orina y proteinuria de 24h. La población estaba formada por: cuatro mujeres y tres hombres, edad media de 40 años y tiempo medio de evolución de dos años. Cinco de los pacientes recibieron 2 g de rituximab iv. en dos pulsos, con intervalo de 2 semanas, y los dos restantes en cuatro pulsos de 500 mg de rituximab, más 500 mg de ciclofosfamida, con intervalo de 1 mes entre ellos. Todos los pacientes estuvieron previamente con ciclofosfamida iv.

**Resultados:** Todos los pacientes tuvieron una respuesta analítica favorable y una mejoría de seis puntos de media del SLEDAI. El

paciente que obtuvo una mayor disminución del índice de actividad de la enfermedad pasó de 14 a 2 puntos. En los pacientes con nefropatía, la proteinuria se redujo en más del 50%. Dos pacientes presentaron reacciones infusionales: sudoración, malestar y temblor, por lo que la dosis total de rituximab se repartió en cuatro pulsos.

**Conclusiones:** El presente estudio muestra que el rituximab es una buena alternativa terapéutica en pacientes con LES severos, resistentes a los tratamientos inmunosupresores habituales.

### 132. ALTAS TASAS DE REMISIÓN EN LA ARTRITIS REUMATOIDE EN LA PRÁCTICA CLÍNICA DIARIA

J.A. Gómez-Puerta<sup>1</sup>, V. Ruiz-Esquide<sup>1</sup>, M.V. Hernández<sup>1</sup>, M. Pitet<sup>2</sup>, M.J. Gómara<sup>2</sup>, J. Ramírez<sup>1</sup>, J.D. Cañete<sup>1</sup>, I. Haro<sup>2</sup> y R. Sanmartí<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Unidad de Artritis. Servicio de Reumatología. Hospital Clínic. Barcelona. <sup>2</sup>Departamento de Química de Péptidos y Proteínas. IIQAB-CSIC Jordi Girona. Barcelona.

**Objetivo:** Determinar las tasas y los factores relacionados con la remisión en una serie de pacientes con artritis reumatoide (AR) seguidos en un solo centro.

**Métodos:** Se realizó un estudio transversal donde se incluyeron 272 pacientes consecutivos con diagnóstico de AR de menos de 20 años de evolución seguidos en un hospital universitario de tercer nivel. Se definió remisión como un índice DAS-28.

**Resultados:** En un total de 206 (78% mujeres) pacientes se dispuso de información para la realización del DAS durante la última visita. La edad media fue de  $57,4 \pm 14$  años y la edad media al diagnóstico de  $49 \pm 14$  años. El 88% de los pacientes eran de raza caucásica. Un total de 94 pacientes (46%) cumplía criterios de remisión clínica según el DAS28. Diversos factores se relacionaron con no estar en remisión (tabla), incluyendo la raza no caucásica (73 vs 51%;  $p = 0,04$ ), la positividad para los anti-CCP2 (59% vs 44%;  $p = 0,051$ ), los anti-CFFCP (59% vs 39%;  $p = 0,023$ ) y el anti-Ro (85% vs 55%;  $p = 0,028$ ). La media de niveles de anti CFFCP (p18 y p22) era significativamente más baja en los pacientes en remisión. Adicionalmente se encontró relación con no estar en remisión con los antecedentes de lactancia prolongada y una menarquia más tardía. No se encontraron diferencias con la presencia del FR, la presencia del epítipo reumatoide, el tabaquismo, la edad > 65 años, las manifestaciones extra-articulares, la presencia de erosiones, el tiempo de evolución de la enfermedad, la edad del paciente, el número de FAMES previos ni el uso de terapia biológica.

**Tabla Resumen 132**

Factores relacionados con la remisión

	Remisión	No remisión	Valor p
Edad actual (años)	$55,2 \pm 14$	$56,8 \pm 15$	NS
Años evolución de la AR	$7,2 \pm 5,2$	$6,4 \pm 5,7$	NS
Lactancia (meses)	$10 \pm 12$	$17 \pm 19$	0,027
Menarquia (años)	$12,6 \pm 1,6$	$13,3 \pm 1,1$	0,030
Media títulos de FR (UI)	$306 \pm 441$	$409 \pm 887$	NS
Media títulos de CCP2(UI)	$796 \pm 629$	$792 \pm 803$	NS
Media títulos anti-p18 (udo)	$1,13 \pm 1,28$	$1,36 \pm 1,16$	0,05
Media títulos anti-p22 (udo)	$1,1 \pm 1,27$	$1,43 \pm 1,19$	0,03
mHAQ	$0,13 \pm 0,28$	$0,34 \pm 0,46$	< 0,001

UI: unidades internacionales; udo: unidades de densidad óptica.

**Conclusiones:** En la presente serie de pacientes con AR seguidos en la práctica clínica diaria, cerca de la mitad de los pacientes se encontraban en remisión. La presencia de los anticuerpos anti-CCP y anti-Ro, la presencia y los títulos de los anti-CFFCP, la raza no caucásica, la lactancia prolongada y la menarquia tardía se relacionaron con una probabilidad mayor de no estar en remisión.

### 133. DESARROLLO DE UN MODELO EXPERIMENTAL EN RATA DE SÍNDROME DEL MANGUITO DE LOS ROTADORES POR ROTURA DEL TENDÓN SUPRAESPINO DEL HOMBRO

P. Tornero Esteban<sup>1</sup>, J.R. Lamas<sup>1</sup>, C. Rodríguez-Bobada<sup>3</sup>, J.A. Hoyas<sup>1</sup>, E. Villafuertes<sup>1</sup>, F. Marco<sup>2</sup> y B. Fernández-Gutiérrez<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Reumatología. <sup>2</sup>Servicio de Cirugía Ortopédica y Traumatología. <sup>3</sup>Servicio de Medicina y Cirugía Experimental. Hospital Clínico San Carlos. Madrid.

**Introducción:** Las lesiones del manguito rotador (MR) representan una causa común de dolor, discapacidad y artrosis del hombro. Las roturas de espesor completo ocurren con más frecuencia a nivel de la unión hueso-tendón, lo que implica la reparación en zonas de interfase entre tejidos. El tendón supraespinoso (SE) es el más comúnmente afectado y su reparación es crucial para una función adecuada del MR. Hasta la fecha, con los procedimientos quirúrgicos actuales, las tasas de re-rotura son muy elevadas. Por tanto, es importante que la reparación logre una zona de transición hueso-tendón lo más natural posible, con un cambio gradual de las propiedades mecánicas del tejido que prevenga el fallo mecánico. En este estudio desarrollamos un modelo animal, en rata, de lesión del MR por rotura del SE.

**Métodos:** Se realizó una cirugía unilateral en el hombro izquierdo de 36 ratas adultas Sprague-Dawley de 9 meses y con una mediana de peso de 450 g. La técnica quirúrgica consistió en una incisión cutánea de 2 cm en la zona superolateral de la articulación escápulo-humeral, seguida de la sección del músculo deltoides anterior, lateral y posterior de su inserción en el acromion y clavícula. Se identificó el borde anterior y posterior del SE mediante bursectomía y disección del tendón de la porción larga del bíceps (anterior) y el infraespinoso (posterior). Se seccionó el SE perpendicular a su eje mayor desde su inserción en el troquíter y desbridando los restos del mismo. Se tuvo especial cuidado en mantener intactos el resto de los tendones y las estructuras de la articulación escápulo-humeral. Finalmente, se reinserta el deltoides al acromion, clavícula y trapecio y se sutura. En el postoperatorio se permitió libre movilidad. El hombro contralateral se utilizó como control. Los animales se eutanasiaron al mes ( $n = 12$ ), 2 meses ( $n = 12$ ) y 3 meses tras la lesión. Se extrajeron las piezas (húmero-escápula con el SE insertado) para su análisis biomecánico ( $n = 18$ ) e histológico ( $n = 18$ ). Para el estudio biomecánico, las piezas se embebieron en resina epoxi (Araldít Rápido-Ceys®), de modo que húmero y escápula formaban un ángulo de 90°. El estudio se realizó con la pieza sumergida en suero a 39 °C, realizándose tres ciclos de 5 Newtons (N) para ratas de 300-450 g y 10 N para las de 451-600 g, después se ensayó a 0,03 mm/s hasta rotura (Instron). Las piezas destinadas al análisis histológico se fijaron en formol, se decalcificaron y se tiñeron con hematoxilina-eosina y tricrómico de Masson.

**Resultados:** Los resultados biomecánicos muestran que el valor de la carga máxima registrada en los controles fue significativamente menor (media  $\pm$  DE:  $24,3 \pm 2,8$  N;  $n = 6$ ) al detectado en aquellos hombros donde se provocó la lesión (media  $\pm$  DE:  $36,5 \pm 5,3$  N;  $n = 6$ )  $p < 0,0091$ . El fallo mecánico observado en las piezas lesionadas se produjo en el sitio de inserción hueso-tendón mientras que en las piezas no lesionadas la rotura fue intratendinosa. El análisis biomecánico a 2 y 3 meses de la lesión, así como el estudio histológico están pendientes de evaluación.

**Conclusiones:** Es posible reproducir en un modelo animal, rata, el síndrome del MR por rotura del SE. La resistencia biomecánica del SE lesionado aumenta, probablemente por la formación de tejido cicatricial fibroso. El sitio de rotura del SE lesionado se produce, al igual que en la patología humana, en el sitio de inserción del tendón. Este modelo puede servir de base para evaluar distintas estrategias de reparación del SE.

### 134. ESTRÉS PERCIBIDO, DOLOR Y FUNCIONALIDAD EN UNA MUESTRA DE PACIENTES CON FIBROMIALGIA

A. Castel<sup>1,4,5</sup>, R. Fontova<sup>1,4</sup>, M. Salvat<sup>2,4</sup>, M.J. Poveda<sup>1,4</sup>, R. Perrián<sup>2,4</sup>, N. Aragonés<sup>2,4</sup>, S. Castro<sup>1,4</sup>, A. Padrol<sup>2,4,5</sup>, S. Montull<sup>3,4</sup>, I. Salvat<sup>3,4</sup>, E. Luque<sup>2,4</sup>, P. Zaldívar<sup>3,4</sup>, S. Monterde<sup>3,4</sup>, I. Miralles<sup>3,4</sup>, R. Cascón<sup>2,4</sup>, C. Añez<sup>2,4</sup> y M. Rull<sup>2,4</sup>

<sup>1</sup>Unidad de Reumatología. Hospital Universitari Joan XXIII. Tarragona.

<sup>2</sup>Unidad de Dolor. Hospital Universitari Joan XXIII. Tarragona. <sup>3</sup>Unidad de Fisioterapia. Universitat Rovira i Virgili. <sup>4</sup>Institut d'Investigació Sanitària Pere Virgili. Universitat Rovira i Virgili. <sup>5</sup>Gestió i Prestació de Serveis de Salut.

**Objetivo:** Comparar si existen diferencias entre pacientes con alto estrés percibido y bajo estrés percibido respecto a su nivel de funcionalidad y respecto a diferentes variables de dolor: duración, intensidad, dimensión sensorial y dimensión afectiva.

**Método:** Estudio transversal realizado en una muestra de pacientes de sexo femenino que habían sido incluidas en un estudio sobre la eficacia de un programa de tratamiento multidisciplinar de la fibromialgia. Se determinó el nivel de estrés percibido mediante el Cuestionario de Estrés Diario (CED-44) y la funcionalidad mediante el Cuestionario de Impacto de la Fibromialgia (FIQ). También se determinó el número de puntos sensibles, la duración del dolor, la intensidad del dolor mediante escala numérica retrospectiva (NRS) y por último, las dimensiones sensorial y afectiva del dolor mediante el Cuestionario del Dolor de McGill (MPQ). Criterios de inclusión: diagnóstico de fibromialgia (ACR), sexo femenino, entre 18 y 60 años de edad y un nivel de estudios entre 3 y 8 años de escolarización. Criterios de exclusión: otra patología severa de dolor crónico, elevada incapacidad física, severa psicopatología, déficit cognitivo o sensitivo, litigio pendiente por incapacidad.

**Sujetos:** 109 pacientes con una media de edad de 49,0 años (DE 8,0). Tras determinar el nivel de estrés percibido mediante el CED-44, las pacientes fueron divididas en dos grupos: con alto estrés percibido (puntuación correspondiente al cuartil 3) y con bajo estrés percibido (puntuación correspondiente al cuartil 1). Finalmente, la muestra quedó formada por 56 pacientes con una media de edad de 49,8 años (DE 8,8).

**Resultados:** Se analizaron las diferencias mediante la t-Student. No se obtuvieron diferencias significativas entre ambos grupos por lo que respecta a edad, número de puntos sensibles y duración del dolor. Sí se hallaron diferencias significativas entre pacientes con alto y bajo estrés percibido en funcionalidad (CIF) [ $t = -4,99$ ,  $p < 0,0001$ ], intensidad del dolor (NRS) [ $t = -2,038$ ;  $p < 0,001$ ] y dimensión afectiva del dolor (PRI-A) [ $t = -4,45$ ,  $p < 0,0001$ ].

**Conclusiones:** Nuestros resultados aportan mayor evidencia a la relación existente entre percepción de estrés, dolor y funcionalidad en pacientes con fibromialgia.

Proyecto de investigación financiado por: Fundació Marató TV-3/070910.

### 135. EFICACIA DE LA INFILTRACIÓN SUBACROMIAL DE TRIAMCINOLONA Y MEPIVACAÍNA EN PACIENTES CON HOMBRO DOLOROSO. ESTUDIO PRELIMINAR

J.M. Senabre<sup>1</sup>, G. Santos-Soler<sup>1</sup>, C. Santos-Ramírez<sup>1</sup>, J. Rosas<sup>1</sup>, X Barber<sup>2</sup>, N. Llahí<sup>1</sup>, C. Cano<sup>1</sup> y R. Riestra<sup>1</sup>

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

**Objetivo:** Describir la eficacia de la infiltración subacromial de triamcinolona y mepivacaína en pacientes con hombro doloroso y su correlación con los hallazgos ecográficos y la limitación articular.

**Material y métodos:** Se realiza de forma prospectiva la inclusión de datos de pacientes remitidos a la consulta de Reumatología de alto rendimiento (CAR) en patología no traumática de hombro a los que se les realizó en el mismo día evaluación clínica, ecografía e infiltración subacromial con triamcinolona 40 mg y mepivacaína 20 mg. si procede. El dolor se valoró mediante la escala visual analógica (EVA) en la primera visita y en la de seguimiento.

**Resultados:** Se han analizado datos de 27 pacientes, 18 eran mujeres (66,7%). La edad media fue de 57 años (rango: 32-80). La media de tiempo de evolución previo a la primera visita fue de  $180 \pm 123$  días. En el 55,6% se objetivó algún grado de limitación para la movilidad y en el 66,7% se detectó alguna alteración ecográfica relevante (tabla). La visita de seguimiento se realizó en una media de  $70 \pm 48$  días. El 70% de pacientes había experimentado mejoría subjetiva al menos durante 15 días y ésta se mantenía en el 52% en la segunda visita. La reducción media del dolor medido mediante EVA fue del 27%, un 48% al menos 20 mm y un 22% al menos 40 mm. Al realizar la prueba Z de comparación de proporción de pacientes que mejoran no se han encontrado diferencias significativas entre la limitación, el tiempo de evolución y los hallazgos ecográficos.

**Tabla Resumen 135**  
Hallazgos ecográficos

Alguna alteración relevante	66,7% (18)
Desgarro parcial/tendinosis	44,4% (12)
Calcificación	22,2% (6)
Bursitis subacromial	7,4% (2)
Impingement subacromial	3,7% (1)

**Conclusiones:** 1. Tras una única infiltración con triamcinolona y mepivacaína en pacientes con hombro doloroso se ha observado mejoría al menos durante 15 días en el 70%. 2. La mejoría se mantiene en el 52% en la segunda visita a los  $70 \pm 48$  días.

### 136. EVALUACIÓN DE PACIENTES CON ARTRITIS REUMATOIDE EN REMISIÓN CLÍNICA CON ECOGRAFÍA DE 12 ARTICULACIONES. RESULTADOS PRELIMINARES

J.M. Senabre<sup>1</sup>, J. Rosas<sup>1</sup>, C. Santos-Ramírez<sup>1</sup>, G. Santos-Soler<sup>1</sup>, X. Barber<sup>2</sup>, N. Llahí<sup>1</sup>, C. Cano<sup>1</sup> y R. Riestra<sup>1</sup>

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

**Objetivo:** Evaluar la presencia de actividad inflamatoria con ecografía de escala de grises y power Doppler (PD) mediante evaluación reducida de 12 articulaciones, en los pacientes con artritis reumatoide (AR) y DAS28-VSG y/o DAS28-PCR  $< 2,6$ , en seguimiento en Consulta de Reumatología del Hospital Marina Baixa.

**Material y métodos:** Se incluyeron de forma prospectiva pacientes en seguimiento por AR en remisión clínica (DAS28-VSG y/o DAS28-PCR  $< 2,6$ ) a los que en los 7 días posteriores a la evaluación clínica se realizó estudio ecográfico en escala de grises y PD (Esaote, MyLab25 Gold) por un mismo reumatólogo que desconocía los datos y la exploración. Se evaluó la presencia de derrame articular con/sin señal PD en: codos (anterior y posterior), carpos, 2<sup>a</sup> y 3<sup>a</sup> MCFs (dorsal y palmar), rodillas (receso superior, medial y lateral) y tobillos (anterior).

**Resultados:** Se analizaron 17 pacientes consecutivos con AR en remisión clínica. El 65% eran mujeres y la edad media de  $58 \pm 16$  años. La media de tiempo de evolución de la AR fue de  $104 \pm 88$  meses (mediana 67). En todos los pacientes se detectó algún grado de derrame articular. Se detectó señal PD en alguna articulación en el 59% de los pacientes. El tiempo medio de remisión clínica de los pacientes sin PD fue de 17 vs 26 meses en el grupo sin PD (tabla). Se objetivaron erosiones radiológicas en el grupo con PD 30% vs 43%

sin PD. No hubo diferencias en la presencia de factor reumatoide o anticuerpos antiPCC.

**Tabla Resumen 136**  
Señal doppler

	Ausencia			Presencia		
	Media	Desviación típica	Mediana	Media	Desviación típica	Mediana
T remisión (meses)	17	18	7	26	32	12
T evolución (meses)	96	85	60	110	94	96
DAS28-VSG	1,689	0,188	1,642	2,075	0,517	2,298
DAS28-PCR	1,749	0,344	1,599	1,751	0,339	1,779
Edad (años)	48,14	12,13	48,00	64,80	15,62	65,50

**Conclusiones:** 1. El 59% de los pacientes en remisión clínica presentan signos ecográficos de actividad inflamatoria por presencia de PD. 2. En el grupo sin PD hay un porcentaje menor de erosiones (43 vs 30%).

### 137. ANÁLISIS DE LA DERIVACIÓN A REUMATOLOGÍA EN UN ÁREA HOSPITALARIA DE ANDALUCÍA. ¿ESTAMOS BIEN SITUADOS DENTRO DE LOS SERVICIOS DE SALUD?

Y. Grandal<sup>1</sup>, C. Carrasco<sup>1</sup>, M. Mendoza<sup>2</sup>, J.L. de la Iglesia<sup>1</sup>, M. Páez Camino<sup>1</sup>, J.J. Salaberri<sup>1</sup>, J.J. Pérez Venegas<sup>1</sup> y M.M. Ruiz<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Reumatología. <sup>2</sup>Servicio de Medicina Interna. Hospital de Jerez.

**Introducción:** Los reumatólogos somos los especialistas de referencia en las enfermedades de aparato locomotor, al estar específicamente formados para ello. Sin embargo, pensamos que actualmente aun no se nos considera, desde los Servicios de Salud, la especialidad de referencia para tratar a nuestros pacientes reumáticos. Los Reumatólogos en Andalucía tenemos relegada nuestra presencia fundamentalmente a los hospitales de primer nivel, y no tenemos presencia en las urgencias hospitalarias.

**Objetivo:** Analizar las derivaciones realizadas a las consultas de Reumatología para determinar la real necesidad asistencial del reumatólogo en los Servicios de Salud.

**Material y métodos:** Durante 4 semanas, de forma prospectiva, se entrevista a todos los pacientes que llegan como, primera visita, a la consulta de Reumatología, para determinar, quien es el responsable de dicha derivación y quien solicita nuestra opinión como expertos en el aparato locomotor.

**Resultados:** 267 pacientes fueron entrevistados. Un 60% procedían de Atención Primaria: un 50% procedían de Atención Primaria a criterio del médico y un 10% procedían de atención primaria a petición propia del paciente. Un 15% procedían de los Servicios de Urgencias. Otro 15% procedía de Traumatología. El 10% restante procedían de diversas especialidades, siendo en porcentajes relativamente similares: Oncología, Hematología, Rehabilitación, Otorrino, Dermatología, Medicina Interna, Ginecología, Cirugía Vasculard, Digestivo, Oftalmología y Cardiología.

**Conclusiones:** Existe mayor prevalencia de derivaciones procedentes de Atención Primaria. Lo que demuestra que la Reumatología no debe situarse únicamente en el contexto de hospitales de primer nivel, si no en hospitales comarcales e incluso en los centros de salud. El 10% de las derivaciones han sido realizadas a petición del propio paciente, lo cual indica que los usuarios valoran positivamente la calidad de la atención recibida en las consultas de Reumatología, y van considerando al reumatólogo como un referente en la patología del aparato locomotor. El 15% proceden de Urgencias, ello crea la necesidad cada vez mayor de la Reumatología en las urgencias hospitalarias. Otro 15% proceden de traumatología, lo que pre-

dice que sigue siendo el traumatólogo el primer referente en la patología del aparato locomotor, al existir un numero nada despreciable de derivaciones que inicialmente deberían haber sido al reumatólogo en vez de traumatólogo, retrasando en gran medida la asistencia recibida por el usuario.

### 138. CERTOLIZUMAB PEGOL (CZP) MÁS METOTREXATO (MTX) PROPORCIONA MEJORÍAS MANTENIDAS DURANTE 2 AÑOS EN RESULTADOS EN SALUD PERCIBIDOS POR EL PACIENTE

F. Navarro Sarabia<sup>1</sup>, V. Navarro Compán<sup>1</sup>, V. Strand<sup>2</sup>, R. Fleischmann<sup>3</sup>, T.K. Kvien<sup>4</sup>, A. Kavanaugh<sup>5</sup>, J. Smolen<sup>6</sup>, A.F. Wells<sup>7</sup>, E. Nikai<sup>8</sup>, G. Coteur<sup>9</sup>, B. Combe<sup>10</sup> y A. García San Andrés<sup>11</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Reumatología. Hospital Universitario Virgen Macarena. Sevilla. <sup>2</sup>Division of Immunol/Rheum. Stanford Univ. Palo Alto. EE.UU. <sup>3</sup>MCRC. University of Texas. Dallas. EE.UU. <sup>4</sup>Rheum. Diakonhjemmet Hospital. Oslo. Noruega. <sup>5</sup>Division of Rheumatology. Allergy and Immunology. UCSD. La Jolla. EE.UU. <sup>6</sup>Division of Rheumatology. University of Vienna. Viena. Austria. <sup>7</sup>Rheumatology and Immunotherapy. Oak Creek. EE.UU. <sup>8</sup>Life Sciences. Business and Decision. Bruselas. Bélgica. <sup>9</sup>Outcomes & Access-Immunology. UCB Pharma. Bruselas. Bélgica. <sup>10</sup>Immuno-Rheumatologie. Hospital Lapeyronie. Montpellier. Francia. <sup>11</sup>Departamento Médico UCB Pharma España.

**Introducción:** CZP 200 o 400 mg bisemanal + MTX proporciona mejorías rápidas, sostenidas y clínicamente significativas en la función física y la calidad de vida relacionada con la salud (HRQoL), así como una reducción del dolor artrítico y la fatiga durante 1 año (ensayo RAPID 1). Presentamos el impacto de CZP-MTX en resultados en salud percibidos por el paciente durante 2 años.

**Métodos:** Este análisis se centra en los pacientes que completaron las 52 semanas de tratamiento doble-ciego con CZP y que luego continuaron una fase abierta con CZP-MTX; los pacientes tenían como mínimo 100 semanas (2 años) de exposición a CZP desde la visita basal (VB). Se evaluó función física (Índice de Discapacidad del Cuestionario de Evaluación de la Salud [HAD-DI]), dolor (Escala Visual Analógica [VAS; 0-100 mm]), fatiga [Escala de Evaluación de la Fatiga [FAS; 0-10]], y HRQoL (SF-36). Se evaluaron los cambios desde la VB así como el porcentaje de pacientes que lograron Diferencias Mínimas Clínicamente Importantes (MCID). Las MCIDs se definieron como: = 0,22 para el HAD-DI, = 10 para la VAS de dolor, = 1 para la FAS, = 5 puntos para los 8 dominios de la SF-36 (Función física, Rol Físico, Dolor Corporal, Salud General, Vitalidad, Función Social, Rol emocional y Salud Mental) y = 2,5 puntos tanto para el Resumen del Componente Físico (PCS) como para el del Componente Mental (MCS) de la SF-36.

**Resultados:** Se registraron mejorías clínicamente significativas en la función física y reducción del dolor y la fatiga con CZP en la Semana 1; se registraron mejorías en la HRQoL en la Semana 12 (primera evaluación post basal). Todas las mejorías se mantuvieron como mínimo hasta la Semana 100 (tabla). En la Semana 100, la función física (HAD-DI) mejoró en un promedio de 0,79 puntos en los pacientes tratados con CZP 200 mg + MTX; el dolor mejoró 39,5 puntos de promedio, y la fatiga mejoró 3,2 puntos de promedio. Los pacientes que recibieron CZP 200 mg + MTX tuvieron mejorías medias de 10,1 y 7,7 puntos en la PCS y MCS, respectivamente (Semana 100). Las puntuaciones en HRQoL se aproximaron a las de la población sana de EE.UU. en los dominios de Vitalidad y Salud Mental. Se observaron beneficios comparables en los pacientes que recibieron CZP 400 mg + MTX en el RAPID 1.

**Conclusiones:** Durante 2 años, CZP + MTX proporciona mejorías clínicamente significativas y mantenidas en la función física y la HRQoL, así como alivio del dolor y la fatiga, con mejorías que se mantienen a niveles al menos 3 veces superiores de promedio que los definidos como mejoría significativa.

**Tabla Resumen 138**

Cambios respecto la VB en la HAQ-DI, Dolor, Fatiga, y HRQoL y porcentaje de pacientes que logran MCID en la Semana 100

	Dosis CZP en RAPID 1	HAQ-DI	VAS Dolor	FAS	PCS SF-36	MCS SF-36
Cambio respecto VB	200 mg + MTX	-0,79	-39,5	-3,2	10,1	7,7
	400 mg + MTX	-0,78	-40,6	-3,0	10,5	7,1
% MCID	200 mg + MTX	64,1%	66,7%	63,3%	56,6%	48,4%
	400 mg + MTX	61,8%	67,6%	61,5%	59,0%	42,6%

**139. SEGURIDAD A LARGO PLAZO DEL BOSENTÁN EN LAS ENFERMEDADES DEL TEJIDO CONECTIVO**

S. Melchor, B.E. Joven y P.E. Carreira

Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid.

**Objetivo:** Analizar nuestra experiencia a largo plazo en el tratamiento con bosentán en las enfermedades del tejido conectivo (ETC), con especial atención a la seguridad y el desarrollo de efectos adversos.

**Pacientes y métodos:** Se incluyeron todos los pacientes con una ETC, seguidos en el servicio de reumatología del hospital universitario 12 de Octubre, y tratados con bosentán entre jun/02 y ago/09. Durante el tratamiento con bosentán, los pacientes fueron evaluados regularmente en consulta cada 3-6 meses, y a todos se les realizó analítica general incluyendo bioquímica hepática de forma mensual. Los datos demográficos y clínicos de los pacientes se obtuvieron de las historias clínicas o de bases de datos previas. Para el objetivo del estudio, se obtuvieron también los siguientes datos: razón de utilización de bosentán, tratamientos previos y concomitantes, efectos adversos, causa de suspensión y evolución del paciente.

**Resultados:** Durante el periodo de estudio, 42 pacientes (36 m, 6 v, edad  $46 \pm 16$  años) recibieron tratamiento con bosentán. Treinta y tres tenían esclerosis sistémica (19 difusa, 14 limitada), 4 lupus eritematoso sistémico, 2 enfermedad mixta del tejido conectivo, 1 polimiositis, 1 enfermedad de Degos y 1 enfermedad de Buerger. Las razones para el tratamiento con bosentán fueron lesiones isquémicas en 22 casos e hipertensión arterial pulmonar (HAP) en 20. En los 22 pacientes tratados por lesiones isquémicas, los vasodilatadores previamente utilizados fueron calcio-antagonistas (CA, 18 casos), lloprost IV cíclico (9) y sildenafil (1). Los tratamientos concomitantes fueron corticoides (15), inmunosupresores (16), anticoagulantes orales (ACO, 2 casos) e lloprost IV cíclico (7). Se consideró que las lesiones isquémicas mejoraron en 13 casos (59%). En los 20 pacientes tratados por HAP, los vasodilatadores previos fueron CA (13), prostaciclina IV/SC continua (6) y sildenafil (6). Los tratamientos concomitantes fueron ACO (15), vasodilatadores (19 casos: 13 prostaciclina, 12 sildenafil), corticoides (18) e inmunosupresores (15). Doce pacientes (60%) mejoraron su clase funcional de la NYHA durante la terapia con bosentán. Para todo el grupo, la duración media del tratamiento con bosentán fue de  $30 \pm 25$  meses. Quince pacientes (36%) desarrollaron algún efecto adverso: alteración hepática 11 (26%), anemia 6 (14%), taquicardia 4 (9%) e hipotensión 1 (2%), pero el fármaco sólo tuvo que ser suspendido en 3 (7%). La normalización del perfil hepático ocurrió en  $< 3$  meses en 5 casos, y en  $< 6$  meses en otros 5. El bosentán se suspendió en 9 pacientes por falta de eficacia, y en 3 por efectos adversos (2 disfunción hepática, 1 taquicardia/hipotensión). Nueve pacientes (21%) fallecieron durante o después del tratamiento con bosentán, en todos los casos por progresión de la enfermedad de base. Ninguno de los fallecimientos fue atribuido a bosentán.

**Conclusiones:** El bosentán puede utilizarse a largo plazo con seguridad, incluso en combinación con otros vasodilatadores, en pacientes con lesiones isquémicas o HAP asociadas a CTD. Aunque pueden aparecer efectos adversos en más de un tercio de los pacientes tratados, éstos son generalmente leves, y sólo requieren la suspensión del fármaco en menos del 7% de los casos.

**140. ALTERACIONES DEL METABOLISMO ÓSEO EN PACIENTES CON CÁNCER DE PRÓSTATA TRATADOS CON HORMONOTERAPIA**

S. Ojeda Bruno<sup>1</sup>, F. Francisco Hernández<sup>1</sup>, A. Naranjo Hernández<sup>1</sup>, J. Nóvoa Medina<sup>1</sup>, C. Rodríguez Lozano<sup>1</sup>, M. Lloret Sáez Bravo<sup>2</sup> y P.C. Lara Jiménez<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Sección de Reumatología. <sup>2</sup>Servicio de Oncología Radioterápica. Hospital Universitario de Gran Canaria Dr. Negrín. Las Palmas.

**Introducción:** El cáncer de próstata (CaP) es una de las neoplasias más frecuentes. Los pacientes, antes de ser tratados, presentan con mayor frecuencia osteoporosis (OP) frente a los varones sanos de la misma edad (hasta un 42%). Esta se asocia a la edad avanzada, índice de masa corporal bajo, hipogonadismo, escasa ingesta de calcio, hipovitaminosis D, hiperparatiroidismo 2º y PSA elevado. En los pacientes con CaP tratados con terapia de privación androgénica u hormonoterapia (HT) se produce una disminución de la densidad mineral ósea (DMO) entre un 2,5-10% en los primeros 6 a 12 meses desde el inicio del tratamiento. La HT se relaciona con la "castración química" y multiplica por 5 el riesgo de fractura en estos pacientes.

**Objetivos:** Detección precoz de las alteraciones metabólicas óseas en pacientes con CaP localmente avanzado, tratados con un protocolo consensuado de HT durante dos años y radioterapia.

**Pacientes y métodos:** A los pacientes con CaP localmente avanzado tratados con HT se les realizó una analítica general con metabolismo óseo y DXA basal, después del primer y segundo año de tratamiento y un año tras la finalización del mismo. A través de una entrevista telefónica, realizada por un reumatólogo, se recogieron otros factores de riesgo de OP y la presencia de fractura clínica. A todos los pacientes se les indicó las medidas generales habituales para la prevención de la OP. En los casos en que ésta aparecía basalmente o en el seguimiento, se le administraba suplementos de calcio, vitamina D y ácido zoledrónico i.v. 4 mg/3 meses, hasta terminar la HT y, posteriormente, alendronato 70 mg/semanal.

**Resultados:** Se estudiaron 167 pacientes con una media de edad de 67 años (DE 6,6). Los valores de la DXA basal (n = 167), 1.º año (n = 86), 2.º año (n = 50) y un año tras finalizar HT (n = 14) fueron respectivamente: Normal; 60%, 49%, 46% y 61,5%. Baja masa ósea; 33,5%, 45%, 42% y 38,5%. Osteoporosis; 6,5%, 6%, 8% y 0%. En la tabla se presenta el porcentaje medio de cambio de la DMO. El 75% de los pacientes presentaron en la analítica basal alteración del metabolismo óseo, el 70% insuficiencia de vitamina D, el 21% hipercalcemia y el 11% hiperparatiroidismo secundario (en todos los casos asociado a insuficiencia de vitamina D). Se realizaron 146 entrevistas telefónicas (87%), 7 pacientes fueron exitos y 14 no fueron localizados. Sólo en un caso se produjo fractura vertebral clínica en un paciente que recibía esteroides a dosis altas.

**Tabla Resumen 140**

Porcentaje medio de cambio de la DMO y rango

	Basal a 1.º año (n = 82)	1.º año a 2.º año (n = 43)	2.º año a 3.º año (n = 14)
Columna lumbar	-3,7% (-18,3-6)	0,2% (-7,2-8,7)	-0,1% (-9,1-8,7)
Cuello femoral	-1,8% (-11-9,7)	-1,3% (-9,8-5,2)	-2,0% (-9,5-1,5)

**Conclusiones:** En nuestra serie de 167 pacientes con CaP: 1. Antes de la HT un 40% presentan OP o baja masa ósea. 2. Tras el primer año de tratamiento hubo una pérdida significativa de masa ósea de predominio trabecular (3,7%), que es menor a partir del segundo año en la columna. En la cadera la pérdida de DMO se mantuvo a lo largo de todo el estudio. 3. El 70% de los pacientes presentaron insuficiencia de vitamina D. 4. La fractura clínica fue muy infrecuente. 5. Proponemos la realización de un estudio analítico y DXA basal a todos los pacientes con CaP que vayan a recibir HT prolongada.

#### 141. EVALUACIÓN DE LOS CRITERIOS DE CLASIFICACIÓN CASPAR EN UNA POBLACIÓN ESPAÑOLA: COMPARACIÓN CON ENFERMEDADES POTENCIALMENTE INFLAMATORIAS

J.L. Fernández Sueiro, E. González Díaz de Rábago, J.C. Fernández López, N. Oreiro Villar, J.A. Pinto Tasende, J.M. Lema Gontad, A. Atanes y F. Galdo

Complejo Hospitalario Universitario de La Coruña.

**Introducción:** Los criterios CASPAR (classification criteria for psoriatic arthritis) permiten clasificar a un paciente con una artritis psoriásica si presenta enfermedad inflamatoria articular (articulaciones, columna o entesis) y presenta al menos tres puntos dentro de otras 5 categorías, sin embargo la falta de definición de la enfermedad inflamatoria articular podría crear problemas a la hora de clasificar a estos pacientes

**Objetivo:** Evaluar la sensibilidad y especificidad de los criterios de clasificación CASPAR en un grupo de pacientes con enfermedad inflamatoria articular y otra que potencialmente podría confundirse con una enfermedad inflamatoria articular.

**Pacientes y métodos:** Los criterios fueron evaluados de forma prospectiva en los pacientes de la consulta monográfica de artritis psoriásica (APs) y en los pacientes que son atendidos en las consultas externas del hospital. Estos últimos pacientes se dividieron en dos grupos, enfermedad inflamatoria (artritis reumatoide [AR], espondilitis anquilosante [EA], gota, miscelánea) y otras enfermedades que potencialmente semejan a una enfermedad inflamatoria (osteoartritis [OA], fibromialgia [FM]). El diagnóstico de APs se basó en la opinión del experto. Se calcularon los valores de sensibilidad y especificidad de los criterios CASPAR para el diagnóstico de APs, junto con su intervalo de confianza al 95%.

**Resultados.** 112 pacientes con APs, 213 con enfermedad inflamatoria (EA = 104, AR = 71, gota = 13, miscelánea = 25) y 63 con enfermedad potencialmente inflamatoria (osteoartritis = 53, fibromialgia = 10) fueron evaluados. El tiempo de evolución de la enfermedad fue  $11,3 \pm 5,8$  años en la APs,  $12,4 \pm 9,2$  en la enfermedad inflamatoria y  $3,9 \pm 3,9$  en la potencialmente inflamatoria. La sensibilidad y la especificidad global de los criterios CASPAR para la clasificación de la APs fue del 96,4% y del 96,1% respectivamente. La especificidad en el grupo de enfermedad inflamatoria fue del 98,5% y en la potencialmente inflamatoria fue del 87,5%.

**Conclusiones:** La sensibilidad y la especificidad de los criterios CASPAR para la APs al compararlos con otras enfermedades inflamatorias fue similar a la descrita en los criterios originales. La especificidad disminuye al 87,5% al utilizar como controles enfermedades potencialmente inflamatorias. Estos datos sugieren la necesidad de definir con precisión los criterios de enfermedad inflamatoria articular en la APs y plantean dudas sobre su aplicación en la APs al inicio.

#### 142. SÍNDROME DEL TÚNEL CARIANO: EVALUACIÓN PROSPECTIVA DE DATOS CLÍNICOS, ECOGRÁFICOS Y ELECTROMIOGRÁFICOS DE 32 MUÑECAS

M. Sousa<sup>1</sup>, C. Miguel<sup>1</sup>, J. Castro<sup>2</sup>, I. Gonçalves<sup>1</sup>, D. Medeiros<sup>1</sup>, H. Santos<sup>1</sup>, J. Costa<sup>2</sup> y M. de Carvalho<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Instituto Português de Reumatologia. <sup>2</sup>Unidade de Doenças Neuro-Musculares do Instituto de Medicina Molecular. Faculdade de Medicina de Lisboa. Portugal.

**Objetivo:** Determinar la validez y utilidad de la ecografía en la evaluación del síndrome del túnel carpiano (STC).

**Pacientes y métodos:** Un estudio prospectivo observacional en pacientes con síntomas sugestivos de STC. Se definieron 3 períodos de evaluación: al inicio (T0), después de 15 días (T1) y después de 2 meses de la evaluación inicial (T2). En cada momento de la evaluación se documentaron las siguientes variables: síntomas y exploración

clínica relacionados con STC, cuestionario de Boston validado para el portugués de Brasil (evaluación de la gravedad de los síntomas y sus consecuencias funcionales), la exploración ecográfica con la determinación de la área de sección transversal (AST) del nervio mediano al nivel del hueso grande y distal a él. La adquisición de imágenes de ultrasonido se realizó consecutivamente, de forma oculta y independiente por 2 residentes de Reumatología con 6 meses y 2 años de experiencia en ecografía. Se compararon los resultados ecográficos independientes de los 2 operadores en 3 veces (la fiabilidad inter-observadores) y se compararon los resultados de cada ecografista en las 3 ocasiones (fiabilidad intra-observador). Entre T0 y T1 se realizó un electromiograma (EMG) de acuerdo a un protocolo estándar. Este examen se consideró el patrón-oro.

**Resultados:** Se estudiaron 32 muñecas de 18 pacientes. Características clínicas: edad media de 51,2 años, duración de síntomas media de 5 años, quejas bilaterales en el 89% de los casos, el 83% tenía una ocupación manual. El EMG fue negativo en 33% de las muñecas estudiadas; había cambios leves en 39%, moderados en 18% y severos en un 9%. La media de la área del mediano distal fue significativamente mayor en los pacientes con STC demostrado por EMG ( $12,03 \text{ mm}^2$  vs  $9,55 \text{ mm}^2$ ,  $p = 0,006$ ). Un punto de corte del AST de  $9,8 \text{ mm}^2$  clasifica correctamente el 77% de los casos (sensibilidad 88% y especificidad 60%). Un punto de corte mayor de  $13,9 \text{ mm}^2$  o menor de  $8,4 \text{ mm}^2$  tiene una probabilidad tras la prueba para el STC del 100% especificidad y sensibilidad, respectivamente. Hay una alta correlación entre los valores de la ecografía y la conducción nerviosa. Para el área transversal del mediano el coeficiente de correlación fue  $\rho = -0,624$  para la velocidad de conducción sensorial del mediano al dedo 4,  $\rho = -0,629$  para la velocidad de conducción sensitiva del mediano al dedo 3,  $\rho = 0,626$  para la latencia motora distal,  $\rho = 0,642$  para la razón latencia sensitiva del mediano en el dedo 4/cubital dedo 4 ( $p < 0,01$ ). Usando análisis de regresión se cuantificó la reducción de la velocidad de conducción nerviosa en  $2,5 \text{ m/s}$  por cada incremento de  $1 \text{ mm}^2$  en el área del mediano. Los coeficientes de correlación intraclase inter-observadores fueron  $0,970-0,940$ , y intra-observadores de  $0,967-0,912$ , lo que refuerza la validez de este método de evaluación. Los resultados de la aplicación del cuestionario Boston no mostraron diferencias entre los pacientes con o sin STC. El malestar percibido por los pacientes al realizar la ecografía fue significativamente menor que durante la realización del EMG (EVA:  $26,8$  vs  $42,8$ ,  $p = 0,03$ ).

**Conclusiones:** La evaluación ecográfica del nervio mediano es un método bien tolerado por los pacientes, válido e fiable para la determinación de la presencia o ausencia de un STC. Suele también permitir el esclarecimiento de la etiología (tumor, tenosinovitis, etc.) o guiar los procedimientos terapéuticos.

#### 143. FACTORES PREDICTIVOS DE RESPUESTA A RITUXIMAB EN PACIENTES CON ARTRITIS REUMATOIDE ACTIVA

J. Narváez<sup>1</sup>, C. Díaz Torné<sup>2</sup>, J.M. Ruiz<sup>3</sup>, M.V. Hernández<sup>4</sup>, V. Torrente<sup>2</sup> y S. Ros<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Hospital Universitario de Bellvitge. L'Hospitalet de Llobregat.

<sup>2</sup>Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. Barcelona. <sup>3</sup>Hospital de Viladecans.

<sup>4</sup>Hospital Clínic. Barcelona.

**Objetivo:** Evaluar la eficacia e identificar los factores predictivos asociados con una respuesta EULAR moderada-buena al tratamiento con rituximab en la artritis reumatoide.

**Métodos:** Estudio retrospectivo, observacional y multicéntrico en 108 pacientes con artritis reumatoide activa tratados con rituximab. La pauta administrada fue de 2 infusiones endovenosas de 1 gramo separadas por 2 semanas (días 1 y 15). Las variables asociadas a la consecución de una respuesta EULAR moderada-buena a los 6 meses se identificaron mediante un modelo de regresión logística. Toda la gestión y análisis se llevo a cabo con SAS 9.1.3.

**Resultados:** De los 108 pacientes incluidos, rituximab se administró como primer tratamiento biológico en 10 casos (9,26%), mientras que los 98 enfermos restantes se empleó tras respuesta inadecuada (ineficacia o intolerancia) a uno a más antagonistas del TNF alfa. La edad media de los pacientes (86 mujeres) fue de  $58,4 \pm 12,2$  años y la duración media de la enfermedad fue de  $9,8 \pm 9,4$  años (mediana y DE; rango: 1-36). El factor reumatoide fue positivo en el 79,6% (86/108) de los casos y los anticuerpos anti-CCP en el 81,4% (88/108); sólo un 15,7% (17/108) de los pacientes era seronegativos para ambos autoanticuerpos. La media de FAME previos ensayados por paciente fue de 2,89 (rango, 1-7) y de antagonistas del TNF alfa fue de 1,44; en 7 casos se habían ensayado también previamente otros tratamientos biológicos (abatacept, anakinra o tocilizumab). En un 27,7% de los enfermos rituximab se administró en monoterapia; en el 72,3% restante se mantuvo el tratamiento con FAME (principalmente metotrexato o leflunomida). El valor medio del DAS28 al inicio del tratamiento fue de  $5,82 \pm 1,10$  y el valor del mHAQ fue de  $1,500 \pm 0,67$ . A los 6 meses de tratamiento, un 75,9% (82/108) de los pacientes alcanzó una respuesta EULAR moderada-buena. Si bien rituximab tuvo también un efecto clínico favorable en los pacientes seronegativos para factor reumatoide y anti-CCP, la positividad de estos autoanticuerpos mejoró las respuestas terapéuticas. De las diferentes variables analizadas en el estudio multivariante, los únicos factores predictivos de respuesta identificados fueron el título de los anticuerpos anti-CCP ( $p = 0,009$ ) y el número de antagonistas del TNF alfa ensayados ( $p = 0,0277$ ). Así, los pacientes con un título de anticuerpos anti-CCP > 300 tienen 4 veces más posibilidades de alcanzar una respuesta EULAR moderada-buena (OR: 4,022; IC95% 1,41-11,43). Por el contrario, el número de antagonistas del TNF alfa ensayados se asocia con una peor respuesta, de manera que aquellos pacientes en los que ha fracasado más de 1 anti-TNF tienen un 68,5% menos posibilidades de alcanzar el objetivo terapéutico (OR: 0,315; IC95% 0,11-0,88).

**Conclusiones:** La positividad de los anticuerpos anti-CCP, así como el número de antagonistas del TNF alfa ensayados puede ayudar a seleccionar a los mejores candidatos para el tratamiento con rituximab.

#### 144. RESPUESTA A LA INFILTRACIÓN LOCAL CON ESTEROIDE EN EL SÍNDROME DEL TÚNEL DEL CARPO CON ESTUDIO NEUROFISIOLÓGICO NORMAL

D. Ly-Pen<sup>1</sup>, J.L. Andreu<sup>2</sup>, I. Millán<sup>3</sup>, G. de Blas<sup>4</sup> y A. Sánchez-Olaso<sup>5</sup>

<sup>1</sup>Centro de Salud Gandhi. Madrid. Servicios de <sup>2</sup>Reumatología y <sup>3</sup>Bioestadística. Hospital Universitario Puerta de Hierro. Majadahonda. Servicios de <sup>4</sup>Neurofisiología Clínica y <sup>5</sup>Cirugía Plástica. Hospital Universitario Ramón y Cajal. Madrid.

**Fundamentos:** Clásicamente se ha considerado al electroneurograma (ENG) como el patrón oro para el diagnóstico del síndrome del túnel del carpo (STC). No obstante, la correlación clínico-neurofisiológica dista de ser perfecta, ya que las manifestaciones clínicas pueden anteceder en meses al compromiso neurofisiológico. Son muy escasos los estudios que investigan la respuesta al tratamiento de casos de STC clínicamente típicos con ENG normal.

**Objetivo:** Comparar la respuesta a la infiltración local con esteroides en el STC clínicamente evidente con y sin confirmación por ENG.

**Métodos:** Se incluyeron pacientes mayores de 18 años con síntomas característicos de STC. Se realizó ENG en todos los casos. Los carpos con ENG confirmatorio de STC fueron aleatorizados para recibir infiltración local o cirugía descompresora. Los carpos en los que el ENG fue normal fueron excluidos del ensayo clínico aleatorizado y se les trató mediante infiltración local. Se realizó un seguimiento a 3, 6 y 12 meses. La variable de desenlace principal fue una escala analógica visual (EAV) de dolor, comparándose los carpos con ENG patológico

que recibieron infiltración en el ensayo aleatorizado con los carpos con ENG normal que fueron todos ellos infiltrados. Para establecer la significación estadística se utilizaron las pruebas t de Student, U de Mann-Whitney y el test Chi cuadrado, normal y con corrección de Yates. El Comité de Ético de Investigación Clínica del centro aprobó el ensayo. Los pacientes firmaron consentimiento informado.

**Resultados:** Se incluyeron 44 carpos en el grupo con ENG normal (ENGn) y 83 carpos en el grupo ENG patológico (ENGp). La edad media fue de 49 años en grupo ENGn y de 54 años en el grupo ENGp ( $p = 0,063$ ). El tiempo de evolución de la sintomatología fue de 26 semanas en el grupo ENGn y de 38 semanas en el grupo ENGp ( $p = 0,33$ ). La EAV media de dolor basal fue de 59 mm en el grupo ENGn y de 42 mm en el grupo ENGp ( $p = 0,001$ ). En la tabla se refleja el porcentaje de carpos que alcanzaron una reducción del 20%, 50% y 70% en la EAV de dolor a lo largo del seguimiento.

**Conclusiones:** Las respuestas clínicamente relevantes a la infiltración con esteroides en el STC tienden a ser más frecuentes en los casos con confirmación por ENG que en los STC clínicamente claros pero con ENG normal.

Tabla Resumen 144

Meses	Respuesta 20%			Respuesta 50%			Respuesta 70%		
	3	6	12	3	6	12	3	6	12
ENGn	88%	85%	90%	81%	75%	81%	69%	61%	62%
ENGp	96%	87%	87%	89%	85%	86%	83%	79%	79%
p	0,199	0,706	0,91	0,186	0,205	0,551	0,076	0,03	0,07

#### 145. PAPEL DE LA CATEPSINA K COMO MARCADOR DE REMODELADO ÓSEO EN MUJERES CON OSTEOPOROSIS POSMENOPÁUSICA

I. Jiménez Moleón<sup>1</sup>, E. Raya Álvarez<sup>1</sup>, M. Muñoz Torres<sup>2</sup> y J.J. Jiménez Moleón<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Reumatología. <sup>2</sup>Servicio de Endocrinología y Nutrición. Hospital Clínico San Cecilio. Granada. <sup>3</sup>Departamento de Medicina Preventiva y Salud Pública. Universidad de Granada.

**Introducción:** La amplia variabilidad y falta de especificidad de muchos de los marcadores clásicos de remodelado óseo hacen plantearse la necesidad de nuevos marcadores que pudiesen ser útiles en el diagnóstico y seguimiento de la osteoporosis y otras enfermedades óseas. La catepsina K, constituye la enzima proteolítica más abundante del osteoclasto, siendo su función principal la de degradar el colágeno tipo I, su utilidad como marcador de remodelado óseo se está planteando.

**Objetivo:** Analizar el papel de la catepsina K como marcador de remodelado óseo en mujeres sin osteoporosis, osteopenia y osteoporosis posmenopáusica.

**Material y métodos:** Estudio transversal con componente analítico. Se consideraron 2 grupos: Mujeres con osteoporosis posmenopáusica (24); Mujeres del grupo control premenopáusicas (27) y Posmenopáusicas (17). Las variables de estudio de mayor interés recogidas fueron: 1. Determinación de los diferentes marcadores de remodelado óseo (marcadores de formación ósea: actividad de la fosfatasa alcalina [t-ALP], isoenzima ósea de la fosfatasa alcalina [b-ALP], osteocalcina [OC]; marcadores de resorción ósea: telopéptidos carboxiterminales del colágeno tipo I [CTX] en suero, y catepsina K; marcadores de osteoclastogénesis: osteoprotegerina [OPG]). 2. Técnicas radiológicas: medición de masa ósea (DXA) y radiografías dorso-lumbares laterales para la evaluación morfológica de los cuerpos vertebrales desde la T4 hasta la vértebra lumbar L5. Para la identificación de deformidades se utilizó el método de medición radiológica de Genant. La determinación de la catepsina K se ha realizado mediante el Kit Cathepsin K, ELISA BI-20432, suministrado por Bio-

médica Gruppe. El rango de determinación es de 0 a 300 pmol/l. El análisis de datos se realizó con el programa estadístico STATA 10.0. Para ver la diferencia de los niveles séricos de catepsina K entre grupos se utilizó el test de Kruskal Wallis.

**Resultados:** Se incluyeron un total de 68 pacientes que cumplieron los criterios de selección: 44 mujeres formaron el grupo control (27 premenopáusicas y 17 menopáusicas), 24 mujeres con osteoporosis posmenopáusica. a.1. Catepsina K en mujeres pre y posmenopáusicas sin patología. El nivel medio de catepsina K sérica fue mayor en mujeres posmenopáusicas que en mujeres premenopáusicas ( $\chi^2$  4,14;  $p = 0,04$ ). Se comprueba que para el percentil 25, 50 y 75 el valor en mujeres posmenopáusicas siempre es mayor que en mujeres premenopáusicas. De las 27 mujeres premenopáusicas 11 fueron diagnosticadas de osteopenia según los criterios densitométricos de la OMS. Entre las mujeres posmenopáusicas sólo cuatro presentaron una densitometría estrictamente normal. Se observa que los niveles de catepsina K tienden a ser mayores en mujeres con osteopenia con independencia del estatus menopáusico, aunque sin alcanzar la significación estadística. a.2. Catepsina K en mujeres con osteoporosis posmenopáusica. El nivel medio de catepsina K sérica en este grupo fue de 18,96 pmol/l con una desviación típica de 13,04, situándose la mediana en 14,60 pmol/l (tabla).

**Conclusiones:** Puede observarse un gradiente dosis-respuesta para los niveles séricos de catepsina K en función de la densidad mineral ósea con independencia de su estatus menopáusico, siendo máximos en mujeres con osteoporosis posmenopáusica y mínimos en mujeres con densitometría normal. Por esta razón la determinación sérica de catepsina K podría ser útil para identificar pacientes con osteoporosis posmenopáusica, aunque su validez diagnóstica no se encuentra claramente establecida.

**Tabla Resumen 145**

Catepsina K (pmol/l)	N	Mín	Máx	Media (DE)	p25	p50	p75
Premenopáusicas	27	0,06	53,61	9,06 (11,8)	2,05	5,19	8,30
Osteopenia	11	2,67	23,03	14,68 (16,2)	4,06	6,51	25,17
Normales	16	0,06	53,61	5,20 (5,41)	1,79	4,80	6,51
Posmenopáusicas	17	2,84	49,43	13,13 (13)	5,75	6,81	17,07
sin osteoporosis							
Osteopenia	11	4,87	49,43	14,74 (14,26)	6,06	7,16	17,07
Normales	4	2,84	17,16	7,92 (6,63)	3,86	5,84	11,98
Osteoporosis	24	5,02	49,37	18,96 (13,03)	9,38	14,60	27,58
posmenopáusica							

#### 146. SIGNIFICADO CLÍNICO DE LA PRESENCIA DE ANTICUERPOS ANTI-INFLIXIMAB

L. Nuño<sup>1</sup>, D. Pascual-Salcedo<sup>2</sup>, A. Balsa<sup>1</sup>, S. Ramiro<sup>2</sup>, M.T. López Casla<sup>1</sup>, A. Ruiz<sup>3</sup>, D. Peiteado<sup>1</sup>, G. Bonilla<sup>1</sup>, D. Nagore<sup>3</sup>, L. Aarden<sup>4</sup> y E. Martín-Mola<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Reumatología. <sup>2</sup>Servicio de Inmunología. Hospital La Paz. Madrid. <sup>3</sup>Proteomika. Derio. Bilbao. <sup>4</sup>CLB Sanquin Amsterdam. Holanda.

**Introducción:** Algunos pacientes con enfermedades reumáticas inflamatorias en tratamiento con infliximab pueden presentar reacciones infusionales o fallo secundario. Una de las teorías postuladas es la neutralización del infliximab debido a la presencia de anticuerpos humanos anti-quiméricos (HACA).

**Objetivo:** Estudiar la presencia de HACA en pacientes tratados con infliximab, y su influencia en la pérdida de respuesta clínica y el desarrollo de reacciones infusionales.

**Métodos:** Se obtuvo suero de 183 pacientes tratados con infliximab (86 AR, 97 espondiloartropatías) antes de cada infusión, previo consentimiento informado. Se midió por ELISA los niveles séricos de infliximab libre y de HACA, considerándose ausencia de infliximab circulante valores 50 AU/ml<sup>1</sup> (Arbitrary Units) (media + 6DE de 100 controles) (Aarden et al. Curr Opin Immunol 2008; 20(4):431-5).

Se definió como reacción infusional la presencia de broncoespasmo, dolor torácico o lumbar, angioedema o lesiones cutáneas de aparición durante la infusión o hasta 2 horas tras su finalización y que obligaran a suspender la infusión o a utilizar medicación parenteral. Como índices de actividad se utilizaron el DAS28 y el BASDAI para la AR y espondiloartropatías, respectivamente. Se definió como respuesta al tratamiento, una disminución > 1,2 y > 1,7 del DAS28 y BASDAI, respectivamente. Se obtuvo información acerca de la utilización de otros tratamientos modificadores de la enfermedad y del desarrollo de reacciones infusionales a partir de la historia clínica. Se estudió la relación entre variables mediante chi cuadrado o test exacto de Fisher para variables cualitativas, y el test de Mann Whitney para variables cuantitativas.

**Resultados:** La duración media del tratamiento con infliximab fue de 206 semanas (intervalo 9-505, mediana 183). De los 183 pacientes estudiados, 53 (29%) desarrollaron HACA (28 AR y 25 espondiloartropatía,  $p = NS$ ). Se observó una fuerte asociación entre presencia de HACA y ausencia de infliximab libre en suero ( $p < 0,001$ ). Un 69,2% de los pacientes recibieron metotrexato de forma concomitante, observándose una tendencia a un menor desarrollo de HACA en aquellos pacientes tratados con metotrexato (29,6% vs 45,8%,  $p = 0,13$ ; OR 0,49 IC95% 0,18-1,34). En cambio, no hubo relación con el uso de otros tratamientos modificadores de la enfermedad. Apareció reacción infusional en 19 pacientes (10,4%), con una asociación significativa con la presencia de HACA (30,8% HACA-positivo vs. 2,3% HACA-negativo,  $p < 0,001$ ; OR 19,0 IC95% 5,2-68,7). Se encontró asociación entre desarrollo de HACA y falta de respuesta clínica, medido por DAS28 o por BASDAI (54,5% no-respondedores vs 14% respondedores,  $p < 0,001$ ; OR 7,4 IC 95% 2,96-18,5), lo cual se mantiene a lo largo del tiempo ( $p < 0,001$  a las 22 y 54 semanas y a los 4 años para el DAS28;  $p < 0,01$  a las 54 semanas y a los 4 años para el BASDAI).

**Conclusiones:** La presencia de HACA en suero de pacientes en tratamiento con infliximab está relacionada con la ausencia de infliximab libre, la pérdida de eficacia clínica y la aparición de reacciones infusionales. La determinación periódica de los niveles de infliximab libre y de la presencia de HACA puede ayudar a predecir la aparición de reacciones infusionales y a optimizar la eficacia del tratamiento con infliximab.

#### 147. DETERMINACIÓN MOLECULAR DEL RIESGO DE DESARROLLAR ARTRITIS REUMATOIDE MEDIANTE EL ANÁLISIS COMBINADO DE MÚLTIPLES VARIANTES GENÉTICAS

J. Varadé<sup>1</sup>, J.R. Lamas<sup>2</sup>, M. Fuentes-Ferrer<sup>3</sup>, A. González Vigo<sup>1</sup>, S. Cano-Escudero<sup>3</sup>, N. Perdígones<sup>1</sup>, M. Fernández-Arquero<sup>1</sup>, J.A. Jover<sup>2</sup>, E. Gómez de la Concha<sup>1</sup>, E. Urcelay<sup>1</sup> y B. Fernández-Gutierrez<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Inmunología Clínica. <sup>2</sup>Servicio de Reumatología.

<sup>3</sup>Unidad de Preventiva. Hospital Clínico San Carlos. Madrid.

La artritis reumatoide (AR) es una enfermedad auto-inmune de etiología compleja con múltiples factores, tanto ambientales como genéticos, implicados en su desarrollo. Los estudios en familias estiman en un 60% la carga genética atribuible a esta patología, siendo el locus HLA-DRB1 el principal contribuyente a su desarrollo. Sin embargo esta región solamente explica entre el 30% y el 50% del componente genético de la AR. Otras regiones involucradas en la susceptibilidad a AR son PTPN22, STAT4, CTLA4, TRAF1/C5 o OLG3/TNFAIP3. Dado que los polimorfismos de riesgo asociados a AR solamente incrementan moderadamente la predisposición a la AR con OR alélicas por debajo del 1,5, cada uno de ellos no tiene valor predictivo per se del desarrollo de AR. No obstante, la combinación de estos factores podría ayudar a anticipar el diagnóstico de esta enfermedad. En este trabajo analizamos el riesgo de desarrollar la enfermedad combinando la información de múltiples variantes gené-

ticas asociadas a la AR. Para ello analizamos 439 pacientes de AR y 475 individuos sanos como controles. El genotipado de polimorfismos de un solo nucleótido (SNPs) localizados en los loci PTPN22 (rs2476601), STAT4 (rs7574865), CTLA4 (rs3087243), 6q23 (rs6920220 y rs10499194) y TRAF1/C5 (rs3791847) se realizó mediante sondas TaqMan. La caracterización de los alelos HLA-DRB1 se realizó por tecnología Luminex. La presencia de anticuerpos frente a péptidos citrulinados (anti-CCP) fue analizada por ELISA. Empleamos la regresión logística binaria para determinar las posibles interacciones entre los loci. Los Odds ratio fueron calculadas mediante regresión ordinal con el número de alelos de riesgo como variable independiente para analizar el desarrollo de la enfermedad. El análisis de tendencias se realizó mediante el test de  $\chi^2$ . Al analizar los datos no observamos evidencias de interacción entre los marcadores analizados, por lo que los efectos de estos polimorfismos, parecen ser independientes. Observamos que las combinaciones alélicas de los loci analizados parece incrementar el riesgo a padecer AR respecto al riesgo que se observa para cada marcador de forma independiente (OR: 3,69 vs 2,56-1,42 respectivamente). Bajo la hipótesis de un modelo aditivo un incremento del número de alelos de riesgo incrementa el riesgo a padecer AR ( $p = 2,8 \times 10^{-9}$ ). Si subdividimos la cohorte atendiendo a la presencia o ausencia de anticuerpos anti-CCP, observamos el mismo resultado, siendo este más pronunciado en los individuos que presentan anticuerpos anti-CCP ( $p = 1,08 \times 10^{-8}$ ) que en los individuos que no presentan dichos anticuerpos ( $p = 0,006$ ). La combinación de HLA-DRB1, PTPN22 y STAT4 se asocia con el desarrollo de AR en la comparación caso-control (OR: 5,13) y al comparar pacientes con anticuerpos anti-CCP frente a individuos control (OR: 6,81), pero no se asocia con el desarrollo de AR al enfrentar pacientes sin anticuerpos anti-CCP con el grupo control. Nuestros datos corroboran la idea de que la combinación de distintos alelos de riesgo incrementa el riesgo a padecer AR bajo un modelo aditivo. Además estas combinaciones pueden ser distintas en los distintos subgrupos de pacientes de AR. En el futuro podría ser posible clasificar los pacientes de AR en base a su carga genética en combinación con otros factores como la presencia de anticuerpos o factores ambientales como la dieta o el tabaco.

#### 148. EVENTOS ADVERSOS TRAS LA ADMINISTRACIÓN DE ÁCIDO ZOLEDRÓNICO INTRAVENOSO EN LA PRÁCTICA CLÍNICA

V. Navarro Compán, C. Domínguez Quesada, B. Hernández Cruz y F. Navarro Sarabia

*Servicio de Reumatología. Hospital Universitario Virgen Macarena. Sevilla.*

**Antecedentes:** Tras la perfusión de ácido zoledrónico, el número de eventos adversos fue superior comparado con el grupo placebo, y éstos fueron mayoritariamente reacciones pseudogripales. Los síntomas más frecuentes fueron pirexia, mialgia, síntoma pseudogripal, cefalea y artralgia. El 32% de los pacientes presentó alguno de estos síntomas tras la 1ª administración, disminuyendo al 6,6% y 2,8% tras la 2ª y 3ª infusión, respectivamente. Sin embargo, en la práctica clínica, no se tienen datos de la frecuencia y características de estos eventos adversos.

**Objetivo:** Determinar la frecuencia de los eventos adversos tras la administración iv de 5 mg de ácido zoledrónico en pacientes de la práctica clínica, y compararla con la de los pacientes de ensayos clínicos.

**Material y métodos:** Estudio observacional, descriptivo. Tras la perfusión de 5 mg de ácido zoledrónico, se entregó a los pacientes un documento de recogida de síntomas. A los 15 días de la infusión, se realizó una llamada telefónica a todos los pacientes y se registraron las siguientes variables: edad, sexo, enfermedad reumática, número de infusión y evento adverso (duración, tratamiento y gravedad). Se realizó un análisis estadístico descriptivo (SPSS16.0).

**Resultados:** Se administraron un total de 82 infusiones de ácido zoledrónico 5 mg y se recogieron los datos de 72 pacientes dado que los otros 10 pacientes no contestaron. Las características basales de los pacientes eran: edad media  $66,1 \pm 11$ ; 6,9% varones y 93,1% mujeres; 95,1% osteoporosis, 3,7% enfermedad de Paget y 1,2% osteogénesis imperfecta; El 83,3%, recibió la 1ª dosis mientras que el 15,9% recibió la 2ª. Todos los pacientes se premedicaron con 1 g de paracetamol (84,1% vo y 15,9% iv). Los eventos adversos más frecuentes fueron: 30,5% pirexia, 27,8% mialgias, 25% artralgias, 19,5% síndrome pseudogripal, y 8,3% cefalea. El 50% presentó alguno de los cinco síntomas más frecuentes vs 31,6% en los ensayos clínicos, manteniéndose la misma frecuencia de EA en aquellos que recibieron la 2ª dosis aunque más leves (tabla). Sólo una paciente (1,4%) precisó asistencia médica por reacción urticarial en MMSS y tronco a las 24 horas de la administración. El 50% de los pacientes requirió tratamiento con paracetamol. Los síntomas tuvieron una duración media de  $3,5 \pm 2,7$  días. No hubo diferencias en los EA en cuanto a la vía de administración de la premedicación.

**Conclusiones:** Los eventos adversos en los primeros 15 días tras la infusión de ácido zoledrónico iv son más frecuentes en los pacientes de la práctica clínica que en los de los ensayos clínicos. Tras la 2ª dosis, se observó una disminución de la intensidad de los síntomas pero no del porcentaje de pacientes que los presentaron.

Tabla Resumen 148

	HORIZON	HUV Macarena
Alguno de los 5 síntomas	31,6%	50%
Pirexia	16,1%	30,5%
Mialgia	9,5%	27,8%
Artralgia	6,3%	25%
Síndrome pseudogripal	7,8%	19,5%
Cefalea	7,1%	8,3%

#### 149. MEDICIÓN DE GLUCOSA EN LÍQUIDO SINOVIAL, SIMPLIFICANDO EL MÉTODO

N. Fernández-Llanio Comella, E. Valls Pascual, I. Martínez Cordellat, J. Ivorra Cortés, J.A. Román Ivorra, J.J. Alegre Sancho, E. Beltrán Catalán, C. Chalmeta Verdejo, C. Alcañiz Escandell y M. Fernández Matilla

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

**Introducción:** Ante una monoartritis aguda, la glucosa baja en líquido sinovial (LS) sugiere la posibilidad de artritis séptica. El patrón oro para medir la glucosa es su determinación en el laboratorio de bioquímica. Debido al tiempo que suele transcurrir desde la artrocentesis hasta el procesamiento de la muestra en el laboratorio, los valores de glucosa muestran importantes variaciones. Sería deseable un método que pudiera realizarse rápidamente, y con ello evitar que se consuma la glucosa en la muestra.

**Objetivo:** Comparar la medición de glucosa en LS mediante reflectómetro frente a la determinación de la misma en el laboratorio.

**Material y métodos:** De forma consecutiva, se incluyen pacientes remitidos a la consulta de reumatología con monoartritis aguda. A todos los pacientes se les realiza una artrocentesis y una determinación de glucemia digital con el reflectómetro Optium Xceed™. El LS se remite a Microbiología para realización de cultivo y tinción de Gram, a Bioquímica para determinación de glucosa y a Hematología para recuento celular. Además inmediatamente en la consulta, se determina la glucosa en el LS con el mismo reflectómetro y se examina la muestra con el microscopio óptico de luz polarizada. La concordancia entre los dos métodos se determina mediante el coeficiente de correlación intraclase y el método Bland-Altman.

**Resultados:** Se incluyen 38 pacientes con los siguientes diagnósticos 14 artritis microcristalinas (10 pseudogotas y 4 gotas), 11 brotes

monoarticulares de artropatía inflamatoria crónica (6 AR, 2 EspA, 3 artritis indiferenciadas), 9 osteoartritis y 4 artritis sépticas. La media de la glucosa en LS mediante reflectómetro fue 135,95 mg/dl ( $\pm 58,17$ ), y en el laboratorio fue de 100,89 mg/dl ( $\pm 48,38$ ). El coeficiente de correlación intraclase entre ambos métodos de medida fue: 0,898 (IC95%: 0,812-0,946). La media de las diferencias mediante el método Bland-Altman fue  $-35,1$  (IC95%:  $-82,5$ - $14,4$ ). Los valores de la glucosa y de la celularidad, por grupos de diagnóstico se muestran en la tabla.

**Tabla Resumen 149**

Medias	Artritis sépticas (n = 4)	Otros diagnósticos (n = 34)
Glucosa LS Reflect. (mg/dl)	68 (DT 21,78)*	145,48 (DT 56,03)
Glucosa LS Lab. (mg/dl)	43,5 (DT 33,36)*	107,79 (DT 46,27)
Células/mm <sup>3</sup>	39100 (DT 49.460)	13910 (DT 14.722)
PMNs (%)	97,87 (DT 1,1)*	70,67 (DT 25,18)

DT: desviación típica. \*p < 0,01 (prueba de Kruskal-Wallis).

**Conclusiones:** El reflectómetro es una herramienta accesible, sencilla y rápida que muestra una concordancia aceptable con el patrón oro para la medición de glucosa en LS. Por su rapidez, evita el posible consumo de glucosa provocado por los retrasos en el manejo de las muestras. Encontramos diferencias estadísticamente significativas en los niveles de glucosa entre las artritis sépticas y el resto (medidos por ambos métodos). Es necesario ampliar el estudio, ya que nuestra muestra, con sólo 4 artritis sépticas, no puede considerarse lo suficientemente representativa.

## 150. ESPONDILOARTRITIS DE RECIENTE INICIO. UTILIDAD DE LOS CRITERIOS DE CLASIFICACIÓN

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

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

**Introducción y objetivos:** Es fácil reconocer al paciente con una espondilitis anquilosante definida. Sin embargo, puede llegar a ser muy difícil al inicio de la enfermedad. Por ello, el retraso entre el inicio de los síntomas y el diagnóstico sigue siendo inaceptable, encontrándose en aproximadamente 8 años. Los criterios modificados de Nueva York carecen de sensibilidad para establecer el diagnóstico al principio de la enfermedad cuando aún no se ha desarrollado la sacroileítis radiológica. Esto propició la aparición de los criterios del Grupo Europeo para el estudio de las Espondiloartropatías (ESSG) y los Criterios de B. Amor, que son más sensibles aunque con menor especificidad. Más recientemente se han publicado los Criterios de Berlín para el diagnóstico de espondiloartritis axial, que se apoyan en la teoría Ballesiana. Por último, el grupo ASAS publicó en 2009 unos nuevos Criterios de Clasificación para la Espondiloartritis Axial. Dado que la Sensibilidad y Especificidad de los diferentes sets de criterios es diferente, el objetivo de nuestro estudio es la valoración del distinto peso de cada uno de estos sets a la hora del diagnóstico.

**Material y métodos:** Valoramos mediante un estudio transversal a 48 pacientes con Lumbalgia inflamatoria y/o Sinovitis además de otros criterios de espondiloartritis, que siguen revisiones periódicas en la consulta monográfica de espondiloartritis de reciente inicio del Servicio de Reumatología del Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca. A todos los pacientes se les realizó una historia clínica completa mediante un cuestionario estandarizado (incluyendo los distintos sets de Criterios de Clasificación: grupo Europeo [ESSG], Amor, Berlín, ASAS y Modificados de Nueva York) y una exploración física

incluyendo metrología, además de cumplimentar Cuestionarios para valoración de Capacidad Funcional (BASFI), Calidad de Vida (AsQoL, SF-12) y Actividad Inflamatoria (BASDAI).

**Resultados:** La edad media de nuestros pacientes fue de 38 años y el 64% eran varones. El 56% reunía criterios de lumbalgia inflamatoria y el 41% presentaba sinovitis de predominio en miembros inferiores. El 22% de los pacientes presentaba sacroileítis radiológica. El 79% cumplía Criterios del Grupo Europeo (ESSG), mientras que el 59% se definía según los de Amor. El 95% de los pacientes que cumplían criterios de Amor, también se clasificaban por los del grupo ESSG. El 44% reunía puntuación suficiente dentro de los de Berlín (Productos LR). Más del 50% de los pacientes (54%) reunía los nuevos Criterios ASAS para ser definidos como espondiloartritis axial. De todos estos pacientes, el 11% se catalogó como espondilitis anquilosante definida. Anecdóticamente comentar que los nuevos Criterios ASAS nos permitieron el diagnóstico en un paciente con lumbalgia inflamatoria que no podía ser clasificado con las otras herramientas disponibles. A pesar de todo, 5 pacientes con lumbalgia inflamatoria no los pudimos clasificar al no reunir suficiente puntuación.

**Conclusiones:** La mayoría de nuestros pacientes con espondiloartritis indiferenciada se define a través de los Criterios del Grupo Europeo (ESSG), aunque tanto los de Amor como los del Grupo ASAS son de gran ayuda a la hora del diagnóstico. El uso rutinario de estos sets de criterios es de gran utilidad en una consulta de espondiloartritis de reciente inicio, sobre todo para el diagnóstico de las formas más precoces con afectación preradiológica.

## 151. FIBROSIS RETROPERITONEAL: UN DIAGNÓSTICO A CONSIDERAR POR EL REUMATÓLOGO

J.A. Hernández Beriain, S. Machín, D. Batista Perdomo, A. Rosas y E. Girona

Servicio de Reumatología. Complejo Hospitalario Materno Insular de Gran Canaria. Las Palmas.

**Introducción:** La fibrosis retroperitoneal (FRP) es una entidad clínica infrecuente caracterizada por la aparición de tejido fibroso e inflamatorio que rodea las estructuras retroperitoneales en especial la arteria aorta, la vena cava y los uréteres. Se ha relacionado con diversas situaciones clínicas como ciertos fármacos, infecciones, cirugía, neoplasias y radioterapia. Ocasionalmente se ha descrito su relación con enfermedades reumáticas como artritis reumatoide, espondilitis anquilosante y lupus eritematoso sistémico. En el presente trabajo definimos dos situaciones clínicas que debe tener presente el reumatólogo, por una parte el de un paciente con una artropatía inflamatoria en el contexto una FRP y por otra parte una paciente con diagnóstico previo de enfermedad reumática que desarrolla una FRP.

**Casos clínicos:** *Paciente 1:* varón de 56 años que es evaluado en consulta por artritis oligo-monoarticular de carácter migratorio y recidivante que mejora en el curso de 24-48 horas, no había otros datos clínicos de interés en la primera evaluación. Los estudios complementarios mostraron un moderado incremento en los reactantes de fase aguda. El factor reumatoide fue positivo, los anticuerpos anti péptido citrulinado cíclico y antinucleares fueron negativos. Con el diagnóstico de reumatismo palindrómico inicio tratamiento con AINES y antipalúdicos con mejoría significativa. Doce meses después se interrumpió el tratamiento y dos años después del diagnóstico se presentó con dolor abdominal de evolución subaguda y fiebre. Se constató una masa pulsátil en abdomen y los estudios de imagen y la laparotomía exploradora confirmaron la presencia de un aneurisma aórtico y FRP. Tras tratamiento con glucocorticoides se asistió a una notable mejoría clínica y en los estudios de imagen. La artritis ha permanecido desde ese momento en remisión. *Paciente 2:* mujer de 50 años de edad diagnosticada de LES con historia de nefritis lúpica

proliferativa focal que había recibido tratamiento con glucocorticoides y azatioprina con buena respuesta clínica. Acude a consulta por dolor abdominal de evolución subaguda y se detecta empeoramiento de la función renal (creatinina de 2,1). Inicialmente se modificó la pauta terapéutica que recibía sin presentar una mejoría significativa. Se practicaron diversos estudios de imagen y posteriormente laparotomía exploradora que confirmaron la presencia de FRP. Tras tratamiento con corticoides a dosis de 1 mg/kg con reducción posterior presento una marcada mejoría clínica y en los estudios de imagen. La función renal se normalizó.

**Discusión:** Asistimos a dos situaciones clínicas que deben ser consideradas por el reumatólogo. Por una parte un paciente con una artropatía inflamatoria indiferenciada tipo reumatismo palindrómico que desarrolla un cuadro grave de FRP. En este caso debemos considerar que los pacientes con FRP tienen con frecuencia numerosos datos de autoinmunidad y se ha descrito ocasionalmente artritis, habitualmente de carácter indiferenciado. Por otra parte debemos considerar la posibilidad de una FRP en pacientes con enfermedades reumáticas inflamatorias que desarrollan dolor abdominal entre otros síntomas y que se puede acompañar de deterioro de la función renal. El reconocimiento de esta situación clínica es de vital importancia pues el adecuado tratamiento médico y en ocasiones quirúrgico (ureterolisis u otros procedimientos) puede modificar el pronóstico.

## 152. PREVALENCIA DE DIFERENTES ENFERMEDADES INFLAMATORIAS MEDIADAS INMUNOLÓGICAMENTE (EIMI) EN EL ESTUDIO AQUILES (ESTUDIO DE COMORBILIDAD Y DE EXPRESIÓN CLÍNICA DE LAS EIMI: PSORIASIS, ESPONDILOARTRITIS Y ENFERMEDAD INFLAMATORIA INTESTINAL)

C. González Fernández<sup>1</sup>, P. Zarco Montejo<sup>2</sup>, A. Rodríguez de la Serna<sup>3</sup>, V. Rodríguez Valverde<sup>4</sup>, E. Collantes Estévez<sup>5</sup>, L.F. Linares Ferrando<sup>6</sup>, I. Mateo Bernardo<sup>7</sup>, J. Belzunegui Otano<sup>8</sup>, A. Fernández Nebro<sup>9</sup>, J. Mulero Mendoza<sup>10</sup>, S. Muñoz Fernández<sup>11</sup>, M. Álvarez de Mon Soto<sup>12</sup> y R. García de Vicuña Pinedo<sup>13</sup>, en representación del Grupo de Reumatología del Estudio Aquiles

<sup>1</sup>Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid. <sup>2</sup>Hospital de Alcorcón. Madrid. <sup>3</sup>Hospital de Sant Pau. Barcelona. <sup>4</sup>Hospital Marqués de Valdecilla. Santander. <sup>5</sup>Hospital Reina Sofía. Córdoba. <sup>6</sup>Hospital Virgen de la Arrixaca. Murcia. <sup>7</sup>Hospital 12 de Octubre. Madrid. <sup>8</sup>Hospital de Donostia. San Sebastián. <sup>9</sup>Hospital Carlos Haya. Málaga. <sup>10</sup>Hospital Puerta de Hierro. Madrid. <sup>11</sup>Hospital Infanta Sofía. Madrid. <sup>12</sup>Hospital Príncipe de Asturias. Madrid. <sup>13</sup>Hospital La Princesa. Madrid.

**Antecedentes:** Las Enfermedades Inflamatorias Mediadas Inmunológicamente (EIMI) son un grupo de enfermedades inflamatorias caracterizadas por una disregulación inmune. Son de interés por su frecuencia: psoriasis (Ps), espondiloartritis (EspA) y enfermedad inflamatoria intestinal (EII). Los pacientes (pac) con EspA pueden desarrollar Ps o EII y los pac con Ps o EII pueden tener artritis. Se ha sugerido que el vínculo entre ellas puede ser tanto genético como medioambiental. El estudio de su interrelación puede ayudar a un mejor conocimiento de estas enfermedades y de un posible mecanismo patogénico común.

**Objetivo:** Determinar la prevalencia de otras EIMI en pacientes con Ps, EspA y EII. Describir sus características clínicas y comorbilidades.

**Material y métodos:** Estudio multicéntrico, prospectivo, que recoge pac mayores de 18 años, seleccionados de forma consecutiva durante un año, diagnosticados de EspA, Ps o EII en las consultas externas de los Servicios de Reumatología, Dermatología y Aparato Digestivo, respectivamente. Se han recogido los datos demográficos, los signos

y síntomas de las EIMI estudiadas, actividad clínica, presencia de otras EIMI, comorbilidad asociada y tratamientos. Tras el cierre se realizará un seguimiento de 3 años para observar la evolución de las enfermedades estudiadas y la incidencia de nuevas EIMI y comorbilidades.

**Resultados:** Presentamos los datos al cierre de la cohorte. Se reclutaron 570 pac, 564 evaluables y 6 excluidos por no cumplir criterios. En Reumatología se incluyeron 239 pac diagnosticados de EspA con una media de edad de 48,58 años (DE 12,37), 60,7% varones y media de tiempo transcurrido desde el diagnóstico de 7,75 años (DE 8,50). Las EspA más frecuentes fueron espondilitis anquilosante (EA) (53,6%), artritis psoriásica (Aps) (20,9%), y Esp Indiferenciada (EsInd) (20,1%). La media del índice BASDAI fue 3,48 (DE 2,15). La prevalencia de otras EIMI se detalla en la tabla. De los pacientes con EspA el 95,4% recibían tratamiento: AINE 67,8%, metotrexato 27,2%, biológicos 35,8%. En estos pacientes las comorbilidades más frecuentes fueron HTA (20,1%), dislipemia (15,9%), anemia (5,0%) y depresión (8,8%).

Tabla Resumen 152

Sº Derma. (Ps)		N = 169	%	IC95 %
Ps + otras EIMI*		29	17,2	(3,4%; 30,9%)
	EspA	29	17,2	
	Aps	27	16,0	
	Art. colouterop.	1	0,6	
	EsInd.	1	0,6	
	EII (Colitis U)	1	0,6	
*1 pac con = 2 EIMI				
Sº Reuma. (EsA)		N = 239	%	IC95 %
EspA + otras EIMI		93	38,9	(29,0%; 48,8%)
	EII	16	6,7	
	E. Crohn	7	2,9	
	Colitis U	5	2,1	
	Colitis indet.	4	1,7	
	Psoriasis	53	22,2	
	Uveítis	31	13,0	
*7 pac con = 2 EIMI				
Sº Digestivo (EII)		N = 156	%	IC 95 %
EII + otras EIMI*		29	18,6	(4,4%; 32,8%)
	EspA	18	11,5	
	EA	6	3,8	
	EspA reactiva	1	0,6	
	Art. colouterop.	7	4,5	
	Aps	2	1,3	
	EsInd.	4	2,6	
	Polientesitis	2	1,3	
	Psoriasis	9	5,8	
	Pioderma g.	3	1,9	
	Uveítis	3	1,9	

\*7 pac con = 2 EIMIDT: desviación típica. \*p < 0,01 (prueba de Kruskal-Wallis).

**Conclusiones:** En este análisis preliminar la presencia de una segunda EIMI es elevada y sin diferencias con la encontrada en la literatura. El seguimiento de la cohorte permitirá conocer datos de incidencia de nuevas EIMI y de comorbilidad asociada.

## 153. EVALUACIÓN DEL DERMATOLOGY LIFE QUALITY INDEX (DLQI) EN LA ARTRITIS PSORIÁSICA

J.L. Fernández Sueiro, J.A. Pinto Tasende, E. González Díaz de Rábago, S. Pérttega, J.C. Fernández López, N. Oreiro Villar, J.M. Lema Gontad, F. Galdo y F.J. Blanco

Complejo Hospitalario Universitario de La Coruña.

**Introducción:** El dermatology life quality index (DLQI) es uno de los instrumentos de calidad de vida más ampliamente utilizados en dermatología. Desarrollado para una población con diversas enfermedades dermatológicas éste ha sido ampliamente utilizado en la psoriasis en placas y como medida de desenlace en ensayos clínicos utilizando

fármacos biológicos. Sin embargo se desconoce su utilidad en la artritis psoriásica (APs).

**Objetivos:** Determinar la consistencia interna y la validez del DLQI en pacientes con APs.

**Pacientes y métodos:** Estudio transversal de 93 pacientes con el diagnóstico de APs de la cohorte observacional longitudinal del CHU de La Coruña. Todos los pacientes de la cohorte son seguidos de manera rutinaria de acuerdo a los actuales estándares para la evaluación de la APs. A todos los pacientes se suministró en cuestionario DLQI para su autoaplicación. La consistencia interna del DLQI se determinó mediante el coeficiente alfa de Cronbach y la correlación ítem-total. La validez de constructo se estudió mediante la correlación (rho de Spearman) entre la puntuación del DLQI y la calidad de vida obtenida con el SF-12, así como con otras medidas de afectación cutánea, discapacidad, capacidad funcional y actividad de la enfermedad.

**Resultados:** 61 pacientes presentaban una forma periférica y 32 mixta. La edad media de los pacientes fue  $55,0 \pm 14,1$  años, la duración de la enfermedad fue  $13,7 \pm 7,7$  años, VAS de dolor  $3,5 \pm 2,6$  cm, VAS paciente  $3,4 \pm 2,7$  cm, VAS médico  $1,8 \pm 2,0$  cm. NAD  $3,4 \pm 7,6$ , NAT  $0,8 \pm 2,0$ , BSA (0-100)  $4,2 \pm 8,7$ , PASI  $0,9 \pm 3,3$ , BASDAI  $2,6 \pm 1,9$  cm, BASFI  $1,8 \pm 2,2$  cm, SF-12 físico  $41,8 \pm 11,4$ , SF-12 mental  $48,6 \pm 12,8$ , HAQ  $0,3 \pm 0,5$ . La puntuación total del DLQI fue  $2,2 \pm 2,9$ , el 54,8% de los pacientes presentó una puntuación entre 0-1. La correlación ítem-total osciló entre el 0,199 y el 0,618. El coeficiente alfa de Cronbach fue 0,735. El análisis de validez convergente presentó una correlación significativa con las siguientes medidas: SF-12 físico (rho = -0,320), HAQ (rho = 0,210), BASFI (rho = 0,246), BSA (rho = 0,349), PASI (rho = 0,303), VAS de dolor (rho = 0,454), VAS paciente (rho = 0,416), VAS médico (rho = 0,368), NAD (rho = 0,264) y BASDAI (rho = 0,312).

**Conclusiones:** Aunque existe una aceptable correlación con diversas medidas de calidad de vida y con la afectación cutánea evaluada mediante el BSA y el PASI, la puntuación total del DLQI es baja en los pacientes con APs. Probablemente la poca extensión de la afectación cutánea en esta cohorte de pacientes con APs condiciona la puntuación y la utilidad del DLQI en la evaluación de la APs.

#### 154. PREVALENCIA DE ENTESITIS Y CONCORDANCIA DE LA EXPLORACIÓN DE LAS ENTESIS MEDIANTE ULTRASONIDOS FRENTE A LA EXPLORACIÓN CLÍNICA EN LA ARTRITIS PSORIÁSICA

J.L. Fernández Sueiro, J.A. Pinto Tasende, E. González Díaz de Rábago, S. Pértega, J.C. Fernández López, N. Oreiro Villar, J.M. Lema Gontad, F. Galdo y F.J. Blanco

Complejo Hospitalario Universitario de La Coruña.

**Introducción:** La afectación de las entesis es una característica común en la artritis psoriásica, y aunque la exploración clínica permite su evaluación es importante evaluar cual es su sensibilidad y especificidad comparándola con medios de imagen como son los ultrasonidos.

**Objetivos:** Determinar la prevalencia de entesitis en la APs y la concordancia entre el índice MASES y la exploración con ultrasonidos con power doppler (USPD).

**Pacientes y métodos:** Estudio observacional de 106 pacientes con el diagnóstico de APs de la cohorte observacional longitudinal del CHU de La Coruña. En todos los pacientes se realizó inmediatamente después de la exploración ecográfica, por un distinto observador, la exploración de las entesis de acuerdo al índice MASES. Se exploraron por USPD un total de 14 entesis frente a las 13 del índice MASES. Para el estudio de concordancia se analizaron los hallazgos de forma global y específicamente para la entesis aquilea. Se definió entesis activa por USPD la presencia de engrosamiento o trastornos en ecogeneci-

dad, así como la presencia de vascularización intraentesis o perientesis. Como controles se utilizaron 20 personas sanas, y para el estudio de la concordancia intraobservador 8 pacientes. Se analizó la concordancia entre exploración clínica y USPD mediante el coeficiente Kappa. Se determinaron los valores de sensibilidad (S), especificidad (E) y valores predictivos positivo (VPP) y negativo (VPN) de la exploración clínica de las entesis, tomando los resultados de USPD como patrón de referencia.

**Resultados:** Mediante USPD el 69,8% (IC95%: 60,6%-79,0%) de los pacientes presentaban signos de entesitis activa frente al 36,8% de los pacientes explorados mediante el MASES. Analizando la concordancia entre la presencia de entesitis en cualquier localización USPD vs MASES el índice de kappa fue 0,026 (S = 37,8%, E = 65,6%, VPP = 71,8%, VPN = 31,3%). Analizando la concordancia entre la presencia de entesitis aquilea USPD vs MASES el índice de kappa fue 0,350 (S = 50,0%, E = 83,8%, VPP = 57,1%, VPN = 79,5%). La prevalencia de entesitis activa en los controles sanos fue del 5% (IC95%: 0,1%-24,3%). El porcentaje global de acuerdo intraobservador osciló entre el 75% y el 100% para las 14 entesis exploradas.

**Conclusiones:** La prevalencia de entesitis activa definida por USPD en la APs fue del 69,8%, existiendo una baja concordancia entre la presencia de entesitis activa definida por USPD y la exploración clínica. Estos resultados sugieren la necesidad de definir la relevancia clínica de la entesitis en la APs y la utilización de los USPD en la exploración clínica de los pacientes con APs.

#### 155. EVALUACIÓN DE LA FUNCIÓN PULMONAR EN PACIENTES CON ARTRITIS REUMATOIDE TRAS INICIO DE ANTI-TNFS: ESTUDIO PROSPECTIVO

M. Andrés<sup>1</sup>, E. González<sup>2</sup>, M.A. Agulló<sup>1</sup>, C. Romera<sup>1</sup>, P. Vela<sup>1</sup>, R. García<sup>2</sup>, E. Barroso<sup>3</sup> y E. Pascual<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Sección de Reumatología. <sup>2</sup>Servicio de Neumología. Hospital General Universitario de Alicante. <sup>3</sup>Sección de Neumología. Hospital de Torrevieja. Alicante.

**Introducción:** Tras la introducción de los fármacos anti-TNFs en el tratamiento de la artritis reumatoide (AR), se han publicado en la literatura casos aislados y pequeñas series (Kramer. Arthritis Care & Research 2002;47:670-1; Lindsay. Rheumatology 2006;45:1048-9) relacionando el inicio del anti-TNF con el desarrollo de neumatía intersticial (NI) o con empeoramiento de la preexistente, en algunas ocasiones con resultado fatal (Ostor. BMJ 2004;329:1266). Pero hasta la fecha no existen estudios específicamente dirigidos.

**Objetivo:** Determinar la influencia del tratamiento con anti-TNFs en la función pulmonar en pacientes con AR.

**Métodos:** Estudio prospectivo, realizado en pacientes diagnosticados de AR que van a iniciar tratamiento con anti-TNFs por actividad persistente a pesar de FAMES. Se han registrado las características basales de los pacientes y enfermedad (tiempo de evolución, presencia de factor reumatoide (FR) y anticuerpos anti-péptido cíclico citrulinado (anti-CCP), existencia de erosiones, DAS28 y HAQ en la inclusión, FAMES empleados, antecedentes de NI). La valoración pulmonar se ha realizado antes de iniciar el tratamiento, y a los 6 y 12 meses del seguimiento. Incluye evaluación clínica, radiológica y de pruebas de función respiratoria completas, determinando el volumen máximo espirado en el primer segundo FEV1, la capacidad vital forzada (FVC), la relación de ambos (FEV1/FVC), la capacidad pulmonar total (TLC), el volumen residual (RV), su relación RV/TCL y la difusión mediante monóxido de carbono (DLCO).

**Resultados:** Se han incluido 17 pacientes (mediana de edad de 56 años [rango 40-72], 82,3% mujeres). El 41% eran fumadores activos. La mediana de evolución de la AR era de 8 años [rango 4-29], era erosiva en el 58,8% de los casos, y el FR y el anti-CCP fueron

positivos en el 58,8% y en el 64,7% de los pacientes, respectivamente. A la inclusión del DAS28 medio fue de 4,82 [DE  $\pm$  1,27] y la puntuación media del HAQ fue de 1,45 [DE  $\pm$  0,74]. Todos los pacientes habían recibido previamente metotrexate (MTX), salvo 2 tratados sólo con leflunomida (LFN). Al iniciar el anti-TNF, 12 pacientes mantuvieron un FAME asociado (9 MTX, 3 LFN). El anti-TNF iniciado fue adalimumab en 9 pacientes, etanercept en 7 e infliximab en uno. Tres pacientes tenían antecedentes de NI, curada en el momento de la inclusión. Cinco pacientes presentaban enfermedad de vía aérea, 3 de ellos con bronquiectasias en las pruebas de imagen. No se detectaron cambios significativos durante el seguimiento en el FEV1, FVC, TLC, RV, RV/TLC ni en la DLCO. Sí se apreció una reducción progresiva del cociente FEV1/FVC (valor medio basal 96% del teórico [rango 68-110], 1ª revisión de 84% [69-101] y en 2ª revisión de 85% [68-103], diferencias estadísticamente significativas ( $p < 0,05$ ). Analizando de forma independiente a los subgrupos fumador-no fumador, se observó que la reducción del FEV1/FVC afectaba sólo al grupo de fumadores activos ( $p < 0,05$ ), y no al de no fumadores. No hubo diferencias con respecto a la presencia de enfermedad de vía aérea previa. No se detectó ningún caso de NI nueva durante el seguimiento.

**Conclusiones:** No se aprecian alteraciones significativas en la función pulmonar tras inicio de anti-TNFs, salvo la tendencia a la obstrucción en el grupo de fumadores activos. Tenemos la limitación de nuestro bajo tamaño muestral, por lo que estos resultados deberían ser corroborados en futuros estudios.

#### 156. IMPACTO ECOGRÁFICO, ELECTROMIOGRÁFICO Y CLÍNICO DE UNA INYECCIÓN DE ESTEROIDES EN LA VAINA DEL FLEXOR COMÚN DE LOS DEDOS EN EL TRATAMIENTO DEL SÍNDROME DEL TÚNEL CARIANO

M. Sousa<sup>1</sup>, C. Miguel<sup>1</sup>, J. Castro<sup>2</sup>, I. Gonçalves<sup>1</sup>, D. Medeiros<sup>1</sup>, H. Santos<sup>1</sup>, J. Costa<sup>2</sup> y M. de Carvalho<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Instituto Português de Reumatologia. <sup>2</sup>Serviço de Neurologia do Centro Hospitalar Lisboa Norte. Portugal.

**Objetivo:** Determinar la eficacia de una infiltración ecoguiada de corticosteroides en la vaina del flexor común de los dedos en la reducción de los síntomas asociados al síndrome del túnel carpiano (STC) y su efecto sobre los parámetros de la evaluación electromiográfica y ecográfica.

**Métodos:** Estudio experimental y prospectivo. Se definieron 3 momentos de evaluación: al inicio (T1), a los 1,5 meses (T2) y a los 3 meses (T3). En cada momento se documentaron las siguientes variables: síntomas e exploración clínica relacionados con STC, cuestionario de Boston validado para el portugués de Brasil (evaluación de la gravedad de los síntomas y sus consecuencias funcionales), evaluación ecográfica con determinación de la área de sección transversal (AST) del nervio mediano al nivel del hueso grande y distal a él. La adquisición de imágenes de ultrasonido se realizó consecutivamente, de forma oculta y independiente por 2 residentes de Reumatología. En T1 y en T3 se llevó a cabo una electromiografía (EMG) de acuerdo a un protocolo estándar. A los pacientes con STC leve a moderado se llevó a cabo una infiltración de corticoides (sólo unilateral mismo a los pacientes con STC bilateral). Bajo visualización ecográfica, se infiltraron 7 mg (1 ml) de Betametasona en la vaina del flexor común de los dedos y 7 mg (1 ml) dentro del túnel carpiano. Los pacientes no fueron sometidos a cualquier otra intervención médica o quirúrgica en el rango de las evaluaciones.

**Resultados:** Se estudiaron 32 muñecas de 18 pacientes. Características clínicas: edad media de 51,2 años, duración de síntomas media de 5 años. La EMG fue positiva en el 67% de las muñecas estudiadas, siendo el STC leve a moderado en el 58% y grave en el 9% de los casos.

Once pacientes fueron infiltrados, todos con STC leves a moderadas comprobadas por EMG. De los 11 pacientes sometidos a tratamiento, 8 pacientes afirmaron haber mejorado sustancialmente de las quejas a los 1,5 meses (T2) y 9 pacientes a los 3 meses (T3). En el cuestionario de Boston se observarán, a los 3 meses, mejoría en los valores de gravedad de los síntomas (3,02 a 2,27,  $p = 0,026$ ) y mejoría en sus consecuencias funcionales (2,80 a 2,30,  $p = 0,046$ ). A los 1,5 meses se verificó una disminución significativa en la AST del mediano de 11,83 mm<sup>2</sup> a 10,28 mm<sup>2</sup> ( $p = 0,011$ ). En la evaluación electromiográfica a los 3 meses se observó un aumento significativo de la amplitud y de la velocidad de conducción: la amplitud sensitiva del mediano al dedo 3 (22,81 a 26,20,  $p = 0,042$ ), la velocidad de conducción sensitiva del mediano al dedo 3 (44,29 a 47,74,  $p = 0,043$ ) y el aumento de la velocidad de conducción nerviosa del mediano en el dedo 4 (42,25 a 47,08,  $p = 0,043$ ). Hubo una disminución significativa en la latencia motora distal (4,16 a 3,96,  $p = 0,039$ ) y en la relación latencia sensitiva del mediano al dedo 4/cubital del dedo 4 (1,15 a 0,80,  $p = 0,042$ ). No hubo complicaciones durante o después de la infiltración con corticoides.

**Conclusiones:** La infiltración de corticoides descrita ha demostrado ser eficaz en la reducción de los síntomas asociados con el síndrome del túnel carpiano en la mayoría de los enfermos. Se ha documentado una mejoría de los parámetros ecográficos 6 semanas después de la infiltración y la mejora de los parámetros de electromiografía a los 3 meses. En el método descrito la infiltración es segura y sin complicaciones debido a la visualización en tiempo real de todo el procedimiento.

#### 157. ESTIMACIÓN DEL PUNTO DE CORTE DEL ASDAS Y BASDAI EN PACIENTES CON ESPONDILITIS ANQUILOSANTE Y ESPONDILOARTRITIS INDIFERENCIADA (REGISPONSER)

E. Muñoz-Gomariz<sup>1</sup>, P. Font<sup>1</sup>, X. Juanola<sup>2</sup>, J. Mulero<sup>3</sup>, P. Zarco<sup>4</sup>, J. Gratacós<sup>5</sup>, E. Batlle<sup>6</sup>, E. Brito<sup>7</sup>, P. Fernández<sup>8</sup>, C. Vázquez<sup>9</sup>, E. Cuende<sup>10</sup>, L.F. Linares<sup>11</sup>, E. Judez<sup>12</sup> y E. Collantes-Estévez<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital Reina Sofía. Córdoba. <sup>2</sup>Hospital de Bellvitge. Barcelona. <sup>3</sup>Hospital Puerta de Hierro. Madrid. <sup>4</sup>Hospital Fundación Alcorcón. Madrid. <sup>5</sup>Hospital Parc Taulí. Barcelona. <sup>6</sup>Hospital General Universitario. Alicante. <sup>7</sup>Hospital Ramón y Cajal. Madrid. <sup>8</sup>Hospital 12 de Octubre. Madrid. <sup>9</sup>Hospital San Jorge. Huesca. <sup>10</sup>Hospital Universitario Príncipe de Asturias. Madrid. <sup>11</sup>Hospital Virgen de la Arrixaca. Murcia. <sup>12</sup>Hospital Virgen del Perpetuo Socorro. Albacete.

**Objetivo:** Estimar el mejor punto de corte del ASDAS (Ankylosing Spondylitis Disease Activity Store) y BASDAI (Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index) en pacientes con espondilitis anquilosante (EA) y espondiloartritis indiferenciada (EspA-ind) para discriminar entre pacientes con enfermedad activa e inactiva.

**Métodos:** Estudio transversal de pacientes con EA de acuerdo a los criterios de Nueva York modificados y con EspA-ind, sin psoriasis ni enfermedad inflamatoria intestinal, incluidos en REGISPONSER. ASDAS es el primer índice de actividad que combina la perspectiva del paciente y del médico, de las 4 versiones se ha utilizado la siguiente: ASDAS = 0,121x Dolor vertebral + 0,073xArtritis + 0,058x Duración rigidez matutina + 0,110xValoración global del paciente + 0,579xLn(proteína C reactiva + 1). El "gold standard" fue la evaluación de la actividad por el médico, definida como una puntuación = 4, con rango: 0 (no activa) a 10 (muy activa). El área bajo la curva ROC (Receiver operating characteristic) (ABC) se utilizó para verificar la capacidad de discriminación entre pacientes activos e inactivos de cada índice. El punto de corte óptimo, se calculó como aquel cuya distancia en la siguiente expresión fuera mínima: Distancia = (1 - Sensibilidad)<sup>2</sup> + (1 - Especificidad)<sup>2</sup>.

Tabla Resumen 157

	EA ASDAS	(n = 1.122) BASDAI	EspA-ind ASDAS	(n = 230) BASDAI
Punto de corte óptimo	2,71	4,25	2,35	4,85
Sensibilidad %	71,2 (66,8-75,2)	73,4 (69,1-77,3)	76,4 (65,4-84,7)	69,4 (58,0-78,9)
Especificidad %	70,9 (67,4-74,2)	67,8 (64,2-71,2)	69,0 (61,4-75,7)	75,3 (68,0-81,4)
Valor predictivo positivo %	62,2 (57,9-66,3)	60,5 (56,4-64,5)	52,9 (43,4-62,2)	56,2 (45,8-66,0)
Valor predictivo negativo %	78,5 (75,1-81,6)	79,1 (75,6-82,3)	86,5 (79,5-91,4)	84,4 (75,5-89,5)
Área bajo la curva (ABC)	0,78 (0,76-0,81)	0,76 (0,74-0,79)	0,79 (0,74-0,85)	0,75 (0,69-0,82)

Entre paréntesis se indica el intervalo de confianza al 95%.

**Resultados:** En pacientes con EA, no se detectaron diferencias significativas entre las ABC de los dos índices, por el contrario en pacientes con EspA-ind si hubo diferencias significativas ( $p = 0,026$ ). \*7 pac con = 2 EIMIDT: desviación típica. \* $p < 0,01$  (prueba de Kruskal-Wallis).

**Conclusiones:** En pacientes con EA para discriminar entre pacientes activos e inactivos tanto el punto de corte igual o superior a 2,71 para el ASDAS como 4,25 para el BASDAI serían de utilidad. En pacientes con EspA-ind, el mejor índice para hacer esa discriminación es el ASDAS con un punto de corte igual o superior a 2,35.

### 158. ¿INFLUYE EL MODELO DE GRIFERÍA EN LA VALORACIÓN DEL HEALTH ASSESSMENT QUESTIONNAIRE (HAQ)?

P. Vela Casasepere, M. Andrés Collado, A. Agulló Antón y C. Romera López

Sección de Reumatología. Hospital General Universitario de Alicante.

**Introducción:** La utilidad del Health Assessment Questionnaire (HAQ, Fries, 1980) como forma de evaluar la capacidad funcional en los pacientes con artritis reumatoide (AR) ha sido plenamente demostrada. En España se dispone de una versión validada desde 1993 (Esteve-Vives, 1993). Consta de 20 ítems que evalúan la discapacidad física autopercibida para realizar diversas actividades básicas de la vida diaria. Cada ítem se puntúa de 0 a 3 según el grado de dificultad (0 = sin dificultad, 1 = con alguna dificultad, 2 = con mucha dificultad, 3 = incapaz de hacerlo). El cuestionario incluye, además, varias preguntas correctoras, que incrementan la puntuación en caso de respuesta afirmativa. El ítem número 17, dentro del subgrupo "presión", pregunta acerca de la dificultad para abrir y cerrar grifos. En España, en los últimos años, ha proliferado el uso de grifos "monomando", manejados sin necesidad de realizar movimiento de presión con la mano. El objetivo del presente estudio es valorar si el uso de un determinado modelo de grifo ("monomando" o "normal") puede influir en la puntuación del HAQ.

**Material y métodos:** A 50 pacientes consecutivos diagnosticados de AR, que acuden a su visita rutinaria a la consulta de Reumatología, se les pregunta por el modelo de grifo que manejan habitualmente. Todos los pacientes han cumplimentado al menos en una ocasión previa el cuestionario HAQ.

**Resultados:** Los 50 pacientes aceptan responder a la pregunta formulada, 43 mujeres, 7 varones, mediana de edad 59 años (rango 30-83). El modelo de grifo que utilizan habitualmente es: monomando 39 pacientes, grifo normal un paciente, y ambos modelos 10 pacientes. La puntuación del ítem 17 fue "0" en 28 pacientes, "1" en 15 pacientes, "2" en 5 pacientes y "3" en 2 pacientes. La puntuación global del subgrupo "presión" una vez aplicada la corrección fue de "0" en 15 pacientes, "1" en 2 pacientes, "2" en 10 pacientes y "3" en 2 pacientes. De los 39 pacientes que utilizan monomando, 10 respondieron "ninguna dificultad" a los tres ítems relacionados con la presión (ítem 15, 16 y 17) y no puntuaron en las preguntas correctoras (pun-

tuación global del grupo "presión" = 0). En los 29 pacientes restantes, la puntuación global del grupo "presión" una vez aplicada la corrección, fue de "1" en 2 pacientes, de "2" en 23 pacientes y de "3" en 4 pacientes. 24 de estos 29 pacientes contestaron afirmativamente en las preguntas correctoras, por lo que, salvo que la respuesta al ítem 17 "abrir y cerrar grifos" usando grifo normal en lugar de monomando hubiera sido "incapaz de hacerlo" (puntuación 3), en el resto de las situaciones la respuesta no habría influido en el resultado final.

**Conclusiones:** Aunque en España es actualmente frecuente el uso del modelo monomando, parece que el tipo de grifería no influye de forma relevante en la valoración de la actividad "presión" ni en la puntuación final del HAQ.

### 159. ESTUDIO OBSERVACIONAL MULTICÉNTRICO POSTAUTORIZACIÓN SOBRE SEGURIDAD Y EFECTIVIDAD DE LA LEFLUNOMIDA EN PACIENTES CON ARTRITIS REUMATOIDE. RESULTADOS PRELIMINARES

T. Clavaguera Poch<sup>1</sup>, R. Valls<sup>1</sup>, M. Valls<sup>2</sup>, R. Costa<sup>3</sup>, P. Reyner<sup>4</sup>, O. Codina<sup>2</sup>, C. Ruelle<sup>5</sup>, E. de Cendra<sup>4</sup>, J. Dalmáu<sup>5</sup>, M. Sala<sup>2</sup> y M.C. Rodríguez-Jimeno<sup>1</sup>

Servicios de Reumatología. <sup>1</sup>Hospital de Palamós. <sup>2</sup>Hospital de Figueras. <sup>3</sup>Clínica Bofill. <sup>4</sup>Hospital de Santa Caterina. <sup>5</sup>Clínica Girona.

**Objetivo:** Analizar la efectividad y seguridad de la leflunomida (LFN) en monoterapia en pacientes con Artritis Reumatoide (AR) activa. Evaluar si existen diferencias significativas entre los pacientes que recibieron dosis de carga previa (100 mg/día 3 días) (DC+) y los que no la recibieron (DC-).

**Métodos:** Estudio observacional, prospectivo, de cohortes, multicéntrico de 24 semanas de duración realizado en condiciones de práctica clínica habitual en pacientes con AR activa de la provincia de Girona. Se analizaron los datos obtenidos en las semanas 4, 8, 12. Se recogieron variables demográficas, clínicas, analíticas, de actividad de la enfermedad (DAS28) y de discapacidad (HAQ). Se evaluó la efectividad al tratamiento con la variable DAS 28 y se recogió también la presencia de efectos adversos y sus consecuencias. El análisis estadístico se realizó con el paquete SPSS versión 16.0 con un nivel de confianza del 95% y consistió en: una descriptiva univariada (análisis de frecuencias y medias), un análisis de homogeneidad y una descriptiva bivariada de contrastes (Chi-cuadrado, t-Student).

**Resultados:** Se incluyeron 67 pacientes (80,5% mujeres) con una edad media de 52,5 (DE 13,06) años. 29 pacientes (43,3%) recibieron la dosis de carga de LFN. En un 37,3% la LFN fue el primer FAME recibido. Un 58,5% rebían concomitantemente corticoides y un 92,5% AINEs. El 34,9% tenían erosiones. El FR y el CCP fueron positivos en el 54,5 y el 49,2%, respectivamente. El 57,81% presentaron alta actividad de la enfermedad (DAS28 > 5,1) y un 57,1% la discapacidad inicial era moderada-severa (> 1,000). En el estudio de homogeneidad entre los dos grupos no se hallaron diferencias significativas (DC+ /DC-). El 12,5% de los pacientes consiguieron la remisión (DAS 28 < 2,6) y el 18,75% una baja actividad de la enfermedad (DAS28 5,1) fue del 25%. La aparición de efectos adversos fue del 18% y fue causa de abandono en 10 (17,5%). No se observaron diferencias significativas en cuanto a efectividad y efectos secundarios entre los dos grupos. También se analizó la rapidez de acción en la respuesta DAS 28 categorizada según se detalla en la tabla no hallándose diferencias significativas entre los dos grupos.

**Conclusiones:** La LFN fue efectiva a las 12 semanas de tratamiento en un 31,25% de nuestros pacientes. No hemos observado mayor rapidez en la respuesta del grupo que utilizó la dosis de carga. La utilización de dicha dosis a en nuestros pacientes tampoco fue más efectiva, pero no observamos la aparición de mayor número de efectos secundarios ni fue mayor causa de suspensión del tratamiento. En base a los resultados obtenidos hasta este momento no podemos defender

la utilización de la dosis de carga en el inicio del tratamiento en monoterapia con leflunomida en la artritis reumatoide.

**Tabla Resumen 159**

	Semana 4	Semana 8	Semana 12
DC+	32%	52%	47,6%
DC-	42,4%	46,7%	51,9%
χ	ns	ns	ns

## 160. ¿QUÉ SÍNTOMAS NOS DICEN MÁS SOBRE LA ESPONDILITIS ANQUILOSANTE: LUMBALGIA, ARTRITIS PERIFÉRICA O UVEÍTIS?

R.E. Schiotis, L. Damian, L. Muntean, S.P. Simon y S. Rednic

*Clínica Reumatológica. Universitatea de Medicina si Farmacie Cluj. Rumania.*

**Introducción:** El dolor de espalda es una de las causas más comunes de presentación médica. Sin embargo, es a menudo descuidado por el paciente, por lo que el diagnóstico de una espondilartropatía es frecuentemente retrasado. Los pacientes a menudo llegan a los reumatólogos en una etapa avanzada de la enfermedad, de modo que incluso las nuevas terapias pueden cambiar el curso de la enfermedad. La espondilitis anquilosante se asocia a menudo a manifestaciones extraarticulares; el reconocimiento de ellas ayuda en el diagnóstico precoz. En Rumanía no hay todavía una base de datos de los pacientes con espondilitis anquilosante, y el estudio desarrollado en la Clínica de Reumatología de Cluj-Napoca es un inicio en este sentido.

**Objetivo:** La identificación de los síntomas al inicio de la enfermedad y el período de retraso del diagnóstico en pacientes con espondilitis anquilosante en nuestra clínica.

**Métodos:** Se realizó un estudio transversal, donde se incluyeron los 244 pacientes diagnosticados con espondilitis anquilosante en nuestra clínica entre 2000 y 2009. Para la clasificación de las espondilartropatías hemos utilizado los criterios de ESSG. El diagnóstico de espondilitis anquilosante se hizo sobre los criterios de Nueva York. Para cada paciente se incluyó para análisis: la edad de los primeros síntomas, edad al diagnóstico, los síntomas de inicio (lumbalgia, artritis periférica predominantemente en las piernas, dolor alterna en los glúteos, talalgia, enfermedad de la cadera, dactilitis, uveítis, psoriasis, diarrea, uretritis/cervicitis) y el grado de la sacroileítis. Para la interpretación de los resultados se utilizó la estadística descriptiva y la prueba de Mann-Whitney para variables ordinales.

**Resultados:** De 244 pacientes, 132 (54%) han tenido lumbalgia inflamatoria como síntoma de inicio. Los 32 (14%) pacientes han tenido artritis periférica evento principal. Sesenta pacientes (24,5%), han tenido la combinación de los 2 síntomas de inicio. Los restantes 22 pacientes (9%) han tenido otros signos de enfermedad. Del total 22 pacientes (9,8%) presentaron uveítis como síntoma inicial. El retraso diagnóstico en los pacientes con lumbalgia como síntoma inicial fue 6,5 años, lo mismo que en los pacientes con uveítis como primer síntoma. En los pacientes con inicio de una artritis periférica el retraso fue en promedio, 3 años. Los pacientes con la forma axial de la espondilitis anquilosante tuvieron al diagnóstico de la enfermedad un grado más avanzado del daño en las sacroilíacas en comparación con las pacientes que inicialmente tuvieron artritis periférica. ( $p < 0,001$ ).

**Conclusiones:** Los pacientes que presentan al inicio lumbalgia inflamatorias o uveítis tienen un mayor retraso diagnóstico que pacientes con artritis periférica al inicio. Los pacientes con lumbalgia al inicio de la enfermedad tienen al diagnóstico de espondilitis anquilosante un grado de la sacroileítis mayor que los pacientes con artritis periférica al inicio. Por eso, la lumbalgia es el peor síntoma de la enfermedad aunque es lo más frecuente.

## 161. EFICACIA CLÍNICA DEL TRATAMIENTO CON ANTI-TNF EN LA ESPONDILITIS ANQUILOSANTE. REVISIÓN SISTEMÁTICA

M.A. Abad Hernández<sup>1</sup>, A.M. Ortiz<sup>2</sup>, E. Loza Santamaría<sup>3</sup>, J.A. Martínez López<sup>3</sup>, M.P. Rosario<sup>3</sup> y L. Carmona<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Sección de Reumatología. Hospital Virgen del Puerto. Cáceres.

<sup>2</sup>Servicio de Reumatología. Hospital Universitario de la Princesa. Madrid.

<sup>3</sup>Fundación Española de Reumatología. Madrid.

**Introducción:** La introducción de los agentes anti-TNF ha cambiado de manera drástica el manejo de los pacientes con espondilitis anquilosante (EA).

**Objetivo:** Revisar sistemáticamente la evidencia científica publicada hasta el momento actual sobre la eficacia del tratamiento con agentes anti-TNF (infliximab [IFX], etanercept [ETN] y adalimumab [ADA]) en el control clínico de la EA.

**Métodos:** Se realizó una búsqueda sistemática de todos los estudios publicados (en inglés y español) hasta enero de 2009 sobre la eficacia de IFX, ETN y ADA en EA en Medline, Embase y Cochrane Central. Los criterios empleados para la selección de los estudios fueron: a) Tipo de estudio: ensayos clínicos, con cualquier grado de calidad (según escala de Jadad); b) Participantes: pacientes con EA; c) Intervención: tratamiento con IFX, ETN o ADA; d) Medidas de desenlace: medición del efecto del tratamiento sobre los síntomas axiales. Tras la selección inicial por lectura de títulos, dos revisores independientes llevaron a cabo una selección de los estudios por consenso tras la lectura de los resúmenes. Posteriormente un único revisor, valoró la calidad metodológica de los estudios seleccionados mediante los niveles de Evidencia del Centro Oxford de Medicina Basada en la Evidencia (actualización de 2001). Se llevó a cabo, además, una búsqueda manual de las referencias de los estudios incluidos.

**Resultados:** Se identificaron un total de 220 citas sobre el tratamiento con agentes anti-TNF de la EA, que se redujeron a 13 estudios (12 ensayos clínicos aleatorizados y una revisión sistemática) tras la lectura de resúmenes. Etanercept: (6 artículos): 5 ensayos clínicos. 4 ensayos frente a placebo, 4 artículos. 1 ensayo con dos dosis distintas de ETN vs placebo. 2 artículos. Infliximab: (3 artículos) 3 ensayos clínicos. 2 ensayos vs placebo. 1 ensayo IFX + placebo vs IFX + metotrexato. Adalimumab: (3 artículos) 2 ensayos clínicos. 2 ensayos vs placebo (uno en forma de abstract). Un metaanálisis: (1 artículo): que incluía los dos ensayos de ADA, los 5 de ETN y 2 de IFX.

**Conclusiones:** ADA, ETN e IFX son eficaces en el tratamiento de los síntomas axiales de la EA con un nivel de evidencia 1a y grado de recomendación A. ETN es eficaz a dosis de 25 mg 2 veces semana y 50 mg 1 vez a la semana en el tratamiento de los síntomas axiales de la EA, con un nivel de evidencia 1b y grado de recomendación A. La combinación IFX y metotrexato no es más eficaz que IFX en monoterapia en pacientes con síntomas axiales de EA, nivel de evidencia 1b y grado de recomendación A.

Este trabajo ha sido financiado por la Fundación Española de Reumatología.

## 162. ¿QUÉ NOS ENSEÑA EL DIAGNÓSTICO PRECOZ DE LA ESPONDILITIS ANQUILOSANTE?

R.E. Schiotis, L. Damian, L. Muntean, S.P. Simon y S. Rednic

*Clínica Reumatológica. Universitatea de Medicina si Farmacie Cluj. Rumania.*

**Introducción:** El dolor de espalda es una de las causas más comunes de presentación médica. Sin embargo, es a menudo descuidado por el paciente, por lo que el diagnóstico de una espondilartropatía es frecuentemente retrasado. Los pacientes a menudo llegan a los reumatólogos en una etapa avanzada de la enfermedad, de modo que incluso las nuevas terapias pueden cambiar el curso de la enfermedad. La espondilitis anquilosante se asocia a menudo a manifes-

taciones extraarticulares; el reconocimiento de ellas ayuda en el diagnóstico precoz. En Rumanía no hay todavía una base de datos de los pacientes con espondilitis anquilosante, y el estudio desarrollado en La Clínica de Reumatología de Cluj-Napoca es un inicio en este sentido.

**Objetivo:** Importancia de los síntomas en el diagnóstico precoz de la SA.

**Métodos:** Hemos desarrollado un estudio trasversal de una cohorte de 121 pacientes con diagnóstico de SA de Clínica Reumatología Cluj. El diagnóstico se hizo basándose en los criterios modificados de Nueva York. Los pacientes fueron divididos en 2 grupos según la duración de la evolución de los síntomas tales como menos o igual a 2 años de evolución y más de 2 años de evolución. Por los 2 grupos se establecieron la presencia o ausencia al inicio de los criterios de clasificación de ESSG. El análisis estadístico entre los 2 grupos se realizó mediante el estadístico descriptivo, prueba exacta de Fisher para las variables de dicotomía y prueba de Mann-Whitney para variables ordinales.

**Resultados:** En los 76 pacientes (59%) la evolución de la enfermedad fue menos de 2 años y han tenido una edad media al diagnóstico de 32 años. Los 45 (41%) pacientes tuvieron una evolución de la enfermedad más de 2 años al diagnóstico y la edad media al diagnóstico de 40 años. La frecuencia de aparición de los síntomas se muestra en la tabla. No hubo diferencia estadísticamente significativa entre la frecuencia de aparición de los síntomas entre los 2 grupos. Entre los grupos sólo existió diferencia estadística entre el grado de la sacroileítis por la radiografías ( $p = 0,005$ ). La lumbalgia inflamatoria fue el síntoma más frecuente en ambos grupos sin alcanzar significación estadística.

**Conclusiones:** No hay síntomas que nos ayuda a establecer el diagnóstico precoz de la EA de modo que la enfermedad puede evolucionar con daños estructurales importantes antes el diagnóstico. Lumbalgia inflamatoria sigue siendo el síntoma más común de los pacientes con EA. El diagnóstico precoz implica mantener un alto grado de sospecha ante el dolor de espalda. Esto debe verse con la misma preocupación que la artritis periférica, bilateral y simétrica en el caso de la artritis reumatoide.

Tabla Resumen 162

Síntomas al inicio	Evolución $\leq 2$ años	Evolución $> 2$ años	Prueba exacta de Fisher
Lumbalgia	59	36	$p = 0,82$
Artritis periférica	30	15	$p = 0,17$
Entesitis (talalgia)	20	10	$p = 0,66$
Enfermedad de la cadera (coxitis)	15	12	$p = 0,65$
Uveítis	7	6	$p = 0,54$

### 163. HALLAZGOS ECOGRÁFICOS EN LAS ENTESIS DE PACIENTES CON SÍNDROME SAPHO

S. Castro, R. Queiro Silva, M. Fernández Cerna, M. Alperi López, J.L. Riestra Noriega y J. Ballina García

Hospital Universitario Central de Asturias. Oviedo.

**Introducción:** El síndrome SAPHO (sinovitis, acné, pustulosis, hiperostosis, osteítis) es una entidad poco común que se ha querido presentar como variante dentro de la artritis psoriásica, y por tanto dentro de las espondiloartritis. No parece estar ligado a la presencia del HLA-B27, y las otras manifestaciones de las espondiloartritis no suelen observarse en estos pacientes, por lo que los nexos entre este cuadro y la familia de entidades de las espondiloartritis no están claros. La entesitis es la lesión base de las espondiloartritis, por ello resulta de interés determinar si en pacientes con síndrome SAPHO se da esta manifestación.

**Objetivo:** Estudiar mediante ecografía la presencia, frecuencia, y tipo de lesión, en las entesis de pacientes con síndrome SAPHO.

**Pacientes y métodos:** Análisis transversal de 10 casos de síndrome SAPHO en los que se estudia por ecografía (escala de grises/power doppler) las siguientes entesis: extensor común y flexor común en codos (bilateral), tendón cuadrípital (bilateral), tendón rotuliano proximal (bilateral), tendón rotuliano distal (bilateral), inserción calcánea del aquiles (bilateral), inserción calcánea de la fascia plantar (bilateral).

**Resultados:** La serie la formaron 7 mujeres y 3 varones con edades comprendidas entre los 30 y los 64 años. Rango de evolución de enfermedad de 1 a 10 años. Cinco casos presentaron pustulosis palmo-plantar (ppp), 2 casos psoriasis pustuloso palmo plantar, 2 casos hidradenitis supurativa, y un caso acné conglobata. Siete casos tuvieron artritis periférica, 6 casos artritis axial, 4 artritis-osteítis de caja torácica, un caso osteítis mandibular, y un caso entesitis clínica. Sólo hubo un caso HLA-Cw6 (+), mientras que el HLA-B27 fue negativo en todos los casos. Dentro de los hallazgos ecográficos destacaron bursitis (5/10), entesofitos (3/10), calcificaciones tendinosas (3/10), doppler intraentesis (2/10), doppler intratendón (2/10), entesitis en escala de grises (1/10). Los casos de bursitis fueron: 5 en tendón rotuliano distal (TRD), 3 preaquíleas, una isquiolgútea, y una en fascia plantar. Las calcificaciones tendinosas se apreciaron en el extensor común de los dedos (ECD) (3), el flexor común de los dedos (FCD) (1), cuádriceps (2), TRD (4). Los entesofitos se distribuyeron así: aquíleos (3), TRD (1), cuádriceps (2), fascia plantar (1). Erosiones-irregularidades corticales en TRD (2), ECD (1), cuádriceps (1). Señal doppler intraentesis en ECD (1), FCD (2), TRD (1). Señal doppler intratendón en TRD (2). Entesitis en escala de grises en TRD (2), aquiles (1).

**Conclusiones:** En esta serie, 7/10 pacientes presentaron alteraciones ecográficas en las entesis estudiadas. Si nos atenemos a las lesiones más específicas de inflamación entesítica (entesitis en escala de grises y doppler intraentesis), 2/10 pacientes presentaron entesitis ecográfica, siendo clínica (dolor) en uno de los casos. La presencia de entesitis ecográfica establece un nexo patogénico entre el síndrome SAPHO y las espondiloartritis.

### 164. SEGURIDAD Y EFICACIA DE LA READMINISTRACIÓN DE ADALIMUMAB EN ESPONDILITIS ANQUILOSANTE

J. Campos, J. Sanz, L. Silva, J.L. Andreu, A. Prada, T. Otón, J. Polo y Laborda, M. Fernández Castro, C. Barbadillo, L. Villa Alcázar, M. Jiménez Palop, C. Isasi, B. García Magallón y J. Mulero

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

**Objetivo:** La terapia antiTNF $\alpha$  ha mostrado eficacia en el control de los síntomas de la Espondilitis Anquilosante (EA) en diversos ensayos clínicos. Hay datos de que la interrupción del tratamiento con infliximab y etanercept va seguida de recaída en la práctica totalidad de pacientes en menos de 1 año. Se ha visto que la readministración de ambos fármacos es eficaz y segura. Hasta la fecha desconocemos estos datos con adalimumab. El objetivo de este estudio es evaluar la seguridad y eficacia de la readministración de adalimumab en pacientes con EA a los que se les interrumpió el tratamiento, bien por remisión parcial de larga evolución o por eventos adversos durante el tratamiento.

**Métodos:** Estudio descriptivo retrospectivo de pacientes con EA tratados en nuestro Servicio con adalimumab en los que fue suspendido el tratamiento y posteriormente readministrado. Se recogieron variables demográficas, clínicas, analíticas e índices de actividad (BASFI, BASDAI, VGP y EAV dolor) antes de la interrupción del tratamiento, en la recaída (definida por BASDAI o EAV dolor  $> 4$ ) y tras la readministración del fármaco. Investigamos las respuestas BASDAI 50%, ASAS 40 y ASAS remisión parcial. Se realiza análisis estadístico

mediante medidas de frecuencia para las variables cualitativas y de centralización y dispersión para las variables cuantitativas.

**Resultados:** Se identificaron 6 pacientes (4 varones, 2 mujeres, con edades de  $33,6 \pm 5,5$  años) con EA HLA B27(+) (cuatro formas axiales y dos mixtas) en los que se suspende el tratamiento con adalimumab. Los motivos de suspensión fueron: efectos adversos en 3 pacientes (dos por psoriasis y uno por diagnóstico de adenoma tiroideo con posterior tratamiento quirúrgico), finalización de ensayo clínico (dos pacientes), y por deseo de embarazo (una paciente). Ninguno había recibido tratamiento previo con otro agente antiTNF. La edad al diagnóstico de la enfermedad fue de  $24,5 \pm 3,78$  años, con un tiempo medio de evolución de la enfermedad hasta el inicio del tratamiento con adalimumab de 63,6 meses (rango 12-204, mediana 41). En el momento de la suspensión del tratamiento todos los pacientes cumplían criterios ASAS de remisión parcial. El tiempo medio hasta la recaída fue de 16 semanas (rango 7-28). Todos los pacientes alcanzaron de nuevo respuesta clínica de forma rápida tras la readministración de adalimumab. Cuatro de los seis pacientes alcanzaron BASDAI 50%, ASAS remisión parcial 4 pacientes y ASAS40 dos pacientes, sin aparición de efectos adversos durante el seguimiento desde la readministración del fármaco (3 a 12 meses). Se produjo resolución de la psoriasis con interrupción del tratamiento en un paciente y mejoría sin desaparición completa de las lesiones en otro. El embarazo y parto fueron normales reintroduciéndose el tratamiento en el puerperio.

**Conclusiones:** Este estudio muestra que la readministración de adalimumab en EA es eficaz y segura incluso en pacientes en que se les suspendió el tratamiento por eventos adversos. La respuesta clínica es rápida y mantenida en un intervalo de seguimiento de 3 a 12 meses. Son necesarios estudios multicéntricos con mayor tamaño muestral para confirmar estos resultados.

### 165. ¿PODEMOS SUSPENDER EL TRATAMIENTO CON ANTI-TNF EN LOS PACIENTES CON ESPONDILITIS ANQUILOSANTE EN REMISIÓN? UNA REVISIÓN SISTEMÁTICA

M.A. Abad Hernández<sup>1</sup>, A.M. Ortiz<sup>2</sup>, E. Loza Santamaría<sup>3</sup>, J.A. Martínez López<sup>3</sup>, M.P. Rosario<sup>3</sup> y L. Carmona<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Sección de Reumatología. Hospital Virgen del Puerto. Cáceres.

<sup>2</sup>Servicio de Reumatología. Hospital Universitario de la Princesa. Madrid.

<sup>3</sup>Fundación Española de Reumatología. Madrid.

La introducción de los agentes anti-TNF ha cambiado de manera drástica el manejo de los pacientes con espondilitis anquilosante (EA). En el momento actual no hay duda de la eficacia de los agentes anti-TNF: infliximab (IFX), etanercept (ETN) y adalimumab (ADA) en el control de los síntomas de la EA. Sin embargo, no está claro cuál debe ser la actitud ante un paciente en tratamiento con EA que se encuentre en remisión con el uso de estos agentes.

**Objetivo:** Revisar sistemáticamente la evidencia científica publicada hasta el momento actual sobre qué ocurre en los pacientes con EA en remisión con el uso de los anti-TNF tras la suspensión de los mismos y si sería eficaz su reintroducción en caso de recidiva.

**Métodos:** Se realizó una búsqueda sistemática específica de todos los estudios publicados hasta enero de 2009 sobre la eficacia de IFX, ETN y ADA en la EA en las bases de datos Medline, Embase y Cochrane Central. Los criterios empleados para la selección de los estudios fueron: a) Tipo de estudio: ensayos clínicos con cualquier grado de calidad (según escala de Jadad); b) Participantes: pacientes con EA; c) Intervención: tratamiento con IFX, ETN o ADA; d) Medidas de desenlace: medición del efecto de la suspensión del tratamiento (recidivas, tiempo hasta la recidiva); eficacia tras la reintroducción por recidiva. Tras la selección inicial por lectura de títulos, dos revisores independientes llevaron a cabo una selección de los estudios por consenso tras la lectura de los resúmenes. Posteriormente un único

revisor, valoró la calidad metodológica de los estudios seleccionados mediante los niveles de Evidencia del Centro Oxford de Medicina Basada en la Evidencia (actualización de 2001). Se llevó a cabo, además, una búsqueda manual de las referencias de los estudios incluidos.

**Resultados:** Se identificaron un total de 406 títulos, de los cuales fueron excluidos 390 tras la lectura de título y resumen. El número final de estudios seleccionados fue 16. Tras la lectura de estos artículos se excluyeron 9, siendo el número final de artículos incluidos de 6. De los 6 estudios incluidos uno era un ensayo clínico aleatorizado, uno un ensayo abierto y cuatro eran estudios de seguimiento de otros ensayos (uno del ensayo aleatorizado y otro del ensayo abierto incluidos en esta revisión y los otros dos eran estudios de seguimiento de otros ensayos publicados). El ensayo clínico aleatorizado y su estudio de extensión evaluaba ETN y en el resto de los estudios IFX. No se encontraron estudios que evaluaran la respuesta a la pregunta planteada con ADA. La supresión de IFX en pacientes con EA, produce recidiva en un período de tiempo que oscila entre 12 y 40 semanas. La duración hasta la recidiva parece estar influenciada por factores como la remisión parcial, una menor edad y unos menores niveles de PCR. El tiempo medio hasta la recidiva tras la suspensión de ETN fue de  $6,2 \pm 3$  semanas, recidiando a los 3 meses un 75% y a los 9 meses un 100%.

**Conclusiones:** La reinfusión de IFX en pacientes que lo han suspendido previamente demuestra una eficacia clínica similar a la observada antes de la suspensión, (nivel de evidencia 4, grado de recomendación C). La suspensión de ETN en pacientes con EA lleva a la recidiva de la enfermedad en un periodo corto de tiempo que oscila entre 12-36 semanas (nivel de evidencia 1b, y grado de recomendación A). La reintroducción de ETN en pacientes que lo han suspendido previamente consigue eficacia clínica similar a la observada antes de la suspensión, (nivel de evidencia 4 grado, y de recomendación C). Este trabajo ha sido financiado por la Fundación Española de Reumatología.

### 166. DESCRIPCIÓN DE LOS PACIENTES DERIVADOS A LA UNIDAD DE OSTEOPOROSIS DEL HOSPITAL D'ONTINYENT

P. Muñoz Mira<sup>1</sup>, S. Muñoz Gil<sup>2</sup> y T. Mut Dólera<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Hospital d'Ontinyent. <sup>2</sup>Hospital de Manises. <sup>3</sup>Hospital de La Ribera. Alzira. Valencia.

**Objetivo:** Describir las características de los pacientes remitidos a la Unidad de Osteoporosis de Reumatología del Hospital d'Ontinyent, desde Atención Primaria y Especializada en el Área Sanitaria de La Vall d'Albaida durante el año 2009.

**Material y métodos:** Se revisan los datos de procedencia de los pacientes, sus características socio-demográficas, los factores de riesgo para osteoporosis y fracturas por fragilidad, el diagnóstico definitivo y su destino tras el estudio en esta Unidad.

**Resultados:** Se derivaron a la Unidad de Osteoporosis un total de 577 pacientes, de los cuales un 95,53% (n: 551) son mujeres y un 4,47% hombres (n: 26). La edad media era de 59 años. Casi la mitad de los pacientes procedían de Atención Primaria (46,27%), el 21,83% de Ginecología, el 14,73% de COT, 14,03% de Reumatología y el resto de otros servicios hospitalarios. El 18,32% de las pacientes presentaban una menopausia quirúrgica como factor de riesgo para osteoporosis. El 10,75% de los pacientes remitidos eran fumadores habituales. La baja ingesta de lácteos estaba presente en el 63,47% de los pacientes y un 36,53% refería una ingesta adecuada. Con respecto a fármacos que incrementan el riesgo de osteoporosis, el 14,06% de los pacientes llevaban tratamiento con anticoagulantes, el 3,13% con anticomiciales, el 28,13% con corticoesteroides, el 37,5% con tratamientos para patología tiroidea, el 10,94% con inhibidores de la aromatasa y el 6,25% con inmunosupresores. El 23,58% de los pacientes

referían familiares con diagnóstico de osteoporosis y además el 18,49% familiares con fractura de cadera. Tras el estudio por Reumatología, el 28,4% de pacientes fueron diagnosticados de osteoporosis y el 32,6% de osteopenia. De todos los pacientes estudiados en esta Unidad, 487 (84,40%) fueron remitidos a su médico de origen y 90 pacientes (15,59%) siguieron controles en la Consulta de alto riesgo de fractura.

**Conclusiones:** Los médicos de Atención Primaria continúan siendo un eslabón importante para la prevención y el diagnóstico precoz de osteoporosis. La derivación para estudio de osteoporosis del grupo de hombres sigue siendo muy baja. Entre los factores de riesgo para fractura osteoporótica destaca en nuestra población la baja ingesta de productos lácteos y los antecedentes familiares de osteoporosis y/o fractura de cadera. Sólo los pacientes con alto riesgo de fractura precisan de un seguimiento por Reumatología.

### 167. ENFERMEDAD CELÍACA Y DOLOR MUSCULOESQUELÉTICO CRÓNICO. A PROPÓSITO DE CINCO CASOS

A. Prada Ojeda, C. Isasi, T. Otón, J. Polo, J. Campos, B. García y J. Mulero

Hospital Universitario Puerta de Hierro. Majadahonda. Madrid.

**Introducción:** La enfermedad celíaca del adulto (ECA) es frecuente e infradiagnosticada. Entre sus manifestaciones clínicas se encuentra el dolor generalizado. Presentamos cinco casos diagnosticados de ECA en consulta de Reumatología tras consultas médicas previas, con resolución del dolor tras tratamiento con dieta sin gluten.

**Casos clínicos:** *Caso 1:* mujer, 57 años, de baja laboral, 10 años de evolución de dolor generalizado, diagnosticada de fibromialgia, depresión, ansiedad, estreñimiento e hipotiroidismo. Atendida por Psiquiatría, Neurología, Digestivo, Traumatología, Endocrinología y Unidad del Dolor. Fue tratada con paracetamol, antiinflamatorios no esteroideos (AINEs), benzodiazepinas, pregabalina, gabapentina y venlafaxina, sin control de síntomas. En estudios complementarios destacó anticuerpos anti-transglutaminasa (anti-TGT) positivos. La biopsia duodenal realizada por panendoscopia oral (PEO) mostró atrofia total de vellosidades, aumento de linfocitos intraepiteliales e hiperplasia de criptas (Marsh 3). Se inició dieta sin gluten. A los 6 meses, la paciente estaba asintomática, sin necesidad de tratamiento analgésico ni psicofármacos, reincorporándose a su vida labo-

ral. *Caso 2:* mujer, 22 años, 6 años de evolución de dolor lumbar y astenia sin mejoría tras múltiples consultas médicas. En la evaluación clínica destacó dolor lumbar inflamatorio sugerente de sacroileítis y aftosis oral recurrente. No refería síntomas digestivos. En la analítica destacó deficiencia de ácido fólico y anti-TGT positivos. La biopsia duodenal realizada por PEO se mostró compatible con enteropatía celíaca tipo Marsh 3. Se inició dieta sin gluten, presentando resolución del dolor y la astenia a los cuatro meses del inicio. Persistía aftosis oral ocasional. *Caso 3:* mujer, 58 años, dolor osteomuscular generalizado y dolor lumbar de 10 años de evolución, estudiada previamente en Digestivo y Medicina Interna por depresión, estreñimiento crónico y colon espástico. Tuvo mejoría inicial relevante con dieta sin lactosa que no se mantuvo en el tiempo. Se sospechó enfermedad celíaca, los anticuerpos anti-TGT fueron negativos. Se realizó biopsia duodenal por PEO con resultado de Marsh 3 para enfermedad celíaca. Tras un año de dieta sin gluten no tiene dolor generalizado ni astenia, persistiendo estreñimiento. *Caso 4:* mujer, 60 años, estudiada previamente en Reumatología y Neurología por 6 años de evolución de astenia, dolor generalizado, rigidez matutina, temblor esencial, así como dolor y distensión abdominal, estreñimiento alternando con diarrea. Asociaba intolerancia a la lactosa. En los estudios complementarios no había datos que aclarasen el diagnóstico diferencial, incluidos antiTGT negativos. Fue llevada a cabo PEO con el hallazgo de > 30 linfocitos CD3/100 linfocitos, compatible con Marsh I. Con dieta libre de gluten y lactosa, la paciente permanece asintomática. Destacar que hizo transgresión dietética y tuvo recaída. *Caso 5:* mujer, 44 años, seguida en Endocrinología y Reumatología en Canadá, diagnosticada de síndrome de fatiga crónica, presentaba 9 años de evolución de dolor generalizado, astenia, insomnio, diarrea ocasional y anemia ferropénica crónica. Tratada con gabapentina a dosis máxima, mirtazapina, antidepresivos tricíclicos, cannabinoides y AINEs. En pruebas complementarias presentó anti-TGT negativos. Se realiza PEO y biopsia duodenal con resultado de Marsh I. Se inició dieta sin gluten con franca mejoría a los 7 meses de los síntomas articulares y digestivos, normalización de perfil férrico así como abandono de medicación analgésica previa.

**Conclusiones:** Estos casos ejemplifican que los pacientes celíacos pueden ser evaluados reiteradamente por diferentes especialistas antes de su diagnóstico, y que pueden tener dolor músculo esquelético crónico sin los síntomas digestivos habitualmente asociados a la ECA (tabla). Recomendamos que la ECA esté presente en el diagnóstico diferencial del reumatólogo.

Tabla Resumen 167

Caso	Sexo/Edad	Años evolución del dolor	Especialistas visitados	Síntomas/signos acompañantes	Acs Anti TGT	Biopsia	Mejoría mantenida observada sin gluten
1	Mujer/57 años	10	6: Psiquiatría, digestivo, traumatología, neurología, endocrinología, unidad del dolor	Depresión, ansiedad, estreñimiento, hipotiroidismo	+	Vellosidades: atrofia total. Criptas: hiperplasia. Linfocitosis intraepitelial (Marsh 3)	6 meses
2	Mujer/22 años	6	3: Atención primaria, reumatología	Astenia, aftas orales, dolor lumbar inflamatorio, déficit folato	+	Vellosidades: atrofia total. Criptas: hiperplasia. Linfocitosis intraepitelial (Marsh 3)	4 meses
3	Mujer/58 años	10	2: Digestivo, reumatología	Depresión, ansiedad, estreñimiento, colon espástico	-	Vellosidades: atrofia total. Criptas: hiperplasia. Linfocitosis intraepitelial (Marsh 3)	1 año
4	Mujer/60 años	10	3: Digestivo, neurología, reumatología	Depresión, ansiedad, estreñimiento, hipotiroidismo	-	Vellosidades: normales. Criptas: normales. Linfocitosis intraepitelial (Marsh 1)	6 meses
5	Mujer 44 años	9	2: Endocrinología reumatología	Astenia, insomnio, diarrea, anemia ferropénica	-	Vellosidades: normales. Criptas: normales. Linfocitosis intraepitelial (Marsh 1)	7 meses

## 168. SIGNIFICADO DE LOS ANTICUERPOS ANTIFOSFOLÍPIDO EN LA NEFRITIS LÚPICA

S. Soro Marín<sup>1</sup> y F. Rivera Hernández<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Reumatología. <sup>2</sup>Servicio de Nefrología. Hospital General de Ciudad Real.

**Introducción:** El lupus eritematoso sistémico (LES) y el síndrome antifosfolípido (SAF) son dos enfermedades crónicas, autoinmunes, asociadas a la presencia de autoanticuerpos, pero con mecanismos fisiopatogénicos diferentes. En LES entre un 30% y 50% de los pacientes desarrollan afectación renal en algún momento de su evolución, y hasta en un 10% de los casos constituye una de las primeras manifestaciones. En el SAF las manifestaciones renales suelen ser secundarias a trombosis a cualquier nivel de la vasculatura renal. Aproximadamente un 40%, de pacientes con LES presentan en algún momento de su evolución anticuerpos antifosfolípido (AAF) positivos, con o sin manifestaciones tromboticas asociadas. Uno de los aspectos que más controversia genera es conocer el significado de estos anticuerpos en pacientes con nefropatía lúpica (NL) sin SAF asociado.

**Objetivo:** Principal: comparar la función renal en pacientes con NL biopsiada y AAF, frente a aquellos que no presentan dichos anticuerpos. Secundarios: Comparar en ambos grupos los hallazgos histológicos encontrados, datos clínicos y analíticos.

**Material y métodos:** Se diseñó un estudio observacional retrospectivo, con un seguimiento mínimo de 5 años. Se realizó biopsia renal de todos los pacientes. Se obtuvieron 55 muestras en las que se confirmó NL, que fueron igualmente examinadas para la presencia de patología vascular. Determinamos los AAF en todos los casos. Se investigó sobre datos clínicos como hipertensión arterial, antecedentes de abortos o trombosis. Se realizó un estudio analítico completo de todos los pacientes en el que se incluía función renal y proteinuria, entre otros.

**Resultados:** El estudio incluyó a 55 pacientes consecutivos. Estos fueron divididos en dos grupos: aquellos con AAF positivos (grupo 1), y sin dichos anticuerpos (grupo 2). El 69,1% tenían AAF negativos y 30,9% presentaban positividad para AAF, de los cuales 10,9% tenían anticoagulante lúpico y todos ellos anticuerpos anticardiolipina IgG y/o IgM. En ambos grupos la forma de afectación renal predominante fue la NL tipo IV, sin encontrar diferencias significativas en la distribución de los distintos tipos de NL entre dichos grupos. Tampoco se observó asociación entre los anticuerpos anticardiolipina y/o el anticoagulante lúpico con las diferentes formas de nefropatía lúpica. En los pacientes del grupo 1, 17,6% tenían datos histológicos compatibles con microangiopatía trombotica (MAT) y 29,4% tenían hiperplasia miofibroblástica de la íntima (HMI), frente al 2,6% y 7,9% respectivamente, en aquellos que presentaban AAF negativos (tabla). Para el estudio de la función renal se determinó la creatinina y el aclaramiento de creatinina en el momento de la biopsia renal, al año y a los cinco años, sin encontrar asociación significativa entre el deterioro de la función renal y la presencia de AAF. Tampoco encontramos diferencias significativas en cuanto a proteinuria e hipertensión entre ambos grupos.

Tabla Resumen 168

	AFF + N = 17 (30,9%)	AFF - N = 38 (69,1%)	Total N = 55	Significación estadística
MAT	3 (17,6%)	1 (2,6%)	4 (7,2%)	E. Fisher = 0,081
HMI	5 (29,4%)	1 (2,6%)	8 (14,5%)	E. Fisher = 0,089

**Conclusiones:** La presencia de AAF en pacientes con NL no se ha asociado con un mayor riesgo de insuficiencia renal, proteinuria ni hipertensión arterial. No encontramos ninguna asociación entre AAF y las diferentes clases de nefritis lúpica o la presencia de microangiopatía trombotica. Son necesarios estudios prospectivos más amplios

para establecer estas relaciones y el tratamiento correcto en estos casos.

## 169. SATISFACCIÓN LABORAL Y DOCENTE DE LOS RESIDENTES DE REUMATOLOGÍA EN ESPAÑA: UNA ENCUESTA DE LA COMISIÓN NACIONAL DE REUMATOLOGÍA

J.L. Andreu, M. García-Castro, J. Usón, J.A. Jover, R. Cáliz, J. de Toro, J.F. Díaz, N. Guañabens, A. Olivé, E.S. Talaverano y E. Trujillo

Comisión Nacional de Reumatología. Ministerio de Sanidad y Consumo. Gobierno de España.

**Antecedentes y objetivos:** El sistema de formación MIR ha representado un enorme avance de la asistencia especializada española durante las últimas décadas. Un objetivo fundamental de la Comisión Nacional de Reumatología es asesorar al Ministerio de Sanidad en los procedimientos de formación posgrado óptimos. Conocer el grado de satisfacción laboral y docente de los residentes de Reumatología es clave a la hora de identificar oportunidades de mejora del itinerario formativo. El objetivo de este trabajo es conocer la opinión de residentes de tercer y cuarto año y de reumatólogos que hayan terminado su residencia uno y dos años atrás acerca de diferentes aspectos de su período formativo MIR.

**Métodos:** Se diseñó una encuesta que contemplaba múltiples aspectos del período formativo MIR (asistenciales, docentes, de investigación). La encuesta fue adaptada al formato de la utilidad web Survey Monkey. Se enviaron dos oleadas de correos electrónicos a los residentes de tercer y cuarto año, así como a los antiguos residentes que habían terminado hacía uno y dos años el MIR. Se utilizó estadística descriptiva, así como la Chi cuadrado, y el test de McNemar para investigar la significación estadística de las comparaciones realizadas entre residentes y antiguos residentes.

**Resultados:** Contestaron a la encuesta de 65 personas de las 176 contactadas (43 mujeres; 18 hombres; cuatro individuos no declararon su sexo). Dos personas tenían una especialidad previa (Inmunología y Medicina Interna). La edad media fue de 30 años (rango de 26 a 49 años). Los residentes realizan una media de cinco guardias al mes, con un mínimo de cuatro y un máximo de siete. Con respecto a la compatibilidad de la actividad diaria asistencial con las guardias, el 32% se siente insatisfecho. El 67% confiesa conocer la guía formativa de la especialidad. El 75% se siente muy satisfecho con su trabajo asistencial rutinario diario. Con respecto a la organización del servicio y al reparto de tareas, un 60% se siente insatisfecho o muy insatisfecho. Sólo un 44% se siente satisfecho en cuanto a la supervisión de su labor asistencial. El 56% se siente satisfecho con el grado de cumplimiento de los objetivos del programa de Reumatología. El 34% opina que su nivel de responsabilidad en relación con el nivel de conocimientos es excesivo, mientras que el 42% piensa que el tiempo del que dispone para realizar las tareas asistenciales diarias es insuficiente. Con respecto a la formación en microscopía de luz polarizada, hasta un 47% se siente insatisfecho o muy insatisfecho. Por otra parte, el 68% se siente insatisfecho o muy insatisfecho con respecto a su formación en ecografía de aparato locomotor. En cambio, el 90% se siente satisfecho o muy satisfecho con respecto a su formación en artrocentesis. El 74% se siente satisfecho o muy satisfecho con respecto a la implicación del tutor en la formación recibida. No existían diferencias estadísticamente significativas en los porcentajes de respuestas entre residentes y ex residentes. En el área de texto libre, un gran número de sugerencias apuntaban la necesidad de una mayor supervisión y estructuración de la formación recibida durante la etapa MIR.

**Conclusiones:** Los residentes de Reumatología se sienten razonablemente satisfechos de la formación recibida y del grado de capacitación técnica alcanzado aunque exigen una mayor estructuración de la formación recibida y una mayor supervisión por parte de los médicos de plantilla de la unidad.

### 170. AFECTACIÓN FUNCIONAL EN PACIENTES CON CHOQUE FEMOROACETABULAR SIN ARTROSIS RADIOLÓGICA

C. Orellana, N. Navarro, M. Moreno, M. García-Manrique, E. Casado, J. Gratacós y M. Larrosa

*Servei de Reumatologia. Hospital Parc Taulí. Sabadell. Barcelona.*

**Introducción:** El choque o impingement femoroacetabular (CFA) es un síndrome clínico-radiológico consistente en un conflicto de espacio a nivel femoroacetabular que suele conducir a una coxartrosis en pacientes jóvenes. Para un diagnóstico precoz (fase previa de aparición de signos radiológicos de artrosis de cadera) se requiere un alto grado de sospecha.

**Objetivo:** Valorar la afectación funcional en pacientes con evidencia clínico-radiológica de CFA y sin evidencia de artrosis por radiología simple.

**Métodos:** Estudio prospectivo con inclusión consecutiva de pacientes de edad < 50 años que consultaron por síndrome de cadera compatible desde el punto de vista clínico y radiológico con un CFA. Se analizaron variables demográficas, antropométricas, tipo radiológico de CFA, y intensidad (EVA 0-100 mm) y características del dolor (presencia de dolor nocturno). Se evaluó la gravedad de la afectación funcional mediante el índice de Lequesne de cadera.

**Resultados:** Se analizaron 31 pacientes (19 M/12 H), con edad media  $40,8 \pm 6,5$  años, tiempo de evolución  $33,8 \pm 9$  meses. Diez pacientes (32,25%) presentaban un índice de Lequesne leve (1-4 puntos) y 11 (35,5%) moderado (5-7 puntos); 8 (25,8%) severo (> 7 puntos) y 2 (6,5%) muy severo (> 11 puntos). Los pacientes con un índice de gravedad severa o muy severa presentaban un tiempo de evolución significativamente menor ( $19,9 \pm 7,7$  vs  $40,1 \pm 38$  meses,  $p < 0,05$ ) comparado con los de leve-moderada gravedad. Los pacientes con CFA de mayor severidad presentaban respecto al resto un predominio del sexo masculino (50 vs 33,3%), un mayor nivel de dolor (EVA  $5,57 \pm 2,1$  vs  $4,34 \pm 1,8$  cm), la práctica con mayor frecuencia de deporte y/o actividad intensa (55,6 vs 28,6%) y radiológicamente un CFA tipo cam (50 vs 38,9%), aunque ninguna de estas diferencias fue estadísticamente significativa probablemente por el escaso tamaño muestral.

**Conclusiones:** Los pacientes con CFA presentan frecuentemente una importante afectación funcional incluso antes de que los cambios artrósicos se observen radiológicamente. El menor tiempo de evolución en aquellos con mayor afectación funcional podría traducir la existencia de un grupo de mal pronóstico en que el deterioro es rápidamente progresivo, especialmente en asociación con actividades que comportan una sobrecarga sobre la cadera.

### 171. OSTEOPOROSIS MASCULINA Y CELIAQUÍA

N. Assakale, S. Martínez-Parde, G. Salvador, M. Pujol, E. Riera, E. García Casares, J. Rovira y M. Rusiñol

*Hospital Universitari Mutua Terrasa. Terrasa. Barcelona.*

**Introducción:** La enfermedad celíaca es un trastorno autoinmune de la mucosa intestinal, desencadenado por la exposición a una dieta con gluten en individuos genéticamente predispuestos. Además de la sintomatología intestinal (astenia, dolor abdominal, diarreas, pérdida de peso...), la enfermedad celíaca se relaciona con osteopenia y osteoporosis, secundarias por un lado a la malabsorción de vitamina D y de calcio, y por otro al aumento de resorción ósea provocado por el componente inflamatorio de la enfermedad (sobreproducción de citoquinas inflamatorias). Algunos estudios señalan prevalencias de celiaquía en torno al 3.4% en pacientes de ambos sexos con osteoporosis.

**Objetivo:** El objetivo principal de nuestro estudio fue medir la prevalencia de la enfermedad celíaca no sintomática en una cohorte de pacientes varones con osteoporosis. Como objetivos secundarios, se

revisaron las otras causas de osteoporosis, y la prevalencia de fracturas.

**Material y métodos:** Hemos revisado 70 historias clínicas de varones con osteoporosis. Los pacientes tenían una osteoporosis diagnosticada por la presencia de al menos uno de los siguientes dos criterios: densitometría con valores de T score de columna lumbar o de fémur < -2,5 desviaciones estándar o el antecedente de fractura por fragilidad. Los marcadores de celiaquía utilizados en este estudio fueron el AC Ig A antiendomiso y el AC antitransglutaminasa (marcadores recomendados en los estudios para realizar el screening de la enfermedad). Para cada paciente, se recogieron además otras causas de osteoporosis y la presencia o ausencia de fracturas, su número y localización.

**Resultados:** Los pacientes evaluados tenían una edad comprendida entre 34 y 93 años (edad media: 67 años). Los marcadores de celiaquía estaban disponibles en 51 pacientes (72,8%); de ellos, eran positivos en 2 (3,9%), y negativos en 49 (96%). En los 2 pacientes con anticuerpos positivos se realizó biopsia duodenal que resultó positiva para enfermedad celíaca. Las otras causas de osteoporosis del varón encontradas en nuestro estudio fueron: corticoterapia 27,14%, enoismo y tabaquismo 8,5%, hipovitaminosis D 5,71%, hipogonadismo 5,71%, hipercalcemia 2,8% y uso de tratamiento antiepiléptico 2,8%. En un 44,28% de los varones no se halló causa, siendo diagnosticados de osteoporosis idiopática. Un 68% de los pacientes revisados tenían historia de una o varias fracturas vertebrales, y un 7,14% había sufrido una fractura periférica. Únicamente el 24,2% de los pacientes nunca se había fracturado. De nuestros 2 pacientes con enfermedad celíaca, uno había padecido varias fracturas vertebrales.

**Conclusiones:** En nuestra serie, la incidencia de celiaquía es del 3,9%, similar a la descrita en algunos estudios para pacientes con osteoporosis, y claramente superior a la esperada en la población general (0,45%). Casi la mitad de nuestros varones osteoporóticos fueron clasificados de osteoporosis idiopática, siendo el uso crónico de corticoides, al igual que en otras series, la primera causa de osteoporosis secundaria. Destacamos la alta prevalencia de fracturas vertebrales en nuestro grupo, lo que nos hace pensar que probablemente en el varón la enfermedad se infradiagnostica, no pensando en ella hasta el desarrollo de fracturas.

### 172. PREVALENCIA DE INSUFICIENCIA VENOSA EN PACIENTES CON ARTROSIS VISITADOS EN ATENCIÓN PRIMARIA

C. Orellana, N. Navarro, E. Casado, A. Gómez-Centeno, J. Calvet, J. Gratacós y M. Larrosa

*Servei de Reumatologia. Hospital Parc Taulí. Sabadell. Barcelona.*

**Introducción:** El sedentarismo, la escasa deambulación y la obesidad son factores de riesgo para desarrollar insuficiencia venosa en extremidades inferiores. Los pacientes con artrosis de rodilla y/o cadera, que suelen presentar los citados factores, son por tanto una población en mayor riesgo de presentar este trastorno.

**Objetivo:** Analizar la frecuencia del diagnóstico de insuficiencia venosa de extremidades inferiores en pacientes con artrosis sintomática visitados ambulatoriamente en una consulta externa de reumatología de una unidad básica de atención primaria.

**Métodos:** Estudio prospectivo con inclusión sistemática durante un periodo de 1 año de todos los pacientes de > 50 años remitidos a reumatología por artrosis sintomática periférica en un centro de atención primaria. Junto con los datos demográficos se registró el diagnóstico de insuficiencia venosa en el momento de la consulta cuando así constaba en el sistema informatizado de diagnósticos (sistema e-cap) de cada paciente realizado por su médico de cabecera. Como grupo control se utilizaron pacientes del mismo rango de edad remitidos por patología de partes blandas y que no presentaban otra enfermedad del aparato locomotor.

**Resultados:** Se incluyeron 425 pacientes, 235 con artrosis y 190 con patología de partes blandas; edad media  $64,7 \pm 9,2$  años, M/H 317/108 (75/25%). No se encontraron diferencias entre los 2 grupos en cuanto a edad y sexo. La frecuencia del diagnóstico de insuficiencia venosa de extremidades inferiores fue significativamente mayor en los pacientes con artrosis respecto al grupo control, (14,04 vs 6,32%,  $p = 0,011$ ; OR 2,42, IC95% 1,21-4,84), y especialmente en aquellos pacientes con artrosis de rodilla (15,9 vs 6,3%,  $p < 0,01$ ; OR 2,81, IC95% 1,33-5,93). Los pacientes con artrosis de manos si bien también mostraban una clara tendencia a presentar insuficiencia venosa con mayor frecuencia, ésta no adquirió significación estadística (13,6 vs 6,3%,  $p = 0,06$ ; OR 2,34 IC95% 0,94-5,84).

**Conclusiones:** Los pacientes con artrosis y en especial aquellos con artrosis de rodilla presentan una alta frecuencia de diagnóstico de insuficiencia venosa de extremidades inferiores. Si bien factores de tipo local y/o ligados a la falta de deambulación son los más probablemente implicados en esta alta frecuencia de insuficiencia venosa, el hecho de que se halle también aumentada en artrosis de manos puede sugerir la existencia de otros factores adicionales en la asociación de artrosis e insuficiencia venosa.

### 173. CAMBIO EN EL PATRÓN DE INICIO EN UNA COHORTE DE PACIENTES CON ARTRITIS PSORIÁSICA (APS)

C.A. Montilla, R. López, M. Sánchez, S. Gómez-Castro y J. del Pino

*Unidad de Reumatología. Hospital Clínico Universitario de Salamanca.*

**Introducción:** La variabilidad clínica de la Aps condiciona desde su definición la separación de la enfermedad en subgrupos. Uno de los problemas que esto conlleva es que la forma de presentación pueda variar a lo largo del tiempo.

**Objetivo:** Describir el patrón evolutivo de un grupo de pacientes con Aps.

**Material y métodos:** Incluimos 107 pacientes diagnosticados según los criterios CASPAR de Aps. Excluimos los pacientes que tenían factor reumatoide negativo por encima de 2 veces el límite de la normalidad, enfermedad inflamatoria intestinal confirmada y aquellos con menos de un año de evolución desde el inicio de los síntomas. Consideramos afectación axial la presencia sacroileítis junto con lumbalgia inflamatoria. Anotamos el patrón de inicio y el patrón de evolución de la enfermedad además del tiempo de evolución de los síntomas.

**Resultados:** La media desde el inicio de la enfermedad fue de 8,31 años. Los patrones de inicio fueron los siguientes: oligoartricular (53,7%), axial y oligoartricular (16,8%), poliarticular (14%), axial (13,1%) y axial con afectación poliarticular (3,7%). El 88,8% de los pacientes no presentaron ningún cambio en la evolución. Los cambios más frecuentes fueron la presencia de oligoartritis en pacientes con afectación axial de inicio (2,8%) y la asociación de manifestaciones axiales en pacientes con oligoartritis (2,8%).

**Conclusiones:** La mayoría de los pacientes no cambiaron de patrón a lo largo de la evolución. Menos de un 20% de los pacientes presentaron un patrón mixto.

### 174. PREVALENCIA DE TRASTORNO ANSIODEPRESIVO EN PACIENTES CON ARTROSIS VISITADOS EN UNA CONSULTA ESPECIALIZADA DE REUMATOLOGÍA EN ATENCIÓN PRIMARIA

N. Navarro, C. Orellana, C. Galisteo, E. Graell, I. Vázquez, J. Gratacós y M. Larrosa

*Servei de Reumatologia. Hospital Parc Taulí. Sabadell. Barcelona.*

**Introducción:** Los pacientes con artrosis, por padecer dolor crónico y limitación funcional para la deambulación y otras actividades de la

vida cotidiana, pueden ser una población con mayor riesgo de padecer trastornos ansioso-depresivos, especialmente en los pacientes con enfermedad más avanzada, habitualmente controlados en consultas especializadas.

**Objetivo:** Analizar la frecuencia del diagnóstico de síndrome ansioso-depresivo en pacientes con artrosis sintomática visitados ambulatoriamente en una consulta externa de reumatología de una unidad básica de atención primaria.

**Métodos:** Estudio prospectivo con inclusión sistemática durante un periodo de 1 año de todos los pacientes de  $> 50$  años remitidos a reumatología por artrosis sintomática periférica en un centro de atención primaria. Junto con los datos demográficos se registró el diagnóstico de ansiedad y/o depresión en el momento de la consulta cuando así constaba en el sistema informatizado de diagnósticos (sistema e-cap) de cada paciente realizado por su médico de cabecera. Como grupo control se utilizaron pacientes del mismo rango de edad remitidos por patología de partes blandas y que no presentaban otra enfermedad del aparato locomotor.

**Resultados:** Se incluyeron 425 pacientes, 235 con artrosis y 190 con patología de partes blandas; edad media  $64,7 \pm 9,2$  años, M/H 317/108 (75/25%). No se encontraron diferencias entre los 2 grupos en cuanto a edad y sexo. La frecuencia del diagnóstico de síndrome ansioso-depresivo fue significativamente mayor en el grupo de pacientes con artrosis respecto al grupo control (24,3% vs 15,3%,  $p < 0,05$ , OR 1,78 (1,08-2,91, IC95%). Dicha diferencia se encontraba tanto en pacientes con artrosis de rodilla/cadera (24,7 vs 15,3%,  $p < 0,05$ , OR 1,78 (1,08-3,08, IC95%) como en pacientes con artrosis de manos (25,9 vs 15,3%,  $p < 0,05$ , OR 1,94 (1,04-3,62, IC95%).

**Conclusiones:** Los datos presentados sugieren que el trastorno ansioso-depresivo es relativamente frecuente entre los pacientes con artrosis remitidos a consulta especializada de reumatología en el ámbito de la atención primaria.

### 175. DIFERENCIAS CLINICORRADIOGRÁFICAS ENTRE PACIENTES CON ESPONDILITIS Y ARTRITIS PSORIÁSICA DE PREDOMINIO AXIAL

C.A. Montilla, M. Sánchez, S. Gómez Castro, R. López y J. del Pino Montes

*Unidad de Reumatología. Hospital Clínico Universitario de Salamanca.*

**Introducción:** Es conocido que las manifestaciones raquídeas de la artritis psoriásica (Aps) son muy diferentes que las que encontramos en la espondilitis (EA) (forma del osteofito, asimetría del sacroileítis o asociación con el HLA-B27). Sin embargo, poco se conoce sobre la repercusión clínica que estas diferencias provocan.

**Objetivo:** Comparar las características clínicas, inmunológicas y radiográficas de un grupo de pacientes con EA y APs axial.

**Pacientes y métodos:** Se incluyeron 44 pacientes diagnosticados de EA según los criterios de Nueva York modificados y 27 diagnosticados de Aps según los criterios CASPAR. En los pacientes con Aps consideramos afectación axial la presencia de sacroileítis radiográfica junto con lumbalgia inflamatoria. Se compararon medidas de exploración física (Shöber modificado, expansión torácica, flexión lateral y trago-pared), número de articulaciones inflamadas, presencia del HLA-B27 y puntuación por Basri. Se excluyeron todos los pacientes en tratamiento con fármacos biológicos.

**Resultados:** El tiempo de evolución de en los pacientes con EA fue de 19 años (DE: 11,87) el de los pacientes con Aps 13,75 (DE: 11,47) ( $p = 0,2$ ). Las diferencias entre las manifestaciones clínicas y radiográficas se exponen en la tabla.

Tabla Resumen 175

	EA	APS	p
Shóber-modificado	4,95 (1,85)	5,10 (2,07)	NS
Trago-pared	17,54 (5,95)	19,25 (4,71)	NS
Expansión torácica	4,04 (1,60)	5,02 (1,92)	NS
Expansión lateral	10,02 (1,60)	9,23 (2,00)	NS
VSG	15,65 (12,2)	22,72 (15,11)	NS
PCR	1,57 (2,87)	1,68 (1,98)	NS
Basri (columna lumbar)	0,98 (1,13)	0,67 (0,96)	NS
Basri (columna cervical)	0,59 (0,75)	0,52 (1,01)	NS
Basri (sacroiliacas)	2,36 (1,27)	2,15 (1,26)	NS
Basri (columna)	3,93 (2,63)	3,33 (2,38)	NS
Basri (caderas)	0,30 (0,59)	0,26 (0,85)	NS
Basri total	4,23 (2,77)	3,59 (2,93)	NS

**Conclusiones:** A pesar de las diferencias radiográficas morfológicas entre las dos enfermedades, la repercusión en la movilidad que ambas ocasionan es parecida. La medida por Basri probablemente no sea la más adecuada para diferenciar ambas entidades desde un punto de vista radiográfico.

### 176. UTILIDAD DEL FRAX™ EN PACIENTES CON CÁNCER DE PRÓSTATA TRATADOS CON HORMONOTERAPIA

S. Ojeda Bruno<sup>1</sup>, F. Francisco Hernández<sup>1</sup>, A. Naranjo Hernández<sup>1</sup>, J. Nóvoa Medina<sup>1</sup>, M.A. Acosta Mérida<sup>1</sup>, M. Lloret Sáez Bravo<sup>2</sup> y P.C. Lara Jiménez<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Sección de Reumatología. <sup>2</sup>Servicio de Oncología Radioterápica. Hospital Universitario de Gran Canaria Dr. Negrín. Las Palmas.

**Introducción:** La herramienta FRAX™ es una escala de evaluación del riesgo absoluto de fractura publicada por la OMS en 2008. Indica la probabilidad de sufrir una fractura mayor o de cadera por osteoporosis (OP) a los 10 años. En España el valor de la probabilidad que justificaría la intervención terapéutica está por definir. Las guías de la NOF recomiendan tratamiento cuando la probabilidad de sufrir una fractura mayor o fractura de cadera sea igual o mayor al 20% o al 3%, respectivamente.

**Objetivo:** Estudiar la probabilidad de fractura mayor y de cadera por el FRAX™ en una población de pacientes con cáncer de próstata (CaP) localmente avanzado tratados con hormonoterapia (HT) durante dos años.

**Pacientes y métodos:** Formando parte del estudio de detección precoz de las alteraciones metabólicas óseas en pacientes con CaP localmente avanzado tratados con HT, un reumatólogo les realizó una entrevista telefónica, recogiendo factores de riesgo de OP según el FRAX™.

**Resultados:** Se estudiaron 143 pacientes con una media de edad de 68 años (DE 6,6). Los factores de riesgo de OP del FRAX™ fueron: edad media años (DE): 68 (6,6), IMC media (DE): 28 (4,8), Fractura previa: 0,8%, Padres con fractura cadera: 5%, Fumador activo: 18%, Glucocorticoides: 1,4%, Artritis reumatoide: 0, Osteoporosis secundaria: 2%, Alcohol 3 o más dosis día: 11% y DMO en cuello femoral media (DE): 0,821 (0,144). Los valores del FRAX™ se recogen en la tabla 1. El valor del FRAX™ no se modificó en ningún caso con o sin la inclusión de hipogonadismo, consecuencia de la HT.

Tabla Resumen 176

Media del porcentaje de presentar una fractura y rango

	Basal (n = 63)	1.º año de HT (n = 34)	2.º año de HT (n = 32)	Un año tras finalizar HT (n = 14)
Fractura mayor	2,4% (1,1-11)	2,4% (1,2-6,1)	3% (1,1-11)	2,7% (1,3-6,2)
Fractura de cadera	0,8% (0-8,6)	0,8% (0-4)	1,2% (0-7)	0,8% (0,1-3,2)

**Conclusiones:** Los 143 pacientes de nuestra serie con CaP localmente avanzado antes, durante o después de la HT presentaron un riesgo absoluto de fractura mayor y de cadera muy bajo, medido por la herramienta FRAX™. Los factores de riesgo más frecuentes fueron el tabaquismo y la ingesta de alcohol. La inclusión de hipogonadismo en el cálculo del FRAX™ no modificó sus valores.

### 177. ANTICUERPOS ANTIPÉPTIDOS CITRULINADOS: MÁS ALLÁ DE LA ARTRITIS REUMATOIDE

D. Grados<sup>1</sup>, S. Holgado<sup>1</sup>, S. Mínguez<sup>1</sup>, A. Moltó<sup>1</sup>, M. Martínez-Morillo<sup>1</sup>, B. Tejera<sup>1</sup>, L. Mateo<sup>1</sup>, A. Olivé<sup>1</sup>, X. Tena<sup>1</sup>, A. Marín<sup>2</sup>, I. Salvador<sup>2</sup>, E. Ruiz<sup>2</sup> y E. Martínez-Cáceres<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Sección de Reumatología. <sup>2</sup>Laboratorio de Inmunología (LIRAD-BST). Hospital Universitari Germans Trias i Pujol. Badalona. Barcelona.

**Introducción:** La determinación de los anticuerpos antipéptidos citrulinados tiene valor diagnóstico y pronóstico en la artritis reumatoide, con una sensibilidad similar a la del factor reumatoide y una mayor especificidad. A pesar de eso, se ha descrito su presencia en otras enfermedades y en personas sanas.

**Objetivo:** Describir las características clínicas de una cohorte de pacientes con anticuerpos anticitrulinados positivos.

**Pacientes y métodos:** Estudio retrospectivo transversal realizado en un hospital universitario con una población de referencia de 700.000 habitantes durante el periodo 2007-2009. Se revisaron las historias clínicas de los pacientes con valores de anticuerpos anticitrulinados (antivimentina citrulinada mutada) superiores o iguales a 20 U/ml excluyendo aquellos casos sin información clínica. Técnica utilizada: ELISA Anti-VMC (Orgentec, Freiburg, Alemania).

**Resultados:** Se realizaron 1.222 determinaciones, de las cuales 418 fueron positivas. Se analizaron 320 pacientes: 103 hombres (32%) y 217 mujeres (68%). En 234 casos (73%) los pacientes presentaban una enfermedad reumática asociada (tabla 1). El 64,5% de los pacientes con artritis reumatoide presentaban valores superiores a 100 U/ml; eran especialmente elevados en las formas seropositivas y erosivas. En los casos de conectivopatías y vasculitis los valores eran entre 20 y 50 U/ml. Tan sólo eran superiores a 50 U/ml en seis pacientes: 3 con lupus eritematoso sistémico y 3 con síndrome de Sjögren. La distribución en la enfermedad de Still, el reumatismo palindrómico y la artritis reumatoide del anciano fue similar para todos los valores. El 72% de las artritis no filiadas presentaban valores entre 20 y 50 U/ml. En el grupo miscelánea (artritis psoriásica, artritis por microcristales, polimialgia reumática, sarcoidosis, artritis asociada a enfermedad inflamatoria intestinal y artritis postinfecciosa) el 75% presentaba valores inferiores a 50 U/ml. Tan sólo superaba el valor de 100 U/ml en un caso de polimialgia reumática y en un caso de condrocalcinosis. En 86 casos (27%) los pacientes no presentaban una enfermedad reumática asociada (tabla 2). Quince pacientes (17%) presentaban valores superiores a 50 U/ml, de los cuales 2 eran fumadores. En seis casos los valores fueron superiores a 100: 2 con nefropatía hipertensiva, 2 con neumopatía (hipertensión pulmonar y fibrosis pulmonar idiopática), 1 con anemia hemolítica autoinmune y 1 caso de drepanocitosis.

**Conclusiones:** A pesar de que los anticuerpos anticitrulinados son muy específicos de artritis reumatoide, se han descrito en otras enfermedades reumáticas. Valores superiores a 100 U/ml suelen corresponder a artritis reumatoide. Valores entre 20-50 U/ml, sin patología articular, deben considerarse negativos, por lo que esta determinación ha de ser valorada sólo en el contexto de una enfermedad reumática.

## Tablas Resumen 177

Tabla 1. Enfermedades

	20-50 U/ml	51-100 U/ml	101-500 U/ml	> 500 U/ml	Total
Artritis reumatoide seropositiva erosiva	10	10	23	29	72
Artritis reumatoide seropositiva no erosiva	5	9	13	17	44
Artritis reumatoide seronegativa erosiva	2	0	0	3	5
Artritis reumatoide seronegativa no erosiva	4	0	0	2	6
Artritis reumatoide del anciano	5	3	5	2	15
Artritis no filiada	18	4	2	1	25
Conectivopatía	24	2	2	2	30
Enfermedad de Still	1	2	1	0	4
Reumatismo palindrómico	1	3	1	2	7
Vasculitis	6	0	0	0	6
Miscelánea	15	3	1	1	20

Tabla 2. Enfermedades

	20-50 U/ml	51-100 U/ml	101-500 U/ml	> 500 U/ml	Total
Endocrinológicas	8	0	0	0	8
Nefrológicas	8	2	0	0	12
Pulmonares	9	0	2	0	11
Hematológicas	11	1	2	0	14
Infecciones	7	3	0	0	10
Miscelánea	28	3	0	0	31

## 178. ACTIVIDAD DEL REUMATÓLOGO EN LA ATENCIÓN PRIMARIA DE BARCELONA

C. Díaz-Torné<sup>1</sup>, M. Ciria<sup>2</sup>, M.A. Campillo<sup>2</sup>, S. Fernández Sánchez<sup>1</sup>, A. Laiz<sup>1</sup> y A. Acosta<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Unitat de Reumatologia. Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. Barcelona.

<sup>2</sup>Servei de Reumatologia. Hospital del Mar. Barcelona.

**Introducción:** Desde hace algunos años la figura del reumatólogo en Atención Primaria (AP) ha pasado a ser una pieza fundamental para el funcionamiento de los distintos niveles asistenciales, implicándose en la formación continuada de los médicos de AP y en la resolución de patología no tributaria de seguimiento hospitalario.

**Objetivo:** Describir la actividad asistencial realizada por los reumatólogos en AP que atienden a las áreas de influencia de dos hospitales terciarios de Barcelona.

**Material y métodos:** Entre septiembre y noviembre del 2009, se registraron los datos de todos los pacientes que acudieron a las consultas de reumatología primaria de parte del área de influencia del Hospital de la Santa Creu i Sant Pau (HSP) (población 307.016 personas) y del barrio de Poble Nou, perteneciente al área de influencia del Hospital del Mar (HM) (población 121.906 personas). Se recogieron las siguientes variables: áreas de trabajo de cada especialista, datos demográficos, tipo de visita, derivación del paciente (primaria, hospital, otros especialistas, UCIAS, control ambulatorio) y patología motivo de la consulta según codificación ICD-9. Posteriormente los diagnósticos se clasificaron en 10 grupos (1-inflamatoria, 2-EA, 3-OA, 4-infecciones, 5-microcristalinas, 6-patología ósea metabólica, 7-partes blandas, 8-Sd compartimentales, 9-alteraciones de la estática vertebral, 10-patología no reumática).

Tabla Resumen 178

	Patología inflamatoria	Espondilitis anquilosante	Artrosis	Artritis infecciosas	Artritis microcristalinas	Patología ósea metabólica	Patología de partes blandas	Síndromes compartimentales	Alteraciones de la estática vertebral	Patología no reumatológica
Varones	10,6%	8%	20,6%	0,5%	7,5%	4,5%	32,2%	3,5%	0,5%	12,1%
Mujeres	8,6%	2,9%	22,4%	0,3%	1,3%	15,3%	22,6%	10,6%	0,9%	15,1%
Total	9%	4,1%	22%	0,3%	2,7%	12,9%	24,7%	9%	0,8%	14,4%

**Resultados:** Se programaron 2.706 pacientes, de los cuales acudieron a la visita 2.280. Los no presentados tuvieron una edad inferior a los que acudieron a consulta (57,3 vs 62,2 años,  $p < 0,05$ ). Ratio mujer/varón: 3,4. La media de edad global fue de  $61,5 \pm 15,7$  años. Las primeras/segundas visitas fueron 1.084 y 1.618 respectivamente, con un ratio segundas/primeras de 1,49. El porcentaje de visitas forzadas fue del 11,7%. Se derivó al paciente a: médico de AP 31,5%, hospital 8%, otros especialistas 3%, UCIAS 0,1%, control propio 57,4%. Los diagnósticos tras la primera visita más frecuentes en varones fueron: sd. subacromial (12,1%), artrosis de manos (5,5%) y espondiloartrosis lumbar (5,5%); y en mujeres: osteoporosis (9,2%), sd. subacromial (7,3%) y fibromialgia (7,1%). Los diagnósticos de la primera visita por categorías y sexo se detallan en la tabla. Las diferencias halladas en ambos fue estadísticamente significativas ( $p < 0,05$ ). Al comparar los datos entre hospitales de influencia destacaron: las primeras visitas procedentes del área del HM representaron el 1,6% de la población de referencia frente al 0,9% del HSP ( $p < 0,05$ ); los pacientes remitidos en el área del HM fueron dos años más jóvenes (58,6 vs 60,4 años) y aportaron un mayor porcentaje de estudios previos; la ratio de 2as/1as visitas fue de 1,44 en HSP frente a 1,8 en HM; el porcentaje de visitas forzadas fue mayor en el HM (20,6% vs 8,9%); no hubo diferencias en cuanto al sexo y a la tasa de incomparecencia. Se observó un mayor porcentaje de pacientes controlados por el propio reumatólogo en el área de referencia del HM (60,7% vs 55,7%).

**Conclusiones:** 1.-El reumatólogo en AP es resolutivo. Remite de nuevo al médico de AP un tercio de los pacientes y deriva al hospital sólo un 8% de los pacientes. La ratio 2as/1as es de 1,49. 2.-La carga asistencial de los reumatólogos en AP es elevada. Se asume un elevado porcentaje de visitas forzadas. 3.-Los diagnósticos más frecuentes en las primeras visitas fueron: patología de partes blandas, artrosis axial y periférica y patología ósea metabólica.

## 179. SÍNDROME DE CHURG STRAUSS VERSUS GRANULOMATOSIS DE WEGENER: SUPERVIVENCIA Y DAÑO CRÓNICO

D. Grados<sup>1</sup>, M. Martínez-Morillo<sup>1</sup>, A. Olivé<sup>1</sup>, E. García-Melchor<sup>1</sup>, S. Mínguez<sup>1</sup>, A. Moltó<sup>1</sup>, B. Tejera<sup>1</sup>, L. Mateo<sup>1</sup>, S. Holgado<sup>1</sup>, X. Tena<sup>1</sup> y J. Roca<sup>2</sup>

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

**Introducción:** La granulomatosis de Wegener (GW) y el síndrome de Churg-Strauss (SCS) son vasculitis necrotizantes de etiología desconocida, que afectan a vasos de mediano y pequeño calibre. Se diagnostican mediante clínica y biopsia compatible, y se asocian con anticuerpos anticitoplasma de neutrófilo (ANCA). A pesar de las similitudes, existen diferencias en el comportamiento clínico y la agresividad de ambas enfermedades.

**Objetivo:** Comparar la supervivencia y el daño crónico entre la granulomatosis de Wegener y el síndrome de Churg-Strauss.

**Pacientes y métodos:** Diseño retrospectivo (1986-2009) en un hospital universitario de un área de referencia de 700.000 habitantes. Se revisaron las historias clínicas de los pacientes procedentes de la base de datos de los servicios de Reumatología y Anatomía Patológica. Se comparó la supervivencia de los pacientes mediante la realización de una curva de Kaplan-Meier. Se valoró el daño crónico acumulado en los pacientes en seguimiento actual, mediante el Vasculitis Damage Index (VDI).

**Resultados:** Se diagnosticaron 15 pacientes con GW con media de edad al diagnóstico de 52,2 años: 12 hombres (80%) y 3 mujeres (20%). Cinco han fallecido (33%). Se mantiene el seguimiento de 7 (46%). Dos sin tratamiento inmunosupresor y cinco en tratamiento con: micofenolato mofetilo a dosis media de 810 mg/día (4) y azatioprina a dosis de 150 mg/día (1). Los cinco recibían simultáneamente glucocorticoides a dosis medias de 3 mg/día. Paralelamente se diagnosticaron 10 pacientes con SCS con edad media al diagnóstico de 52,1 años: 7 hombres (70%) y 3 mujeres (30%). Uno ha fallecido. Se mantiene el seguimiento de 6 (60%). Dos no precisan tratamiento y cuatro realizan tratamiento inmunosupresor con: glucocorticoides a dosis medias de 5,3 mg/día (3) y azatioprina a dosis de 100 mg/día junto a glucocorticoides 5 mg/día (1). En la curva de Kaplan-Meier se observó que la supervivencia de los pacientes afectados de síndrome de Churg-Strauss era superior a la de los que padecían granulomatosis de Wegener, siendo la diferencia estadísticamente no significativa. La media del daño crónico calculada en los pacientes vivos con GW fue de 3,4 (2-5) en contra de una media de 2,5 (2-3) en los enfermos con SCS.

**Conclusiones:** Tanto la mortalidad como el daño crónico acumulado son mayores en el grupo de enfermos con granulomatosis de Wegener. Los pacientes afectados por esta vasculitis suelen precisar de un tratamiento más agresivo y de mayor duración. La curva de Kaplan-Meier muestra diferencias estadísticamente no significativas, probablemente por no disponer un número suficiente de pacientes, debido a la escasa prevalencia de estas enfermedades.

#### 180. ANÁLISIS MEDIANTE VIDEOCAPILAROSCOPIA DE LA DISTRIBUCIÓN, NÚMERO Y TIPO DE HEMORRAGIAS EN LOS DEDOS DE LAS MANOS Y SU RELACIÓN CON EL PATRÓN ESCLERODÉRMICO

M.R. Rodríguez Moreno<sup>1</sup>, F.G. Martínez Sánchez<sup>2</sup>, M.A. Guzmán Úbeda<sup>1</sup>, M.T. Miranda León<sup>3</sup> e I. Rodríguez Moreno<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Reumatología. Hospital Universitario Virgen de las Nieves. Granada. <sup>2</sup>Servicio de Reumatología. Hospital Universitario Reina Sofía. Córdoba. <sup>3</sup>Bioestadística. Facultad de Medicina de Granada.

**Objetivo:** Analizar mediante videocapilaroscopia de la distribución, número y tipo de hemorragias en los dedos de las manos y su relación con el patrón esclerodérmico.

**Material y métodos:** 50 sujetos con fenómeno de Raynaud (FR): primario 35% y secundario 65%. Variables: ver resultados. Material: videocapilaroscopia VM-01 de Quermed S.A. con programa administrador fotográfico Acsee 9. Metodología: se estudiaron, mediante videocapilaroscopia, los dedos 2.º a 5.º ambos inclusive de las dos manos. Método estadístico: SPSS 15.0.

**Resultados:** Presentamos las variables consideradas en dos grupos: fenómeno de Raynaud Primario (FRP) y fenómeno de Raynaud Secundario (FRS). FRP: Sexo: Hombres 22,2%, Mujeres 77,8%; Tabaquismo: 50%; Patrón esclerodérmico: 47,1%. Hemorragia: 100%, Tortuosidad: 77,8% Megacapilar: 22,2%; Angiogénesis: 55,6%; Reducción del n.º de capilares: 77,8%; Desestructuración: 33,3%. Megacapilares + Avascular: 22,2%; Angiogénesis + Avascular: 55,6%; Megacapilares + Angiogénesis: 22,2%. FRS: Sexo: Hombres 23,5%, Mujeres 76,5%; Tabaquismo: 28,6%; Patrón Esclerodérmico: 55,6%. Hemorragia: 100%, Tortuosidad: 88,2% Megacapilar: 23,5%; Angiogénesis: 64,7%; Reducción del n.º de capilares: 76,5%; Desestructuración: 47,1%. Megacapilares + Avascular: 23,5%; Angiogénesis + Avascular: 47,1%; Megacapilares + Angiogénesis: 23,5%. Los pacientes con FRS presentaban las siguientes patologías: Esclerosis sistémica 40%; LES 20%, AR 10%, Diabetes mellitus 10%, RHUPUS (AR + LES) 10%, Espondilitis anquilopoyética 10%. Se analizó la presencia o no de Hemorragia dedo por dedo de ambas manos, y se observó que el 4.º dedo de ambas manos son los que mayor presencia

de hemorragias presentan ( $p = 0,044$ ). Se analizó también el número de hemorragias dedo por dedo de ambas manos y se empleó la prueba de Friedman, obteniéndose que el 4.º dedo de la mano izquierda y el 4.º dedo de la mano derecha tienden a presentar mayor n.º de hemorragias que el resto ( $p = 0,098$ ). Si distinguimos por manos, en la mano derecha al comparar los 4 dedos entre sí, el 4.º dedo presenta mayor n.º de hemorragias que el resto ( $p = 0,089$ ). Así mismo, el 3.º dedo de la mano izquierda presenta una tendencia mayor de hemorragia ( $p = 0,141$ ). Se estudió el Tipo de hemorragia y se relacionó con el Patrón esclerodérmico dedo por dedo en ambas manos, observándose que en el 2.º dedo de la mano derecha la presencia de Patrón esclerodérmico se relacionó con el Tipo de hemorragia ( $p = 0,044$ ) siendo el resultado significativo (0,039-0,049). El 100% de pacientes con Hemorragia en banda presentan el Patrón esclerodérmico. Y el 100% de los casos de Gota múltiple y/o los de Banda múltiple presentan el Patrón esclerodérmico respectivamente. Existen diferencias significativas ( $p = 0,048$ ) en los niveles de PCR entre los que tienen Patrón esclerodérmico (PCR = 2,20) y los que no lo tienen (PCR = 0,10); siendo más elevados en los que tienen el patrón. Hemos observado que el N.º de Hemorragias en el 3.º dedo de la mano izquierda es mayor en promedio en los que sí presentan Patrón esclerodérmico que en los que no ( $p = 0,046$ ); ocurriendo lo mismo en el 2.º dedo de la mano derecha ( $p = 0,0029$ ) resultado muy significativo. Y finalmente, el N.º total de Hemorragias, considerados todos los dedos analizados de las dos manos, es mayor en los que presentan Patrón esclerodérmico (9,65 ± 6,39, respecto a los que no lo presentan 5,69 ± 3,04 ( $p = 0,039$ )).

**Conclusiones:** 1. El 4.º dedo de ambas manos podría emplearse de screening en la valoración de hemorragias por videocapilaroscopia, lo cual podría simplificar el estudio reduciendo el número de dedos a evaluar. 2. El 2.º dedo de la mano derecha podría emplearse como confirmación de un Patrón esclerodérmico si el tipo de hemorragia es en Banda, Gota múltiple o Banda múltiple. 3. La presencia de hemorragias puede ser un marcador útil para diferenciar el FRP del FRS; dado que los FRS a Esclerodermia tienen más hemorragias. 4. La presencia de patrón esclerodérmico en la videocapilaroscopia se relacionó con mayores valores de la PCR que el resto.

#### 181. ¿SON EFICACES LOS AGENTES ANTI-TNF EN EL CONTROL DEL DAÑO ESTRUCTURAL DE LA ESPONDILITIS ANQUILOSANTE? REVISIÓN SISTEMÁTICA

A.M. Ortiz García<sup>1</sup>, M.A. Abad Hernández<sup>2</sup>, E. Loza Santamaría<sup>3</sup>, J.A. Martínez López<sup>3</sup>, M.P. Rosario<sup>3</sup> y L. Carmona<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Reumatología. Hospital Universitario de la Princesa. Madrid. <sup>2</sup>Sección de Reumatología. Hospital Virgen del Puerto. Plasencia. Cáceres. <sup>3</sup>Sociedad Española de Reumatología. Madrid.

**Introducción:** En el momento actual no hay duda de la eficacia de los agentes anti-TNF en el control de los síntomas de la espondilitis anquilosante (EA). Sin embargo su papel en el control de la progresión radiológica de esta enfermedad es más controvertido.

**Objetivo:** Revisar sistemáticamente la evidencia científica publicada hasta el momento actual sobre la eficacia del tratamiento con agentes anti-TNF (infliximab [INF], etanercept [ETA] y adalimumab [ADA]) en el control del daño estructural de la EA.

**Métodos:** Se realizó una búsqueda de alta sensibilidad de todos los estudios publicados hasta enero de 2009 sobre la eficacia de INF, ETA y ADA en el control del daño estructural de la EA en las bases de datos Medline, Embase y Cochrane Central. Los criterios empleados para la selección de los estudios fueron: a) Tipo de estudio: ensayos clínicos, aunque con cualquier grado de calidad (según escala de Jadad); b) Participantes: pacientes con EA; c) Intervención: tratamiento con INF, ETA o ADA; d) Medidas de desenlace: medición del efecto del tratamiento sobre el daño estructural. Tras la selección ini-

cial por lectura de títulos, dos revisores independientes llevaron a cabo una selección de los estudios por consenso tras la lectura de los resúmenes. Se realizó una valoración de la calidad metodológica de los estudios seleccionados mediante los niveles de Evidencia del Centro Oxford de Medicina Basada en la Evidencia (actualización de 2001). Se llevó a cabo, además, una búsqueda manual de las referencias de los estudios incluidos.

**Resultados:** Se identificaron un total de 171 citas sobre el tratamiento con agentes anti-TNF de la EA en las que se estudiaba específicamente la progresión radiológica, que se redujeron a 9 (5 sobre INF, 3 sobre ETA y 1 sobre ADA) tras la selección por lectura de resúmenes. De los 9 artículos seleccionados sólo se incluyeron en la revisión sistemática 7 (4 sobre INF, 3 sobre ETA y ninguno sobre ADA). En todos los artículos incluidos se reportan resultados positivos del tratamiento sobre la progresión radiológica de la enfermedad aunque ninguno de los tratamientos estudiados detiene la misma.

**Conclusiones:** INF y ETA inhiben pero no detienen la progresión radiológica de la EA con un grado de recomendación A y un nivel de evidencia 1b.

Este trabajo ha sido financiado por la Fundación Española de Reumatología.

## 182. EFICACIA DE TRATAMIENTOS POCO HABITUALES EN LA ESPONDILITIS ANQUILOSANTE. REVISIÓN SISTEMÁTICA

A.M. Ortiz García<sup>1</sup>, M.A. Abad Hernández<sup>2</sup>, E. Loza Santamaría<sup>3</sup>, J.A. Martínez López<sup>3</sup>, M.P. Rosario<sup>3</sup> y L. Carmona<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Reumatología. Hospital Universitario de la Princesa. Madrid. <sup>2</sup>Sección de Reumatología. Hospital Virgen del Puerto. Plasencia. Cáceres. <sup>3</sup>Sociedad Española de Reumatología. Madrid.

**Introducción:** La falta de eficacia de los fármacos habitualmente empleados en el tratamiento de la espondilitis anquilosante (EA) ha llevado a plantear el empleo, en la práctica clínica diaria, de tratamientos mucho menos habituales en dicha enfermedad, como los bifosfonatos o el anakinra, a pesar de la falta de indicación teórica de los mismos.

**Objetivo:** Revisar sistemáticamente la evidencia científica publicada hasta el momento actual sobre la eficacia del tratamiento con bifosfonatos y anakinra en el control de los síntomas de la EA.

**Métodos:** Se realizó una búsqueda sensible de todos los estudios publicados hasta enero de 2009 sobre la eficacia de los bifosfonatos y el anakinra en el tratamiento de la EA en las bases de datos Medline, Embase y Cochrane Central. Los criterios empleados para la selección de los estudios fueron: a) Tipo de estudio: ensayos clínicos, con cualquier grado de calidad (según escala de Jadad); b) Participantes: pacientes con EA; c) Intervención: tratamiento con bifosfonatos o anakinra; d) Medidas de desenlace: medición del efecto del tratamiento sobre los síntomas axiales (BASDAI, BASFI, medidas antropométricas o escalas analógico visuales). Tras la selección inicial por lectura de títulos, dos revisores independientes llevaron a cabo una selección de los estudios por consenso tras la lectura de los resúmenes. Un revisor realizó una valoración de la calidad metodológica de los estudios seleccionados mediante los niveles de Evidencia del Centro Oxford de Medicina Basada en la Evidencia (actualización de 2001). Se llevó a cabo, además, una búsqueda manual de las referencias de los estudios incluidos.

**Resultados:** Se identificaron un total de 95 citas sobre el tratamiento con bifosfonatos y 100 sobre el tratamiento con anakinra de la EA, que se redujeron a cinco y dos respectivamente tras la selección y consenso tras la lectura de los resúmenes. De éstos finalmente se incluyeron en la revisión tres estudios sobre bifosfonatos y dos sobre anakinra. De los tres sobre bifosfonatos, uno es un estudio aleatorizado, otro una revisión sistemática que incluye, además del anterior,

dos estudios no controlados y el tercero son las recomendaciones de la iniciativa 3E. En total se analizan 84 pacientes con EA en los que se demuestra una eficacia modesta de los bifosfonatos. Los dos estudios sobre anakinra son abiertos e incluyen un total de 29 pacientes en los que se demuestra una cierta eficacia del fármaco en la EA.

**Conclusiones:** Los bifosfonatos y el anakinra podrían ser modestamente eficaces en el tratamiento de la EA con un grado de recomendación A y un nivel de evidencia 1b en el primer caso y C y 4 en el segundo.

Este trabajo ha sido financiado por la Fundación Española de Reumatología.

## 183. TRATAMIENTO DE LA OSTEOPOROSIS EN ATENCIÓN PRIMARIA. USO DE BIFOSFONATOS SEMANALES ASOCIADOS A CALCIO Y VITAMINA D

M. Ciria<sup>1</sup>, M. García<sup>2</sup>, R. Alcolea<sup>3</sup>, N. de Miguel<sup>4</sup>, N. Olona<sup>5</sup>, L. Pérez Edo<sup>1</sup> y P. Benito<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Reumatología del IMAS. <sup>2</sup>CAP Poble Nou. <sup>3</sup>CAP Besós. <sup>4</sup>CAP La Pau. <sup>5</sup>SAP Litoral. Barcelona.

**Introducción:** La osteoporosis es una de las patologías más frecuentes del aparato osteomuscular. Su prevalencia en población general es superior al 12% en mujeres mayores de 20 años y superior al 4% en varones mayores de 20 años. Los tratamientos antiosteoporóticos activos más utilizados son los bifosfonatos semanales. La efectividad antifractura de estos fármacos disminuye de forma significativa si no se asocia a calcio y vitamina D. La ingesta de calcio en la dieta en nuestro entorno es baja (media inferior a 1.000 mg/día). La base de datos "e-cap" es una base de datos informatizada de diagnósticos y tratamientos crónicos, entre otros datos, implantada en la mayoría del territorio catalán, dependiente del Servei Català de Salut.

**Objetivo:** Valorar la adecuación del uso de los bifosfonatos semanales asociados a suplementación de calcio y vitamina D para el tratamiento de osteoporosis, en la población de un área de Barcelona.

**Material y métodos:** Se incluyen en el análisis la población de los CAP Besós, La Pau y Poble Nou. Se identifican las personas que tienen incluido como tratamiento crónico por su médico de cabecera bifosfonatos orales en formulación semanal, mediante búsqueda en la base de datos "e-cap" durante el año 2009. De ellos, se identifican los pacientes que reciben suplementación de calcio, calcio y vitamina D asociados, o calcio y vitamina D en formulaciones independientes.

**Resultados:** De las 63.386 personas incluidas en el estudio, 689 (1,1%) recibieron tratamiento con bifosfonatos de forma crónica durante 2009. El número de pacientes que reciben bifosfonato semanal sin suplementación de calcio fue de 193 (28%). Los datos desglosados por CAP se muestran en la tabla.

**Conclusiones:** 1. El número de tratamientos crónicos con bifosfonatos semanales es bajo en el área estudiada, comparado con la prevalencia de osteoporosis en población general. 2. El porcentaje de personas que reciben tratamiento con bifosfonatos semanales sin suplementación de calcio y vitamina D es elevado, pese a la baja ingesta de calcio en la dieta. 3. La teórica efectividad antifractura de los bifosfonatos puede verse comprometida por la ausencia de suplementación de calcio y vitamina D. 4. Estos valores pueden variar según el CAP estudiado.

Tabla Resumen 183

CAP	Población	Tratamiento crónico bifosfonatos (% sobre población)	No suplementación calcio y vitamina D (% sobre tratamiento con bifosfonatos)	p
La Pau	13.666	156 (1,14%)	31 (20%)	ns
Besós	28.903	239 (0,82%)	85 (35,6%)	< 0,05
Poble Nou	20.817	294 (1,41%)	77 (26,2%)	ns
Total	63.386	689 (1,1%)	193 (28%)	

#### 184. NEFRITIS TUBULOINTERSTICIAL ASOCIADA A UVEÍTIS

E. Beltrán Catalán<sup>1</sup>, L. Martínez-Costa Pérez<sup>2</sup>, S. Beltrán Catalán<sup>3</sup>, E. Escrivá Pastor<sup>2</sup>, N. Fernández-Llanio Comella<sup>1</sup>, J. Ivorra Cortés<sup>1</sup>, J.A. Román Ivorra<sup>1</sup>, J.J. Alegre Sancho<sup>1</sup>, I. Chalmeta Verdejo<sup>1</sup>, C. Alcañiz Escandell<sup>1</sup>, E. Valls Pascual<sup>1</sup>, I. Martínez Cordellat<sup>1</sup> y M. Fernández Motilla<sup>1</sup>

Servicios de <sup>1</sup>Reumatología, <sup>2</sup>Oftalmología y <sup>3</sup>Nefrología. Hospital Universitario Dr. Peset. Valencia.

**Introducción:** La asociación de nefritis tubulointerstitial y uveítis anterior aguda (UAA) bilateral conocida como síndrome TINU (Tubulointerstitial Nephritis and Uveitis) fue descrita como entidad en 1975 por Dobrin y colaboradores. Se trata de un proceso de patogenia no bien conocida mediado por inmunidad celular y en ocasiones relacionado con fármacos, infecciones y otros procesos autoinmunes. Se acepta que el síndrome TINU supone entre un 1 y un 2% del total de casos de uveítis. Sin embargo, en la actualidad se cree que su frecuencia es mayor, al tratarse de una entidad poco conocida e infra-diagnosticada.

**Objetivos:** Descripción de una serie de 3 casos clínicos que fueron valorados en la consulta multidisciplinar de inflamación ocular. Evaluar si en estos casos existían criterios diagnósticos de síndrome TINU, establecer un diagnóstico diferencial valorando la idoneidad de las pruebas complementarias que deberían solicitarse, tratamiento de los mismos y evolución.

**Casos clínicos:** Se presentan los casos de tres mujeres de 19, 72 y 43 años que consultaron por la aparición simultánea de uveítis anterior aguda bilateral, dolor lumbar, síndrome constitucional y deterioro de la función renal con piuria estéril, hematuria y proteinuria en rango no nefrótico. Asociaban anemia normocítica normocrómica.

**Resultados:** El primer caso cumplió los criterios clínicos y analíticos de síndrome TINU definitivo, y se diagnosticó sin necesidad de biopsia renal. En el segundo caso se decidió hacer confirmación histológica que reveló infiltrado inflamatorio tubulointerstitial con la preservación de las estructuras glomerulares y vasculares en la biopsia renal. El tercero de los casos se dio en una paciente afecta de crioglobulinemia asociada a VHC a las 24 horas de la administración intravenosa de 5 mg de ácido zoledrónico, por lo tanto se diagnosticó como TINU probable y se plantearon los distintos diagnósticos diferenciales. Las pacientes 1 y 2 fueron tratadas con prednisona a dosis de 1 mg/kg/día en pauta descendente progresiva. A todas las pacientes se les administraron colirios de corticosteroides y ciclopléjicos. El cuadro clínico evolucionó de forma favorable en los tres casos, normalizándose progresivamente la función renal, la anemia y desapareciendo la inflamación ocular en el transcurso de 1 a 4 meses. Al año las tres pacientes se encontraban asintomáticas desde el punto de vista clínico y analítico.

**Conclusiones:** En los tres casos la colaboración entre la Unidad de inflamación ocular (Oftalmología-Reumatología) y el Servicio de Nefrología fue imprescindible para establecer el diagnóstico. Los tres casos se resolvieron con corticoides orales y/o tópicos en unos meses. El síndrome TINU debe formar parte del diagnóstico diferencial de las UAA bilaterales de inicio brusco sobre todo en niños y jóvenes. Debería solicitarse en estos casos análisis de sangre y de orina incluyendo  $\beta$ 2microglobulina. Si se cumplen los criterios clínicos y analíticos no se considera necesaria la realización biopsia renal. La normalización de la función renal tras el tratamiento esteroideo confirma el diagnóstico.

#### 185. ESTRATEGIAS DE TRATAMIENTO CON RITUXIMAB: EL RETRATAMIENTO BASADO EN UN OBJETIVO TERAPÉUTICO PREDEFINIDO (OT) CONSIGUE UN MEJOR CONTROL DE LA ENFERMEDAD QUE LA REPETICIÓN DE CICLOS A DEMANDA (AD) EN PACIENTES CON ARTRITIS REUMATOIDE (AR)

E. Martín Mola<sup>1</sup>, P. Emery<sup>2</sup>, P. Mease<sup>3</sup>, A. Rubbert-Roth<sup>4</sup>, J.R. Curtis<sup>5</sup>, U. Müller-Ladner<sup>6</sup>, N. Gaylis<sup>7</sup>, G.K. Armstrong<sup>8</sup>, M. Reynard<sup>8</sup> y H. Tyrrell<sup>8</sup>

<sup>1</sup>Hospital Universitario La Paz. Madrid. <sup>2</sup>Leeds General Infirmary. Leeds. R.U. <sup>3</sup>Seattle Rheum Assoc. Seattle. WA. EE.UU. <sup>4</sup>University of Cologne. Cologne. Alemania. <sup>5</sup>University of Alabama. Birmingham. AL. EE.UU. <sup>6</sup>Kerckhoff Clinic. Bad Nauheim. Alemania. <sup>7</sup>Arth Rheum Dis Spec. Aventura. FL. EE.UU. <sup>8</sup>Roche Products Ltd. Welwyn Garden City. R.U.

**Objetivo:** Determinar cuál de las dos estrategias de tratamiento es la mejor para repetir el tratamiento con rituximab (RTX) en la AR.

**Métodos:** Se permitió que los pacientes con AR con respuesta inadecuada a metotrexato (MTX) reclutados en estudios de fase II o III con rituximab recibieran más ciclos de rituximab en abierto, siguiendo dos esquemas de tratamiento: a) OT, en el cual los pacientes se evaluaban a las 24 semanas después de cada ciclo. Los pacientes con un DAS28 = 2,6 fueron retratados con rituximab, mientras que aquellos que tenían un DAS28 < 2,6 se retrataron siempre y cuando el valor DAS28 fuera superior a = 2,6; b) AD, en el cual se retrataban los pacientes según el criterio del médico después de un periodo mínimo de 16 semanas siempre y cuando el número de articulaciones dolorosas e inflamadas fuera igual o superior a 8. Las visitas del estudio se programaron al menos cada 8 semanas, con independencia de la estrategia de tratamiento, siendo posibles, en caso necesario, las visitas no programadas en cualquier momento. Todos los ciclos de tratamiento consistieron en la administración de rituximab 2 x 1.000 mg en perfusión intravenosa con un intervalo de 2 semanas, en combinación con MTX. Los datos se combinaron y analizaron según la estrategia de tratamiento. Los criterios de valoración clínicos fueron las respuestas ACR, DAS28-VSG y HAQ-DI a lo largo del tiempo. También se evaluaron los datos de seguridad.

**Resultados:** Las respuestas se mantuvieron o mejoraron a lo largo de varios ciclos de rituximab, con independencia de la estrategia de re-tratamiento. El esquema de tratamiento OT logró un control más estricto de la enfermedad, como se demuestra por la mayor reducción del DAS28-VSG, el menor HAQ-DI y mejores respuestas ACR a lo largo de 104 semanas, comparado con el esquema AD. Ambas estrategias de repetición del tratamiento consiguieron la mejoría de la puntuación DAS28-VSG hasta la semana 24. No obstante, en la semana 32 los resultados del abordaje AD provocaron la recurrencia de los síntomas de la enfermedad entre los ciclos, ya que las puntuaciones DAS28-ESR se acercaron a los valores previos al tratamiento con rituximab, mientras que con el esquema OT se consigue una mejoría continuada. El porcentaje de pacientes que alcanzaron una respuesta clínica mayor (ACR70 ??? 6 meses) fue más elevado en el grupo con esquema OT que los que recibieron el tratamiento AD (12,3 frente al 5,1%). En el caso del esquema de tratamiento OT la mediana del tiempo entre ciclos fue de aproximadamente 25 semanas, mientras que en el caso de retratamiento AD fue de 62. El abordaje OT se asoció a una menor incidencia de brotes de AR (19 frente al 42%) y no se observaron incrementos de la tasa de infecciones graves (2,2 frente a 3,5 por 100 P-A) o acontecimientos adversos graves (12,0 frente a 16,2 por 100 P-A). Además, no se apreciaron diferencias clínicamente relevantes en la proporción de pacientes con concentraciones de inmunoglobulinas por debajo del límite normal entre los dos grupos de tratamiento.

**Conclusiones:** La estrategia de repetición de ciclos con rituximab con un objetivo terapéutico predefinido (abordaje OT) parece ser la mejor estrategia para repetir el tratamiento en comparación con el esquema de tratamiento AD, consiguiendo un control más estricto de la actividad de la enfermedad y con un perfil de seguridad similar.

### 186. EFECTIVIDAD Y SEGURIDAD DE RITUXIMAB EN PACIENTES CON LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO RESISTENTE A LA TERAPIA CONVENCIONAL

A. Fernández-Nebro<sup>1</sup>, J.L. Marenco<sup>2</sup>, F.J. López-Longo<sup>3</sup>, E. Tomero<sup>4</sup>, P. Carreira<sup>5</sup>, B. Hernández-Cruz<sup>6</sup>, I.J. Rúa-Figueroa<sup>7</sup>, J. Narváez<sup>8</sup>, A. Olivé<sup>9</sup>, A. Zea<sup>10</sup>, M. Fernández-Castro<sup>11</sup>, J.M. Pego-Reigosa<sup>12</sup>, E. Raya<sup>13</sup>, M. Freire<sup>14</sup>, V. Martínez-Taboada<sup>15</sup>, J.J. Pérez-Venegas<sup>16</sup>, A.I. Sánchez-Atrio<sup>17</sup>, I. Villa<sup>18</sup>, L. Carreño<sup>3</sup>, R. García-Vicuña<sup>4</sup>, M. Galindo<sup>5</sup>, F. Navarro-Saravia<sup>6</sup>, E. García-Melchor<sup>9</sup>, J.L. Andreu<sup>11</sup>, M.L. Gámir<sup>10</sup>, R. Martínez-Pérez<sup>2</sup>, M.V. Irigoyen<sup>1</sup>, E. Úcar<sup>19</sup> y Grupo LESIMAB

<sup>1</sup>Hospital Regional Carlos Haya. Málaga. <sup>2</sup>Hospital de Valme. Sevilla. <sup>3</sup>Hospital Gregorio Marañón. Madrid. <sup>4</sup>Hospital de la Princesa. Madrid. <sup>5</sup>Hospital 12 de Octubre. Madrid. <sup>6</sup>Hospital Virgen Macarena. Sevilla. <sup>7</sup>Hospital Dr. Negrín. Las Palmas. <sup>8</sup>Hospital de Bellvitge. Barcelona. <sup>9</sup>Hospital Germans Trias i Pujol. Barcelona. <sup>10</sup>Hospital Ramón y Cajal. Madrid. <sup>11</sup>Hospital Puerta de Hierro. Madrid. <sup>12</sup>Hospital San Cecilio. Granada. <sup>13</sup>Hospital do Meixoeiro. Vigo. <sup>14</sup>Complejo Hospitalario Juan Canalejo. A Coruña. <sup>15</sup>Hospital Marqués de Valdecilla. Santander. <sup>16</sup>Hospital de Jerez de la Frontera. Cádiz. <sup>17</sup>Hospital Príncipe de Asturias. Alcalá de Henares. <sup>18</sup>Hospital Sierrallana. Torrelavega. <sup>19</sup>Hospital de Basurto. Bilbao.

**Objetivo:** Conocer la efectividad y la seguridad de Rituximab (RTX) para controlar la actividad clínica en pacientes con lupus eritematoso sistémico (LES) que han fracasado a la terapia estándar.

**Pacientes y método:** Diseño: Serie de datos retrospectiva y multicéntrica. Población: pacientes con LES (criterios ACR 1997) resistentes a terapia estándar que hayan recibido al menos una dosis de RTX. Desenlaces: (1) Tiempo hasta la respuesta completa (SLEDAI = 0) o parcial al tratamiento (reducción SLEDAI > 3); (2) Tiempo hasta el brote leve/moderado o brote grave (SELENA-SLEDAI); (3) Proporción de remisiones (completas o parciales) pacientes seguidos = 6 meses; (4) Seguridad: acontecimientos adversos relevantes (AAR), tasa de mortalidad y causas de muerte. Análisis estadístico: Descriptiva de la cohorte. La supervivencia del tratamiento y los tiempos hasta las respuestas y brotes se estimaron mediante curvas de Kaplan-Meier.

**Resultados:** Desde noviembre/2003 a noviembre/2009, 125 pacientes con LES han sido tratados con RTX en 18 unidades de Reumatología de toda España. Las principales características clínicas basales se muestran en la tabla 1). La mayoría de los pacientes sufría un LES moderado (al menos un órgano diana importante gravemente afectado, excluido riñón o SNC) o grave (al menos 2 órganos importantes afectados) y refractarios a múltiples tratamientos (rango, 2-9). RTX se empleó para varias indicaciones, pero la más comunes fueron: nefritis (29,6%), artritis (21,6%) y trombopenia (13,6%). La mediana de seguimiento desde la incidencia (1ª infusión de RTX) fue de 18,1 meses (IC95%, 15,1 a 21,1), lo que representó un seguimiento total de 208,2 pacientes-año. La mayoría de los pacientes recibieron sólo un ciclo de rituximab [61 (48,8%)], aunque la mediana de ciclos aplicados fue 2 (rango, 1-9). La pauta de repetición de los ciclos fue bastante pareja: 31 (49,2%) a demanda y 32 (50,8%) fijas. Cuarenta (32%) pacientes suspendieron el tratamiento, la mayoría por fallo primario [18 (14,4%)] o AAR [12 (9,6%)]. La mediana de tiempo hasta la retirada del tratamiento fue de 6,3 meses (IC95%, 2,5 a 10,2). Ochenta y seis (85,1%) de los pacientes que tuvieron un seguimiento mínimo de 6 meses (N = 101) respondieron al tratamiento en algún momento de su seguimiento. La respuesta fue completa en 29 (28,7%)

y parcial en 59 (58,4%). Posteriormente, 34 (33,7%) de los pacientes que obtuvieron alguna respuesta (N = 86) recayeron, 9 (8,9%) con un brote leve o moderado y 23 (22,8%) con uno grave. La mediana de tiempo hasta que se obtuvo la máxima respuesta al tratamiento fue de 7,3 meses (IC95%, 6,2 a 8,4) desde el inicio del rituximab. Una vez alcanzada la máxima respuesta, la mejoría se mantuvo una media de 73,6 ± 62,3 semanas hasta que sucedió un nuevo brote. Cuarenta y ocho (29,3%) pacientes sufrieron un total de 86 AAR (tasa de incidencia 41,3 por 100 pacientes-año): 44 (26,8%) no graves (21,1/100 pts-año), 34 (20,7%) graves (16,3/100 pts-año) y 8 (4,9%) mortales (tasa de mortalidad de 3,8/100 pts-año). Sólo en dos casos rituximab contribuyó a la muerte, un caso de gangrena y otro de sepsis. Cuarenta y seis (28%) acontecimientos adversos fueron de causa infecciosa, 17 (10,4%) por germen no identificado y en 23 (17,7%) casos se identificó el germen. Las causas de muerte fueron: dos lupus multiorgánico, dos hemorragias pulmonares masivas, una HT pulmonar severa, una sepsis, una gangrena y un síndrome de distrés respiratorio del adulto.

**Conclusiones:** Rituximab podría ser efectivo y seguro para el tratamiento de pacientes seleccionados con formas moderadas o graves de LES en los que han fracasado otras terapias.

**Tabla Resumen 186**

Características clínicas y epidemiológicas

Variable	N (%) / $\chi \pm DE$
Mujeres	114 (91)
Raza caucásica	115 (92)
Edad incidencia, años	38,4 ± 12,2
Edad al diagnóstico, años	30,9 ± 15,3
Tiempo evolución LES, años	8,2 ± 10,9
Índice de masa corporal, kg/m <sup>2</sup>	25 ± 5,1
Índice de Charlson	1,9 ± 1,3
Índice de Charlson ajustado por la edad	2,1 ± 1,4
Antecedentes de infección grave	12 (10)
Número de fármacos inmunomoduladores previos	5,3 ± 1,7
Número de criterios ACR	6,5 ± 1,6
Número de órganos afectados por el lupus*	
Ninguno	2 (1,6)
Un órgano	50 (40)
Dos o más órganos	73 (58,4)

\*Órganos diana afectados por el LES que hayan precisado una dosis = 0,5 mg/kg/día de equivalente de prednisona.  $\chi \pm DE$ : media ± desviación estándar.

### 187. EFECTO Y REPERCUSIÓN CLÍNICA DEL TRATAMIENTO ADICIONAL CON SUPLEMENTOS DE CALCIO Y VITAMINA D EN PACIENTES CON OSTEOPOROSIS POSMENOPÁUSICA EN TRATAMIENTO CON BIFOSFONATOS EN LA EVOLUCIÓN DE LA DMO, LAS FRACTURAS Y LAS CAÍDAS

A. Martínez-Ferrer, P. Peris, A. Monegal, M.J. Martínez de Osaba, A. Muxi, L. Gifré y N. Guañabens

Servicio de Reumatología. Unidad de Patología Metabólica Ósea. Hospital Clínic. Universidad de Barcelona.

**Introducción:** El déficit de vitamina D es un hecho frecuente en la población. Los pacientes con osteoporosis que siguen tratamiento antirreabsortivo asociado a suplementos de calcio y vitamina D con frecuencia presentan unos valores de esta vitamina insuficientes. El efecto de la insuficiencia de vitamina D sobre la eficacia terapéutica y la frecuencia de este proceso en este grupo de población no están aclarados.

**Objetivo:** Analizar la eficacia del tratamiento estándar de la OP posmenopáusica con bifosfonatos y suplementos de calcio y vitamina D en la evolución de la DMO, las fracturas y las caídas y su relación con los valores séricos recomendados de vitamina D.

**Métodos:** Estudio abierto, observacional, prospectivo, transversal. Se incluyeron mujeres con OP posmenopáusica que seguían tratamiento con bifosfonatos orales (alendronato, risedronato) durante al menos

1 año. A todas las pacientes se les realizó una anamnesis completa, una encuesta sobre adherencia al tratamiento (mediante test Morinsky-Green), se registró la ingesta calcio, el número de caídas en el último año, la incidencia de fracturas, la actividad física, la insolación y se determinó el peso y la talla. Se realizó una densitometría ósea de columna lumbar y fémur (DXA), una analítica básica, que incluía determinación de PTH, 25-OH vitamina D (25-OHD), NTx, aclaramiento de creatinina (método Cockcroft-Gault) y calciuria en orina de 24 h. Se valoró la fuerza muscular mediante un miómetro electrónico y la capacidad de incorporarse de la silla sin utilizar los brazos. Además, se valoró el cambio porcentual de DMO en el último año y la existencia de una insuficiencia de vitamina D (valor de 25OHD < 30 ng/ml).

**Resultados:** Se incluyeron 120 pacientes con una edad media de  $68 \pm 8$  años (48-89 años). Un 10% de las pacientes incluidas no tomaba suplementos de calcio y vitamina D, de las 108 pacientes que sí los tomaba 56,7% recibían dosis de 500 mg/400 UI/día y el 33% dosis de 1.000 mg/800 UI/día. El 54% de las pacientes tenía antecedentes de fracturas por fragilidad y hasta un 2,5% de las pacientes había presentado alguna fractura durante el último año. Un 28,7% experimentaron caídas durante el año previo. El 76% de las pacientes eran adherentes al tratamiento. Sólo el 28% de las pacientes tenían valores de 25-OHD > 30 ng/ml (21% tratadas con dosis 500 mg/400 UI y 35% con 1.000 mg/800 UI,  $p = ns$ ). Las pacientes con valores < 30 ng/ml tenían una edad, tiempo de insolación, fuerza muscular, número de caídas y de fracturas similares a las pacientes con valores > 30 ng/ml. Sin embargo, al año se observó un mayor aumento de la DMO lumbar en las pacientes con valores de 25-OHD > 30 ng/ml (3,564 vs 0,842%,  $p < 0,05$ ). Los valores de 25-OHD no se relacionaron con y el número de caídas ni con la fuerza muscular.

**Conclusiones:** El tratamiento con suplementos de calcio y vitamina D a las dosis utilizadas habitualmente resulta insuficiente para obtener unos valores séricos adecuados de 25-OHD. Valores superiores a 30 ng/ml se asocian con una mayor eficacia terapéutica.

#### 188. ESTUDIO DETECT: ESTUDIO DE COHORTES, OBSERVACIONAL, PROSPECTIVO Y EN DOS FASES EN PACIENTES CON ESCLERODERMIA PARA EVALUAR PRUEBAS DE CRIBADO Y LA INCIDENCIA DE HIPERTENSIÓN ARTERIAL PULMONAR (HAP) E HIPERTENSIÓN PULMONAR (HP)

G. Coghlan<sup>1</sup>, C.P. Denton<sup>2</sup>, O. Distler<sup>3</sup>, E. Grünig<sup>4</sup>, V. McLaughlin<sup>5</sup>, U. Müller-Ladner<sup>6</sup>, J. Pope<sup>7</sup>, M. Vonk<sup>8</sup>, H. Chadha-Boreham<sup>9</sup>, M. Doelberg<sup>9</sup>, D. Rosenberg<sup>9</sup>, F. Kiefer<sup>9</sup>, D. Khanna<sup>10</sup>, D. Bonderman<sup>11</sup> y J.R. Seibold<sup>5</sup>

<sup>1</sup>Royal Free Hospital Department of Cardiology. Londres. Reino Unido.

<sup>2</sup>Royal Free Hospital Centre for Rheumatology. Londres. Reino Unido.

<sup>3</sup>Departamento de Reumatología. Hospital Universitario de Zurich. Suiza.

<sup>4</sup>Thoraxklinik am Universitätsklinikum Heidelberg. Leiter des Zentrums für Pulmonale Hypertonie. Heidelberg. Alemania.

<sup>5</sup>University of Michigan. Ann Arbor. Michigan. EE.UU.

<sup>6</sup>Kerckhoff-Klinik GmbH. Bad Nauheim. Alemania.

<sup>7</sup>St. Joseph's Health Care. St. Joseph's Hospital. Londres. Ontario. Canadá.

<sup>8</sup>Centro Médico de Nijmegen de la Universidad de Radboud. Nijmegen. Países Bajos.

<sup>9</sup>Actelion Pharmaceuticals. Allschwil. Suiza.

<sup>10</sup>University of California at Los Angeles. Los Angeles. California. EE.UU.

<sup>11</sup>Universidad Médica de Viena. Viena. Austria.

**Introducción:** La HAP y la HP son las principales causas de mortalidad y morbilidad asociada a fase terminal en la esclerosis sistémica (ES), pero los algoritmos de cribado actuales carecen de sensibilidad y especificidad. El estudio DETECT se llevó a cabo con el fin de identificar y validar un instrumento (o combinación de instrumentos) de cribado accesible, rentable, fiable y preciso para la detección precoz de la HAP/HP en los pacientes con ES.

**Objetivo:** El estudio DETECT tiene como objetivo determinar la capacidad discriminatoria y predictiva de pruebas de cribado aisladas o combinadas (p. ej., NTproBNP, ECG, ecocardiograma, etc.) para la HAP (y, en líneas más generales, para la HP) en la ES por medio de una comparación con cateterismo cardíaco derecho, la prueba diagnóstica de referencia actual, así como calcular la incidencia de HAP y HP en la cohorte de pacientes con ES durante un período de seguimiento longitudinal de 3 años.

**Métodos:** Se trata de un estudio de cohortes, observacional, prospectivo y en dos fases en pacientes con ES. En la fase transversal se evalúan pruebas de cribado de la HAP/HP (objetivo principal) y, en la fase longitudinal de 3 años del estudio, se evalúa la incidencia de HAP/HP. Se practica cateterismo cardíaco derecho en el período basal y en la visita final. Los criterios de inclusión principales son: 1. edad = 18 años, 2. ES diagnosticada según los criterios del American College of Rheumatology (ACR), 3. duración de la ES > 3 años calculada a partir del momento de aparición de la primera manifestación distinta del síndrome de Raynaud, 4. capacidad de difusión pulmonar del monóxido de carbono (DLCO) < 60% del valor teórico, 5. capacidad vital forzada (CVF) = 40% y 6. y ausencia de diagnóstico previo de HP o HAP.

**Conclusiones:** Resulta sumamente deseable contar con un instrumento de cribado no invasivo, fiable y accesible para la HAP/HP en la ES. En consecuencia, se prevé que los resultados de este estudio influirán en las futuras directrices de cribado de la HAP/HP, así como en la práctica clínica, en los pacientes con ES. El estudio DETECT se encuentra en curso y ya se ha incluido en él a 278 de los 500 pacientes previstos. Se pretende que la inclusión de pacientes se lleve a cabo en un máximo de 20 países durante un período de 2 años.

**Agradecimientos:** Manifestamos nuestro agradecimiento a todos los investigadores que participan en este estudio. El ensayo DETECT y la preparación de este resumen han sido financiados por una beca de Actelion Pharmaceuticals Ltd, Allschwil, Suiza.

#### 189. IMPORTANCIA DE LA SELECCIÓN DE CONTROLES EN ESTUDIOS GENÉTICOS DE ARTROSIS DE RODILLA

A. González<sup>1</sup>, C. Rodríguez-Fontenla<sup>1</sup>, Y. López-Golán<sup>1</sup> y J.J. Gómez-Reino<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Laboratorio de Investigación 10 y Servicio de Reumatología. Instituto Investigación Sanitaria-Hospital Clínico Universitario de Santiago.

<sup>2</sup>Departamento de Medicina. Universidad de Santiago. Santiago de Compostela.

**Objetivo:** El objetivo de este trabajo es determinar hasta qué punto es importante la selección de controles sin clínica de artrosis para los estudios genéticos de asociación caso-control. Este aspecto de la investigación de la artrosis es de gran actualidad debido a la disponibilidad de grandes colecciones de controles poblacionales en los que se han estudiado cientos de miles de polimorfismos y por lo tanto se cuestiona la necesidad de estudiar nuevos controles seleccionados específicamente.

**Material y métodos:** Para este estudio se seleccionaron los 5 SNPs más claramente asociados a artrosis de rodilla en la literatura: rs143383 (GDF5), rs4140564 (PTGS2), rs3815148 (GPR22), rs12535761 (GPR22) y rs7639618 (DVWA). Además de estos SNPs se seleccionó el microsatélite en el gen ASPN. Los SNPs fueron genotipados mediante minisequenciado. Para el microsatélite se ha utilizado el tamaño del producto de PCR con uno de los primers marcado con FAM, analizado en un secuenciador capilar. Se estudiaron en 254 pacientes con reemplazamiento articular por artrosis de rodilla (TKR) y en dos grupos de controles diferentes. Un primer grupo incluyó 470 controles en los que se excluyó artrosis mediante un cuestionario, grupo de controles sin artrosis (CSA). El segundo grupo incluyó 655 sujetos que respondieron al cuestionario de forma compatible con artrosis pero que no

habían requerido tratamiento, grupo con posible artrosis clínica (PA). Se utilizó el programa "Power and sample size" de William D. Dupont and Walton D. Plummer para evaluar el efecto de los distintos criterios de selección.

**Resultados:** Los resultados muestran que el grupo de sujetos con posible artrosis (PA) tienen una frecuencia de los alelos de riesgo intermedia entre los pacientes con reemplazamiento por artrosis de rodilla (TKR) y los controles sin artrosis (CSA) en 3 de los 6 polimorfismos estudiados. rs4140564 mostró unas frecuencias muy parecidas en PA y en CSA (tabla). El microsatélite de ASPN mostró una frecuencia menor en los PA y el SNP de DVWA tuvo una frecuencia igual en los TKR y los CSA y menor en los PA. En los 4 SNPs en los que el alelo de riesgo mostró un valor intermedio en el grupo PA, la pérdida de potencia estadística asociada a no excluir estos controles se vería casi totalmente compensada por el incremento en tamaño muestral que supone contar con ellos.

**Conclusiones:** Los resultados de nuestro estudio indican que es posible utilizar controles poblacionales sin seleccionar en el estudio genético de la artrosis de rodilla siempre que esto suponga que se utilizan, al menos, tres o cuatro veces más controles que los que se utilizarían tras seleccionarlos.

Tabla Resumen 189

Locus	Polimorfismo	Frecuencia del alelo de riesgo		
		TKR	CSA	PA
GDF5	rs143383	62,0	59,4	60,9
COG5	rs3815148	22,0	18,6	21,7
COG5	rs12535761	16,9	14,1	17,0
PTGS2	rs4140564	5,6	3,5	3,6
ASPN	14 repeticiones	14,4	12,6	12,4
DVWA	rs7639618	83,1	83,2	81,1

## 190. ENFERMEDAD DE BEHÇET EN NUESTRO MEDIO

M.A. Acosta Mérida, F.J. Nóvoa, F. Francisco, S. Ojeda, A. Naranjo, I. Rúa-Figueroa, C. Erasquin, J.C. Quevedo, R. López y C. Rodríguez-Lozano

Sección de Reumatología. Hospital Universitario de Gran Canaria Dr. Negrín. Las Palmas.

**Introducción:** La enfermedad de Behçet (EB) es una patología inflamatoria multisistémica de evolución crónica en brotes. El tejido diana es el endotelio vascular produciendo vasculitis y/o trombosis. Los autoanticuerpos son muy poco frecuentes y carece de otras características autoinmunes. Clínicamente se presenta en forma de úlceras orales y genitales, lesiones cutáneas, afectación ocular y artralgias o artritis migratorias, no erosivas y asimétricas. Con menos frecuencia, enfermedad neurológica y vascular siendo motivo de mayor morbimortalidad.

**Objetivo:** Estudio descriptivo de las características clínicas y mortalidad de los pacientes diagnosticados de EB en el Servicio de Reumatología del Hospital de Gran Canaria Dr. Negrín.

**Métodos:** Se realizó una búsqueda de EB en las bases de datos del S. Reumatología del Hospital Ntra. Sra. del Pino/Hospital de Gran Canaria Dr. Negrín, durante el periodo 1987-2009. Se revisaron las historias clínicas y se clasificaron los pacientes según los criterios del Grupo Internacional para el Estudio de la EB (International Study Group for Behçet's Disease. Lancet 1990;335:1078-80) en casos definidos y probables. Se recogieron variables demográficas, clínicas, analíticas e inmunológicas así como mortalidad y tratamientos realizados. Las lesiones cutáneas evaluadas fueron el eritema nodoso, foliculitis, lesiones papulopustulosas y acneiformes. La afectación ocular se clasificó en uveítis anterior, posterior y panuveítis. Se recogieron las manifestaciones articulares, tanto artralgias como artritis. Se compararon los resultados con otras series nacionales e internacionales.

**Resultados:** La serie incluyó 85 pacientes (53 definidos y 32 probables). La duración media de la enfermedad fue de 16,4 (DE 10,7) años. El 60% fueron mujeres. En lo que respecta a las manifestaciones clínicas, el 100% presentó úlceras orales, el 68,2% úlceras genitales, el 70,6% lesiones cutáneas y el 23,5% afectación ocular. Hubo un 62,3% de afectación articular: 26,4% artritis y 73,6% artralgias. En el 7% había sacroileítis en pruebas de imagen. Se hizo la prueba de patergia a 39 pacientes y fue positiva en el 8,2%. Otras manifestaciones: neurobehçet 14,1% y angiobehçet 9,4%. De 27 determinaciones, 4 pacientes fueron HLAB51 positivos y 4 HLAB27 positivos. El 41% requirió tratamiento: corticoides el 20% e inmunosupresores el 21,2%. Hubo 5 muertes no relacionadas con la EB. Los EB definidos presentaron una mayor proporción de úlceras genitales, lesiones cutáneas y afectación ocular (tabla).

Tabla Resumen 190

	Serie actual	Behçet definido	Behçet probable	Serie turca <sup>3</sup>	Serie española <sup>2</sup>
Número de pacientes	85	53	32	428	74
Mujeres n (%)	51 (60)	30 (56,6)	21 (65,6)	142 (33,2)	34
Duración años enf (DE)	16 (11)	17 (10)	15 (11,8)	2,5 (1-6 IQR)	9,4 (6,3)
Edad media al inicio (DE)	43 (16)	43,3 (15,7)	42,6 (16)	31,5 (8,3)	
Úlceras orales n (%)	85 (100)	53 (100)	32 (100)	428 (100)	98,5%
Úlceras genitales n (%)	58 (68,2)	45 (85)	13 (40,6)	405 (94,6)	82,4%
Lesiones cutáneas n (%)	60 (70,6)	45 (85)	15 (47)	357 (83,4)	64,2%
Afectación ocular n (%)	20 (23,5)	17 (32,1)	3 (9,4)	201 (47)	42,5%
Afectación articular n (%)	53 (62,4)	33 (62,3)	20 (62,5)	168 (39,3)	23,2%
Neurobehçet n (%)	12 (14,1)	7 (13,2)	5 (15,6)	14 (3,3)	16,7%
Angiobehçet n (%)	8 (9,4)	3 (5,3)	5 (15,6)	88 (20,6)	37,6%

**Conclusiones:** En nuestra serie de 85 pacientes observamos, comparando con series nacionales (Ricart et al. Med Clin (Barc). 2006;127:496-9) e internacionales (Yazici et al. Medicine. 2003;82:60-76), que la frecuencia de varones, úlceras genitales, afectación ocular, neurobehçet y angiobehçet fue menor; mientras que predominó la afectación articular. El resto de manifestaciones fue similar a otras series publicadas.

## 191. EFECTO DE CONDROITÍN SULFATO SOBRE LA ANGIOGÉNESIS SINOVIAL

Y. Henrotin<sup>1</sup>, C. Lambert<sup>1</sup>, M. Mathy-Hartert<sup>1</sup>, L. Pessesse<sup>1</sup>, E. Montell<sup>2</sup> y J. Vergés<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Bone and Cartilage Research Unit. University of Liège. Liège. Bélgica.

<sup>2</sup>Unidad de Investigación Clínica. Departamento Médico y Científico. BIOIBÉRICA, S.A. Barcelona.

**Introducción:** La artrosis es la mayor causa de dolor y de disfunción en pacientes por encima de los 65 años. La angiogénesis, que consiste en la formación de vasos sanguíneos nuevos a partir de los vasos preexistentes, es un proceso completamente integrado en la artrosis y podría contribuir a su patogénesis, así como a la evolución de la patología y al dolor (Bonnet et al. Rheumatology 2005;44:7-16). En articulaciones artrósicas, la angiogénesis tiene lugar en la membrana sinovial y se asocia muy estrechamente con la presencia de una sinovitis crónica. Esta renovación vascular incrementada presente en la artrosis refleja un cambio en el balance entre factores angiogénicos y factores anti-angiogénicos. Condroitín sulfato (CS) es un fármaco de acción sintomática lenta para la artrosis (SYSADOA) y, recientemente, existe una evidencia creciente que sugiere que CS podría ser también un fármaco modificador de la enfermedad (S/DMOAD) (Uebelhart. Osteoarthritis and Cartilage 2008;16Suppl 3:S19-S21). Los mecanismos que explicarían dicha eficacia clínica aún no han sido totalmente establecidos (Monfort et al. Ann Rheum Dis 2008;67:735-40. Epub 2007 Jul 20). Por tanto, el estudio de los efectos moduladores de CS

sobre las vías moleculares implicadas en la angiogénesis presente en la membrana sinovial artrósica podría permitir la identificación de un nuevo mecanismo de acción de este fármaco.

**Objetivo:** Investigar el efecto de CS sobre la angiogénesis que tiene lugar en la membrana sinovial en la artrosis.

**Material y métodos:** Células fibroblásticas sinoviales procedentes de pacientes artrósicos fueron obtenidas por artroscopia o artrotomía y sembradas en cultivos en monocapa en el pasaje 3. Posteriormente, fueron pre-incubadas en ausencia o en presencia de CS (10, 50, 200 µg/ml) durante 1 h. A continuación, se estimularon con IL-1β (1 ng/ml) durante 5 o 24 h. La expresión génica de factores pro-(VEGF, bFGF, NGF, MMP-2 y Ang-1) y anti-angiogénicos (VEGI, TSP-1, TSP-2, Ang-2 y PF-4) fue determinada por real time RT-PCR. El análisis estadístico fue realizado mediante el test no paramétrico Mann-Whitney y se consideraron diferencias estadísticamente significativas aquellas que alcanzaron un valor de  $p < 0,05$ . El análisis de correlación se realizó con el índice no paramétrico de Spearman.

**Resultados:** Los resultados mostraron que la IL-1β induce un desequilibrio entre los factores pro y antiangiogénicos, dado que estimuló los factores pro-angiogénicos e inhibió los factores antiinflamatorios, indicando que la IL-1 es un potente mediador de la angiogénesis sinovial. CS no alteró la expresión de los factores angiogénicos (VEGF, bFGF, NGF, MMP-2, Ang-1 y TSP-2) en las células fibroblásticas sinoviales en condiciones basales o estimuladas con IL-1β. Por el contrario, CS incrementó sistemáticamente la expresión del RNAm de los factores anti-angiogénicos VEGI y TSP-1 en células incubadas con IL-1β. TSP-2 no fue modificado por CS. La expresión de los RNAm de los factores anti-angiogénicos Ang-2 y PF-4 no fue detectada.

**Conclusiones:** El presente estudio demuestra que CS tiende a normalizar la respuesta angiogénica inducida por IL-1β que tiene lugar en la artrosis. Dicho hallazgo podría constituir un nuevo mecanismo de acción de este fármaco, modulando las vías moleculares implicadas en la angiogénesis sinovial en la artrosis. Estos resultados podrían ayudar también a esclarecer los mecanismos moleculares que tienen lugar en la angiogénesis en la artrosis, pudiendo contribuir, en un futuro, al desarrollo de nuevos y prometedores agentes terapéuticos.

## 192. ECOGRAFÍA DE ENTESIS: RESULTADOS DEL TALLER DE ECOGRAFÍA DEL CONGRESO NACIONAL SER 2009

L. Lojo<sup>1</sup>, E. Batlle<sup>2</sup>, E. Rejón<sup>3</sup> y E. de Miguel<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Reumatología. Hospital Universitario La Paz. Madrid.

<sup>2</sup>Servicio de Reumatología. Hospital Universitario General de Alicante.

<sup>3</sup>Servicio de Reumatología. Hospital de Valme. Sevilla.

**Introducción:** La ecografía es una técnica de reciente incorporación al estudio de la entesis. Su práctica está todavía restringida a unas pocas unidades. Para fomentar la formación y posible desarrollo en este campo, la Sociedad Española de Reumatología (SER), habilitó un taller en su Congreso Nacional 2009.

**Objetivo:** Formar a un grupo de reumatólogos en el conocimiento de la ecografía de entesis y medir la eficacia del método docente utilizado.

**Material y métodos:** Programa de formación abierto a todos los asistentes al Congreso SER 2009 que quisieron participar. Tras una formación teórica de 30 minutos en lesiones elementales de entesis, se realizó un ejercicio de lectura de 60 minutos, en el que evaluaron seis lesiones elementales en cada entesis (proliferación ósea, alteraciones de estructura o grosor, y presencia de erosiones, bursitis o señal Doppler), se estudiaron 28 entesis: 7 fascias plantares, 7 tendones de Aquiles, 7 tendones rotulianos proximales y otros 7 tendones rotulianos distales. Cada entesis podía tener alteraciones de 0 a 6 lesiones elementales que los participantes asignaban mediante pulsadores electrónicos multiopción en cada una de las entesis. El tiempo dedi-

cado a la lectura y anotación mediante pulsador electrónico multiopción en cada entesis era de 90 a 120 segundos. El resultado correcto se comentaba tras cada ejercicio de lectura. Como medida de desenlace de la eficacia del taller se utilizó un análisis de fiabilidad interlector, y un estudio de sensibilidad, especificidad y % de casos correctamente clasificados global e individualizado para cada asistente. Como medida de desenlace de la eficacia del taller se analizaron: a) variables subjetivas mediante una encuesta de opinión y satisfacción del taller, de 12 preguntas según una escala de Lickert valorada de 0 a 5, siendo 5 la puntuación máxima posible, y b) medidas objetivas mediante el cálculo de la fiabilidad (test kappa), sensibilidad (Se), especificidad (Es) y porcentaje de casos correctamente clasificados (% CC) frente al patrón oro previamente establecido por los profesores del taller.

**Resultados:** Participaron en el taller 49 lectores con escasa experiencia en ecografía de entesis, 8 casos no pudieron ser analizados por no haber efectuado suficientes lecturas. Como medidas de desenlace obtenidas: La fiabilidad mostró un Kappa interlector combinado, entre moderado y bueno, de 0,47 en fascia; 0,47 en Aquiles; 0,50 en rotuliano distal y 0,63 en rotuliano proximal. La precisión y validez de las lecturas expresadas como valores medios de todos los lectores fue: a) fascia plantar Se 73,2%; Es 87,7%; CC 83,3%; b) Aquiles Se 66,9%; Es 85,0%; CC 79,5%; c) rotuliano distal Se 74,6%; Es 85,3%; CC 82,1%; d) rotuliano proximal Se 82,2%; Es 90,6%; CC 88%. El cuestionario de satisfacción mostraba un valor medio de los 12 aspectos estudiados de 4,7. Como limitación cabe citar que el objetivo primario del taller era la formación, no un verdadero ejercicio de validez o fiabilidad.

**Conclusiones:** Los participantes eran capaces de reconocer tras un breve taller las lesiones elementales de la entesis. La satisfacción fue alta. Los asistentes comprobaron que con entrenamiento la técnica podía mostrar unos resultados válidos y reproducibles.

## 193. PRESENCIA DE ANTICUERPOS ANTIPÉPTIDOS CIRTULINADOS (ACPAS) EN EL SUERO DE GRANDES FUMADORES SIN ARTRITIS

V. Ruiz-Esquide<sup>1</sup>, M.J. Gómara<sup>3</sup>, V.I. Peinado<sup>2</sup>, J.A. Gómez Puerta<sup>1</sup>, M.V. Hernández<sup>1</sup>, J.A. Barberá<sup>2</sup>, J. Ramírez<sup>1</sup>, J.D. Cañete<sup>1</sup>, I. Haro<sup>3</sup> y R. Sanmartí<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Reumatología. <sup>2</sup>Servicio de Neumología. Hospital Clínic de Barcelona. <sup>3</sup>Unidad de Síntesis y Aplicaciones Biomédicas de Péptidos IQAC-CSIC.

**Introducción:** Los anticuerpos anti péptidos citrulinados (ACPAs) son los marcadores más específicos de la AR y se ha observado que pueden ser detectados incluso años antes del desarrollo clínico de la enfermedad. Estudios recientes evidencian que existe un incremento de riesgo de desarrollo de Artritis Reumatoide (AR) asociado a la exposición al tabaco, el cual se observa sólo en el subgrupo de pacientes que expresan ACPAs. Se desconoce la frecuencia de ACPAs en el suero de individuos con una historia de gran exposición al tabaco.

**Objetivo:** Analizar la frecuencia y niveles de ACPAs en el suero de individuos sin artritis con una gran exposición al tabaco y comparar los resultados con los de un grupo control sano (donantes del banco de sangre) y un grupo de pacientes con AR.

**Métodos:** Se obtuvieron muestras de suero de 66 individuos con una gran exposición al tabaco (> 10 paquetes/año), seleccionados de una base de datos del Servicio de Neumología, independientemente de si tenían o no Enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC). Se analizaron también dos grupos control: 1. individuos sanos (donantes de sangre) (n = 307) y 2. pacientes con AR (criterios ACR 1987) (n = 322). En todos ellos se determinaron tres anticuerpos frente a péptidos citrulinados quiméricos derivados de la filagrina y fibrina humana (CFFCP1, CFFCP2, CFFCP3) que previamente habían demos-

trado su alta sensibilidad y especificidad para el diagnóstico de AR (Arthritis Res Ther. 2009;11:R135). Se comparó la prevalencia de positividad según los diferentes puntos de corte en cada uno de los grupos así como los niveles de los distintos autoanticuerpos.

**Resultados:** De los 66 individuos fumadores (84,2% hombres), 52 estaban diagnosticados de EPOC y el resto se consideraron fumadores sanos. Ninguno de los pacientes estaba diagnosticado de AR. La edad media era de 62 años y la media de paquetes/año era de 50 (rango 10-132). La prevalencia de antiCCFP1 positivo fue más elevada en el grupo de grandes fumadores que en el grupo control sano (BS) (9,1% vs 2%,  $p < 0,01$ , OR: 5). Resultados similares se obtuvieron con los antiCCFP2, pero no con los antiCCFP3 (tabla 1). La frecuencia de positividad para alguno de los tres autoanticuerpos fue también significativamente más alta en los fumadores que en individuos sanos (12,1% vs 2,3%  $p < 0,01$ , OR: 5,9). En el grupo de pacientes con AR, la frecuencia de antiCCFP1, CFFCP2 y CFFCP3 fue claramente más elevada que en el grupo de fumadores y el grupo control sano ( $p < 0,001$ ). Los pacientes fumadores presentaron también niveles más elevados de los tres autoanticuerpos que los individuos del BS, siendo las diferencias significativas para anti CFFCP1 y anti CFFCP2 ( $p < 0,05$ ) y menores que los pacientes con AR ( $p < 0,001$ ) (tabla 2).

**Conclusiones:** Los individuos grandes fumadores tienen una frecuencia significativamente más elevada de ACPAs que la población sana.

#### Tablas Resumen 193

Tabla 1. Frecuencia (%) de pacientes con autoanticuerpos positivos

	Fumadores (%)	Controles sanos (%)	Artritis reumatoide (%)
CFFCP1	9,1	2	72
CFFCP2	9,1	2	78
CFFCP3	3	2	71,4

Tabla 2. Mediana (IC95%) de los niveles de autoanticuerpos en los 3 grupos

	Fumadores mediana (IC95%)	Controles sanos mediana (IC95%)	Artritis reumatoide mediana (IC95%)
CFFCP1	0,13 (0,07-0,27)	0,07 (0,03-0,17)	0,82 (0,07-3,1)
CFFCP2	0,11 (0,05-0,26)	0,08 (0,03-0,16)	0,88 (0,09-3,26)
CFFCP3	0,08 (0,04-0,19)	0,07 (0,03-0,17)	0,88 (0,07-3,3)

## 194. PREVALENCIA DE TBC LATENTE EN PACIENTES CON ENFERMEDADES REUMÁTICAS

M. Fernández Matilla, J.A. Román Ivorra, J. Llopis Soler, N. Fernández-Llanio Comella, J. Ivorra Cortés, E. Beltrán Catalán, C. Chalmeta Verdejo, J.J. Alegre Sancho, C. Alcañiz Escandell, I. Martínez Cordellat y E. Valls Pascual

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

**Introducción:** En los pacientes que vayan a ser sometidos a tratamiento con terapias biológicas, en especial con anti-TNF, debe realizarse una exploración completa de tuberculosis latente: historia de infecciones previas o contactos frecuentes, prueba de intradermorreacción (Mantoux), repetida a la semana si es negativa (efecto Booster), y radiografía de tórax. En el caso de alteración en cualquiera de estos parámetros, se iniciará quimioprofilaxis. En la población general, el Booster está indicado en pacientes de edad avanzada que contrajeron la infección en su juventud, vacunados no infectados por M. tuberculosis y en aquellas personas susceptibles de presentar alteraciones de la inmunidad celular. En los pacientes con enfermedades reumatológicas está, por tanto, indicada la técnica Booster, dada la susceptibilidad de este colectivo de presentar anergia en la prueba de Mantoux.

**Objetivo:** Estudiar la prevalencia de TBC latente en pacientes de nuestro servicio susceptibles de tratamiento inmunosupresor. Valorar rentabilidad del efecto Booster.

**Material y métodos:** Cribado de infección tuberculosa latente mediante realización de Mantoux ± Booster a 411 de nuestros pacientes en tratamiento o susceptibles de ser tratados con fármacos de alto riesgo de reactivación tuberculosa, desde enero de 2007 hasta octubre de 2009. La prueba de Mantoux (prueba de la tuberculina: PT) consiste en emplear el derivado proteico purificado (PPD) de la tuberculina PPD-RT23 con Tween 80, a dosis de 2 UT por 0,1 ml, que es la bioequivalente a la dosis recomendada (5 UT) de la tuberculina de patrón internacional, la PPD-S, por vía intradérmica en la cara anterior del antebrazo. La lectura se realiza a las 48-72 h midiendo en milímetros la induración en la zona de inyección, según el diámetro transversal al eje longitudinal del antebrazo. Se considerará que es positiva cuando presente una induración igual o mayor de 5 mm. El efecto Booster (de refuerzo) consiste en realizar un segundo Mantoux de 7 a 10 días después, en aquellos pacientes con el primero negativo; este resultado será el definitivo.

**Resultados:** La prevalencia de tuberculosis latente en nuestros pacientes fue del 33% (135 pacientes). De éstos, en 96 (70%) dicha infección se detectó mediante la prueba de Mantoux, y en 39 (30%) gracias al efecto Booster. De los 39 pacientes con Booster positivo, 10 no presentaban factores de riesgo que justificaran una reacción de Mantoux negativa. Los otros 29 pacientes sí estaban en tratamiento de riesgo previamente (11 con metotrexate, 6 con sulfasalazina, 5 con leflunomida, 1 con infliximab, 3 con etanercept, 1 con adalimumab, 1 con ciclosporina, 2 con hidroxicloroquina y 16 con corticoides; de los cuales 15 tomaban 2 o más fármacos).

**Conclusiones:** 1. La prevalencia de tuberculosis latente en los pacientes del Servicio de Reumatología del Hospital Dr. Peset es del 33%. 2. El 30% de los casos de tuberculosis latente fue detectada gracias a la aplicación del efecto Booster.

## 195. EVALUACIÓN DEL MANEJO Y TRATAMIENTO DE LA ARTRITIS REUMATOIDE EN ESPAÑA EN LA PRÁCTICA CLÍNICA HABITUAL

F.J. López-Longo<sup>1</sup>, M.L. González Gómez<sup>2</sup>, E. Loza Cortina<sup>3</sup>, B. Aspe de la Iglesia<sup>4</sup>, C. Barbazán Álvarez<sup>5</sup>, M.P. Fernández Dapica<sup>6</sup>, T. Clavaguera Poch<sup>7</sup>, R.M. García Portales<sup>8</sup>, M.C. Vargas Lebrón<sup>9</sup>, R. Blanco<sup>10</sup>, I. Macías Fernández<sup>11</sup> y M. Bascones<sup>12</sup>

<sup>1</sup>Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid. <sup>2</sup>Hospital El Escorial. Madrid. <sup>3</sup>Hospital de Navarra. Pamplona. <sup>4</sup>Hospital Xeral Cies. Lugo. <sup>5</sup>Hospital Xeral Vigo. <sup>6</sup>Hospital 12 de Octubre. Madrid. <sup>7</sup>Hospital de Palamós. Girona. <sup>8</sup>Hospital Clínico Universitario de Málaga. <sup>9</sup>Hospital Juan Ramón Jiménez. Sevilla. <sup>10</sup>Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. Santander. <sup>11</sup>Hospital Universitario Puerta del Mar. Cádiz. <sup>12</sup>Abbott Laboratories.

**Objetivo:** Evaluar el grado de cumplimiento de las recomendaciones de la SER en el manejo y tratamiento de pacientes con artritis reumatoide (AR) activa en unidades de reumatología nacionales, así como los cambios producidos tras una intervención formativa.

**Pacientes y métodos:** Estudio epidemiológico transversal realizado en dos fases separadas entre sí por una intervención formativa de seis meses de duración, incluyendo consecutivamente pacientes con AR activa (índice DAS28 > 3,2 o > 5 articulaciones tumefactas y dolorosas) de 5 a 10 años de evolución. La adecuación a las recomendaciones se clasificó en acorde, intermedia e inadecuada.

**Resultados:** Se incluyeron 536 pacientes en la primera fase y 698 en la segunda. Prácticamente todos los pacientes recibieron tratamiento con fármacos modificadores de la enfermedad desde el diagnóstico (más del 90% metotrexato), y aproximadamente 40% terapia biológica. La mayoría de médicos utilizó el índice de 28 articulaciones para evaluar la actividad de la enfermedad, contrastando con un reducido

consenso en la valoración de la capacidad funcional, situación apenas mejorada en la segunda fase. Un 64,7% de pacientes realizaba un tratamiento inadecuado según las recomendaciones de la SER, disminuyendo a un 57,9% en la segunda fase. Tras la intervención formativa, los médicos pasaron de prescribir uno de cada tres tratamientos adecuados a hacerlo en uno de cada dos casos.

**Conclusiones:** La mayoría de médicos que atienden a pacientes con AR en nuestro país realizan un manejo y tratamiento no acorde con las recomendaciones de la SER. Esta situación puede ser potencialmente mejorable con medidas de formación continuada.

## 196. ESTUDIO PROSPECTIVO SOBRE EL VALOR PRONÓSTICO DE UN TÍTULO ELEVADO DE ANA EN PACIENTES ASINTOMÁTICOS

I. Villa<sup>1</sup>, M. López Hoyos<sup>2</sup>, A. Ruibal<sup>3</sup> y J. Calvo Alén<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Sección de Reumatología. Hospital Sierrallana.

<sup>2</sup>Servicio de Inmunología. Hospital Marqués de Valdecilla. Santander.

<sup>3</sup>Sección de Reumatología. Hospital Txagorritxu. Vitoria.

**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 1996 y hasta 2006 habían presentado un test de ANA positivo con un título = 1/1.280 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 que justificase dicho título de ANAs y seleccionando únicamente los que finalizado el proceso diagnóstico que había originado la solicitud de la prueba, no se hubiera encontrado ningún dato sugestivo de enfermedad. 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 133 pacientes que habían presentado un test de ANA positivo a título alto. De ellos, 68 habían sido diagnosticados de algún tipo de patología (11 artritis reumatoide, 11 síndromes de Sjögren (SS), 8 hepatitis autoinmunes, 5 lupus eritematoso sistémico (LES), 4 conectivopatías indiferenciadas, 3 cirrosis biliar primaria (CBP), 4 síndromes CREST, 3 dermatomiositis, 3 enfermedad inflamatoria intestinal, 2 morfea, 2 anemia perniciosa, 1 poli-mialgia reumática, 1 Sweet, 1 SAF, 1 VIH, 1 VHC, 2 tiroiditis Hashimoto, 1 síndrome mielodisplásico, 1 enfermedad mixta del tejido conectivo, 1 sarcoidosis, 1 BONO y 1 espondilitis anquilosante). En 65 pacientes (78% mujeres) con una edad media de 60,7 años (20-92) no se estableció inicialmente ningún diagnóstico de este tipo (tiempo medio de seguimiento 86 meses, (36-120). Durante la evolución, 8 pacientes (12%) desarrollaron patologías sistémicas: 2 LES (al cabo de 96 y 48 meses del título inicial de ANA elevado), 2 SS (tras 45 y 59 meses), 2 CBP (al cabo de 36 y 38 meses), 1 hepatitis autoinmune (a los 95 meses) y 1 síndrome CREST incompleto (tras 46 meses). Del resto de los 57 pacientes, dos habían fallecido y los restantes se mantenían sin hallazgos clínicos relevantes, permaneciendo en un 39% de los mismos títulos elevados de ANAs.

**Conclusiones:** De acuerdo a nuestros datos, un porcentaje reseñable de pacientes asintomáticos con títulos altos de ANA desarrolla de manera posterior enfermedades sistémicas. En estos pacientes, con título elevado de ANA, sería aconsejable un seguimiento a largo plazo.

## 197. REVISIÓN DE ARTRITIS SÉPTICAS EN NUESTRA ÁREA

I. Martínez Cordellat<sup>1</sup>, J.A. Román Ivorra<sup>1</sup>, J.M. Nogueira<sup>2</sup>, J. Ivorra Cortés<sup>1</sup>, N. Fernández-Llanio<sup>1</sup>, J.J. Alegre Sancho<sup>1</sup>, E. Beltrán Catalán<sup>1</sup>, I. Chalmeta Verdejo<sup>1</sup>, C. Alcañiz Escandell<sup>1</sup>, E. Valls Pascual<sup>1</sup>, M. Fernández Matilla<sup>1</sup>, S. Lluésma Cars<sup>2</sup> y P. Andrade Cadena<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Reumatología. <sup>2</sup>Servicio de Microbiología. Hospital Universitario Dr. Peset. Valencia.

**Introducción:** La artritis séptica es una urgencia médica que puede llevar a la rápida destrucción articular. El cultivo del LS se considera el gold standard para establecer el diagnóstico. La elección de la antibioterapia se basa en los patrones de susceptibilidad de los patógenos más probables. Se han realizado diversos estudios, en los que se objetiva una elevada incidencia de *S. aureus* meticilín resistentes (SAMR) en la etiología de las artritis sépticas con el fin de valorar si la antibioterapia empírica debería incluir actividad contra éstos en espera de los resultados del cultivo.

**Objetivo:** El primer objetivo trata de describir los microorganismos responsables de las artritis sépticas en pacientes adultos de nuestra área. El segundo objetivo pretende determinar la incidencia de SAMR en los mismos.

**Material y métodos:** Se realiza un estudio descriptivo retrospectivo en el que se estudian los gérmenes causantes de artritis séptica en pacientes vistos en el servicio de Reumatología del Hospital Universitario Dr. Peset de Valencia durante el período comprendido entre febrero de 2005 y diciembre de 2009. Para ello se consultaron las bases de datos del laboratorio de microbiología con el fin de obtener los resultados de los cultivos de los líquidos sinoviales y el antibiograma, examinándose además los datos clínicos de los pacientes.

**Resultados:** De un total de 95 pacientes diagnosticados de artritis séptica por aislamiento de germen en LS, 62 eran hombres (65,26%) y 33 mujeres (34,73%) con una edad media de 58,79 años (27-86) y 66,78 (40-98) respectivamente. Se aisló *S. aureus* en 53 pacientes (55,78%). De éstos el 71,70% eran hombres, y 28,30% mujeres, con mayor edad media respecto a aquéllos: 63,66 (40-85) frente a 57,68 (23-86). De los *S. aureus* aislados, 43 (81,13%) eran MS y 10 (18,86%) MR. La edad media de los pacientes con SAMR era de 71 años (40-86) frente a 56,67 (23-85) en caso de SAMS. Desglosando por géneros se vio que del total de pacientes con SAMR, el 60% eran hombres, y el 40% mujeres con 75 (48-86) y 65 (40-76) años de media respectivamente. La frecuencia de aparición de SAMR se mantiene estable a lo largo del período estudiado. Los factores de comorbilidad más frecuentes fueron: diabetes (5), HTA (5), insuficiencia renal (3), cáncer (2), cirrosis (1). La localización de la artritis fue: rodillas (8), codo (1) y hombro (1). La totalidad de SAMR era sensible a vancomicina, siendo ésta el tratamiento de elección. El resto de etiologías causantes de artritis séptica representa el 44,21% y se expone en la tabla por orden de frecuencia.

Tabla Resumen 197

	Total	Porcentaje		Total	Porcentaje
<i>Strept. agalactiae</i> gr. B	4	4,21%	<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	1	1,05%
<i>Strept. capitis</i>	3	3,15%	<i>Strept. capitis</i>	1	1,05%
<i>E. coli</i>	3	3,15%	<i>S. cohnii cohnii</i>	1	1,05%
<i>Strept. mitis</i> grupo	3	3,15%	<i>Moraxella</i> spp.	1	1,05%
<i>Micrococcus luteus</i>	3	3,15%	<i>Strept. sanguis</i>	1	1,05%
<i>Str. disgal. equisimilis</i>	2	2,10%	<i>Pseudomona aeruginosa</i>	1	1,05%
<i>Bacillus</i> especies	2	2,10%	<i>Burkholderia cepacia</i>	1	1,05%
<i>Strept. hemolítico</i> gr. B	1	1,05%	<i>Pseudomonas alcaligenes</i>	1	1,05%
<i>Corynebacterium</i> sp	1	1,05%	<i>S. saprophyticus</i>	1	1,05%
<i>S. warnerii</i>	1	1,05%	<i>Neisseria</i> especies	1	1,05%
<i>S. lugdunensis</i>	1	1,05%	<i>Aeromonas salmonicida</i>	1	1,05%
<i>Strept. bovis</i>	1	1,05%	<i>Micobact. TBC complex</i>	1	1,05%
<i>S. xylosum</i>	1	1,05%	<i>S. simulans</i>	1	1,05%
<i>S. coagulans</i> negativo	1	1,05%	<i>Gemella morbillorum</i>	1	1,05%
<i>Micrococcus</i> especies	1	1,05%			

**Conclusiones:** *S. aureus* meticilín-sensible sigue siendo el agente causal más común de artritis sépticas en adultos. Debemos tener presente el incremento de resistencias de *S. aureus* a la mayoría de los antibióticos utilizados en nuestra práctica habitual, y debemos considerar, en estos casos, la utilización de otras estrategias antibióticas, como la vancomicina o el linezolid. La artritis séptica por SAMR tiende a afectar a ancianos con múltiples comorbilidades, teniendo éstos más probabilidad de recibir un tratamiento empírico inadecuado y por tanto de incrementar su mortalidad.

### 198. RELACIÓN ENTRE DAÑO ESTRUCTURAL Y MOVILIDAD EN PACIENTES CON ESPONDILITIS ANQUILOSANTE, UTILIZANDO UN SISTEMA AVANZADO DE CAPTURA DE MOVIMIENTO

E. Collantes Estévez<sup>1</sup>, J.L. Garrido Castro<sup>2</sup>, R. Medina Carnicer<sup>2</sup>, A.M. Galisteo<sup>2</sup>, D. Ruiz Vélchez<sup>1</sup>, C. González Navas<sup>1</sup>, J.M. Martos Becerra<sup>3</sup> y E. Muñoz Gomáriz<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Reumatología. Hospital Universitario Reina Sofía. Córdoba.

<sup>2</sup>Universidad de Córdoba. <sup>3</sup>Servicio de Radiología. Hospital de Alta Resolución de Puente Genil. Córdoba.

**Introducción:** El presente estudio analiza la relación entre el daño radiológico producido por la espondilitis anquilosante (EA), la movilidad espinal y la función. Diversos estudios se han realizado con resultados contrapuestos, si bien, hasta ahora se ha utilizado BASMI, y las medidas que lo componen, como variables para analizar la movilidad. Estas medidas presentan algunos problemas de fiabilidad, precisión y respuesta al cambio. El índice mSASSS ha demostrado ser el índice radiológico más apropiado para evaluar la progresión del daño estructural. Los sistemas de captura de movimiento permiten obtener gran número de medidas tridimensionales de movilidad, algunas de ellas imposible de obtener sin este tipo de sistemas.

**Objetivo:** Determinar la relación entre los daños radiológicos y la movilidad obtenida utilizando un sistema de captura de movimiento. También estudiaremos la relación de estos dos parámetros como otros relativos a la función y a la calidad de vida.

**Métodos:** Sobre 30 pacientes con espondilitis anquilosante diagnosticada, se ha evaluado la movilidad cervical y de la columna en los tres planos de movimiento utilizando un sistema de captura de movimiento denominado UCOTrack (anteriormente SOMCAM3D [Castro et al. Gait & Posture 2006;24:126–9]). Se han calculado 33 medidas diferentes a partir de 21 marcas colocadas en posiciones anatómicas precisas del sujeto. Sobre estos pacientes también se ha llevado a cabo la evaluación metrológica convencional, incluyendo del cálculo del índice BASMI. Se ha analizado el daño estructural a nivel radiológico utilizando el índice mSASSS, registrándose también cada componente de este índice (cervical y lumbar). Paralelamente se ha evaluado la función y actividad (BASDAI, ASQoL, BASFI). Las medidas obtenidas por el sistema de captura de movimiento analizan el movimiento cervical (CFT, CRT, CLT) y lumbar (flexión frontal: FFD, IFT, MST; flexión lateral: FLR, LLT, SHT, ILT) y rotación troncolumbar (RTT). Se ha compuesto un índice basado en estas medidas: el UCOASMI.

**Resultados:** El índice mSASSS correlaciona positivamente con BASMI ( $p < 0,01$ ) y con BASFI ( $p < 0,05$ ); sin embargo, los índices ASQoL y

sobre todo BASDAI no presentan correlación con este índice. Las medidas convencionales individuales presentan buenas correlaciones con el índice radiológico, aunque levemente inferiores a las obtenidas por el sistema de captura de movimiento. Las medidas relacionadas con el movimiento del cuello presentan mejor correlación con la parte cervical del índice e igual pasa con las medidas lumbares.

**Conclusiones:** Según los resultados obtenidos, el índice mSASSS refleja de forma correcta el nivel de afectación, que luego se refleja en la pérdida de movilidad del paciente (tabla). Esta correlación se produce en la parte cervical y en la parte lumbar, y a su vez en los tres planos del movimiento de las articulaciones de la columna. La correlación con índices de actividad es nula. Las medidas obtenidas por el sistema de captura de movimiento correlacionan mejor que las medidas convencionales. En el futuro analizaremos si estas nuevas medidas permiten conocer el nivel de afectación del paciente sin tener que realizar nuevas radiografías y con una mayor sensibilidad al cambio, como en el caso de la evaluación de la respuesta de nuevos tratamientos.

### 199. LA DISFUNCIÓN MITOCONDRIAL POTENCIA LA EXPRESIÓN DE MEDIADORES INFLAMATORIOS INDUCIDOS POR CITOCINAS EN SINOVIOCIOS HUMANOS NORMALES EN CULTIVO. PAPEL ANTIINFLAMATORIO DE RESVERATROL IN VITRO

M.N. Valcárcel-Ares<sup>1</sup>, C. Vaamonde-García<sup>1</sup>, R. Riveiro-Naveira<sup>1</sup>, F.J. Blanco<sup>2</sup> y M.J. López-Armada<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Unidad de Inflamación y Envejecimiento. <sup>2</sup>Laboratorio de Investigación Osteoarticular y del Envejecimiento. INIBIC-CHU. A Coruña.

**Objetivo:** La hipótesis de la inflamación molecular en el envejecimiento sugiere que la activación redox-dependiente de genes proinflamatorios puede servir de puente entre el envejecimiento y patologías asociadas, como es la artritis reumatoide (AR). La mitocondria puede ser un elemento clave en este proceso al ser la principal fuente de radicales libres. En este estudio, investigamos el efecto que la disfunción mitocondrial puede ejercer sobre la respuesta inflamatoria inducida por IL-1 $\beta$  en sinoviocitos humanos normales en cultivo, en concreto en la expresión de ciclooxigenasa-2 (COX-2), prostaglandina E2 (PGE2) e interleucina-8 (IL-8). Además, estudiamos si un antioxidante natural, el resveratrol, puede ejercer efectos anti-inflamatorios en este proceso.

**Métodos:** Para inducir la disfunción mitocondrial se empleó 10  $\mu$ g/ml de oligomicina (OLI), inhibidor del complejo V de la cadena respiratoria mitocondrial (CRM). A continuación, los sinoviocitos se estimularon con dosis sub-óptimas de la citocina pro-inflamatoria IL-1 $\beta$  (0,1 ng/ml) y se evaluó la respuesta inflamatoria en relación a la expresión de COX-2 (citometría de flujo), PGE2 (ELISA) o IL-8 (ELISA). El efecto de resveratrol (RSV, 50  $\mu$ M), se investigó preincubando los sinoviocitos durante 30 minutos antes de comenzar el modelo de disfunción mitocondrial.

**Resultados:** En primer lugar, los resultados mostraron que OLI disminuye significativamente la concentración umbral de IL-1 $\beta$  necesaria para provocar la sobreexpresión de COX-2. En sinoviocitos con el

Tabla Resumen 198

	Exp. torácica	Schober	Occ-pared	Trago-pared	Dedo-suelo	Flexión lat.	Dist. interm.	Rot. cerv	BASMI	BASDAI	BASFI	ASQoL
mSASSS	-0,535*	-0,588*	0,625**	0,622**	-0,240	-0,505*	-0,433	0,678**	0,621**	0,092	0,581*	0,408
mSASSS-Cervical	-0,370	-0,545*	0,601*	0,624*	0,151	-0,389	-0,361	0,587*	0,635*	-0,08	0,320	0,093
mSASSS-Lumbar	-0,482	-0,671**	0,560*	0,545*	0,472	-0,594*	-0,402	0,612*	0,679**	-0,005	0,447	0,447
	FFD	IFT	FLR	MST	LLT	SHT	ILT	RTT	CFT	CRT	CLT	UCOASMI
mSASSS	0,513*	-0,544*	-0,539*	-0,530*	-0,705**	-0,577*	-0,570*	-0,770**	-0,750**	-0,744**	-0,713**	0,780**
mSASSS-Cervical	0,362	-0,351	-0,588*	-0,512*	-0,617*	-0,599*	-0,541*	-0,644**	-0,789**	-0,764**	-0,720**	0,715**
mSASSS-Lumbar	0,723**	-0,765**	-0,590*	-0,411	-0,777**	-0,621*	-0,657**	-0,807**	-0,644**	-0,633**	-0,680**	-0,815**

\* $p < 0,5$ ; \*\* $p < 0,01$ .

complejo V inhibido, una concentración de otro modo ineficaz de IL-1 $\beta$  (0,1 ng/ml) fue cinco veces más eficaz que la misma dosis de IL-1 $\beta$  en ausencia del pretratamiento con OLI (32,5  $\pm$  2 IL-1 + OLI vs 6,5  $\pm$  2 IL-1 y 4,5  $\pm$  2 OLI, expresado como porcentaje de la mediana de la intensidad de fluorescencia respecto a basal 1  $\pm$  SEM, n = 3, p < 0,001). Este efecto sinérgico también está acompañado de un aumento en la expresión de ARNm de COX-2 y en la liberación de PGE2. Además, destaca que el porcentaje de incremento es significativamente mayor con las dosis más bajas de IL-1 $\beta$ , de forma que los porcentajes de incremento de IL-1 + OLI vs IL-1 sola (100%) son de 116,7% para IL-1 1 ng/ml, 239,8% para IL-1 0,1 ng/ml y 543,3% para IL-1 0,01 ng/ml. En segundo lugar, observamos que la disfunción del complejo V de la CRM con oligomicina potencia de forma significativa la expresión de IL-8 inducida por IL-1 0,1 ng/ml (2.886  $\pm$  272 IL-1 + OLI vs 1.313  $\pm$  201 IL-1 sola y 62,4  $\pm$  15 OLI sola expresado en pg IL-8/50.000 células  $\pm$  SEM, n = 4, p = 0,000). En tercer lugar, observamos que este efecto sinérgico se vio drásticamente reducido en los sinoviocitos tratados con RSV en relación con la sobreexpresión de COX-2 (14,1  $\pm$  3 RSV + IL-1 + OLI vs 26,7  $\pm$  3 IL-1 + OLI expresado como porcentaje de la mediana de la intensidad de fluorescencia vs basal 1, n = 4, p < 0,05), PGE2 (1,33% RSV + IL-1 + OLI vs IL-1 + OLI 100%) e IL-8 (28,6% RSV + IL-1 + OLI vs IL-1 + OLI 100%).

**Conclusiones:** Estos resultados sugieren que la disfunción mitocondrial puede ser uno de los factores que sensibilizan el sinoviocito, intensificando su respuesta inflamatoria a citocinas en la AR y en el envejecimiento. Además, la disminución de la respuesta inflamatoria observada con el tratamiento con resveratrol apunta a un posible papel terapéutico o preventivo de este compuesto frente a la patología AR y otras enfermedades relacionadas con el envejecimiento y refuerza el concepto beneficioso del resveratrol en la dieta.

## 200. PREVALENCIA DE OSTEOPOROSIS POSMENOPÁUSICA EN MÁLAGA EVALUADA POR PIXI DE CALCÁNEO

P. Espiño-Lorenzo<sup>1</sup>, S. Manrique-Arija<sup>1</sup>, F.G. Jiménez-Núñez<sup>1</sup>, M. Rodríguez-Pérez<sup>1</sup>, J. Mancera-Romero<sup>2</sup>, S. Mesa-González<sup>2</sup>, L. Linares-Castro<sup>2</sup>, A. Baca-Osorio<sup>2</sup>, C.M. Romero-Barco<sup>1</sup>, B. Panero-Lamothe<sup>1</sup>, M. López-Lasanta<sup>1</sup>, I. Ureña<sup>1</sup>, V. Rodríguez<sup>1</sup>, L. Cano<sup>1</sup>, M.A. Belmonte<sup>1</sup>, V. Coret<sup>1</sup>, M.V. Irigoyen<sup>1</sup>, A. Ponce<sup>1</sup>, E. Calero<sup>1</sup> y A. Fernández-Nebro<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Reumatología. Hospital Regional Universitario Carlos Haya. Málaga. <sup>2</sup>Centro de Salud Ciudad Jardín. Málaga.

**Objetivo:** Conocer la prevalencia de osteoporosis (OP) en mujeres postmenopáusicas de 50 o más años en Málaga medida por PIXI de calcáneo.

**Material y métodos:** Diseño: estudio transversal en población general. Población: Se incluyeron 314 mujeres postmenopáusicas adscritas al Centro de Salud Ciudad Jardín de Málaga. Periodo de inclusión: La muestra de Atención Primaria se seleccionó por aleatorización simple. El periodo de reclutamiento duró 18 meses. Criterios de inclusión: mujeres caucásicas con edad mayor o igual 50 años, menopausia mayor o igual 1 año, sin diagnóstico previo de osteoporosis y que no hayan recibido corticoides en los últimos 6 meses. Se excluyeron las ancianas institucionalizadas y con vida limitada a sillón o en fase terminal. Protocolo de estudio: Entrevista estructurada para la recogida de datos y PIXI de calcáneo (LUNAR PIXI de General Electric, Software #50699). Se consideró alto riesgo de osteoporosis un T-score < -1,6. Tamaño muestral: son necesarios al menos 296 individuos (nivel de confianza = 0,95, amplitud intervalo del 95% = 0,1) para un prevalencia de osteoporosis esperada en mujeres postmenopáusicas españolas mayores de 55 años de hasta el 26% con DEXA central y considerando que la población de mujeres postmenopáusicas mayores de 50 años de la provincia de Málaga era de 150.342 habitantes en 2006. Análisis estadístico: descriptivo, test de normalidad

Kolmogorov por grupos de comparación, comparaciones cualitativas por Chi-cuadrado y cuantitativas por t-Student o Mann-Whitney.

**Resultados:** Las participantes tenían una media de edad de 61  $\pm$  7 (rango, 50-83) y un índice de masa corporal medio de 30,3  $\pm$  5,2 (rango, 18,6-47,2). Treinta y cinco (11,1%) pacientes habían tomado alguna vez estrógenos, 5 (1,6%) tenían antecedentes de fractura de Colles y 2 (0,6%) de fractura vertebral. Treinta y seis (11,5%) mujeres presentaron una T-score < -1,6. Las mujeres con T-score de alto riesgo de osteoporosis eran mayores (60,1  $\pm$  6,8 vs 65,4  $\pm$  8,2; U-MW, p = 0,001) y con un menor índice de masa corporal (30,6  $\pm$  5,2 vs 28,6  $\pm$  4,2; t-test, p = 0,033), pero no habían tomado menos estrógenos ni habían sufrido más fracturas.

**Conclusiones:** La prevalencia de osteoporosis postmenopáusica en la población general de Málaga cuantificada por PIXI de calcáneo es del 11,5%, algo menor de la hallada en la población española mediante DXA central (12,7% para datos combinados de columna lumbar y cuello de fémur) y ligeramente por encima de la estimada mediante DXA de falange (10,5% para un punto de corte de -1,65) en el estudio EPISER 2000. Esta diferencia puede deberse a los criterios de selección de la muestra y la diferente técnica empleada para la medición.

## 201. ¿ES EFICAZ LA DOSIS DE 500 MG DE RITUXIMAB EN PACIENTES CON ARTRITIS REUMATOIDE?

R. Martínez-Pérez, M.L. Velloso, C. Escudero, A. Muñoz, M. León, S. Rodríguez, L. Mayordomo, E. Rejón y J.L. Marengo

Servicio de Reumatología. Hospital Universitario Nuestra Señora de Valme. Sevilla.

**Introducción:** Rituximab (RTX), anticuerpo monoclonal dirigido contra el marcador de superficie CD20 de las células B, ha demostrado su eficacia en pacientes con artritis reumatoide (AR) en diversos ensayos clínicos. El estudio DANCER analiza la eficacia y seguridad de diferentes dosis de RTX junto con metotrexato, en pacientes con AR refractaria a anti-TNF; y muestra que las dosis de 500 mg y 1 gramo alcanzan porcentajes similares de respuesta ACR20 y ACR 50, con una ligera diferencia en cuanto a la respuesta ACR70 a favor de la dosis de 1 gramo. Por tanto, parece lógico pensar, que algunos pacientes con AR menos agresiva consigan un control adecuado de su enfermedad con menos dosis.

**Objetivo:** Evaluar la respuesta clínica de nuestros pacientes con AR en tratamiento con RTX en ciclos de 2 infusiones de 500 mg separadas 2 semanas.

**Material y métodos:** Revisamos los pacientes con AR FR + refractarios a anti-TNF en tratamiento con RTX con la dosis de 2 infusiones de 500 mg separadas 2 semanas, y recogimos diversas variables demográficas y de actividad de la enfermedad basal, a los 6 meses del primer ciclo y actual. Empleamos el DAS28 como índice de actividad y respuesta terapéutica. Realizamos estudio estadístico de tipo descriptivo.

**Resultados:** Del total de 27 pacientes con AR FR + en tratamiento con RTX, 4 (2 hombres y 2 mujeres) reciben 2 infusiones de 500 mg separadas 2 semanas semestralmente; en 3 de ellos desde el inicio, mientras que en un caso se realizó reducción de la dosis. La edad media fue de 57,50  $\pm$  16,13 años. La media del FR previo fue de 76,52  $\pm$  70,78 con una reducción posterior a 37,47  $\pm$  36,79, también se objetiva una reducción en el número de articulaciones dolorosas (NAD) y el número de articulaciones tumefactas (NAT) de 9,75  $\pm$  12,55 a 6,00  $\pm$  7,34 (p = 0,074) y de 7,50  $\pm$  5,44 a 1,25  $\pm$  1,89 (p < 0,005) respectivamente. Han recibido una media de 2,5 ciclos. La media del DAS28 basal fue 4,64  $\pm$  1,99, y tras el tratamiento 2,71  $\pm$  1,74 (p = 0,07). Ver tabla.

**Discusión:** El estudio DANCER pone de manifiesto que la respuesta terapéutica de los pacientes con AR activa en tratamiento con RTX es independiente de la dosis. Al analizar la respuesta de nuestros

Tabla Resumen 201

VARIABLES ANALÍTICAS	NAT basal	NAT 6º mes	NAT final	NAD basal	NAD 6º mes	NAD final	FR basal	FR 6º mes	FR final	PCR basal	PCR 6º mes	PCR final	DAS28 basal	DAS28 6º mes	DAS28 final
Paciente 1 3 ciclos de 500 mg RTX	8 0 77,9 72,8 29,4 7,5 4,1 1,6 4,64 1,82 2,06	6	0	5	0	0	77,9	72,8	29,4	7,5	4,1	1,6	4,64	1,82	2,06
Paciente 2 2 ciclos de 500 mgr RTX	9	0	1	5	5	9	22,9	14,9	12,5	0,47	2	0,5	2,96	2,66	3,31
Paciente 3 3 ciclos de 500 mgr RTX	13	10	4	28	24	15	176,1	121	91,6	1	2,5	4,4	6,45	5,99	4,79
Paciente 4 2 ciclos de 500 mgr RTX	0	0	0	0	0	0	29,2	17	16,4	2,2	0,6	2	2,12	1,41	0,70

pacientes en tratamiento con la dosis de 500 mg de RTX, objetivamos una reducción significativa en el NAT, y un descenso en el NAD, NAT, FR, así como en el DAS28, sin alcanzar significación estadística probablemente por tratarse de una muestra pequeña. Por tanto, pensamos que hay que valorar la dosis de 500 mg, sobre todo en pacientes con AR de agresividad moderada o que consiguen una respuesta excelente tras el tratamiento con la dosis estándar.

## 202. EFECTO DEL TRATAMIENTO CON VERTEBROPLASTIA PERCUTÁNEA (VPP) EN LA CALIDAD DE VIDA EN PACIENTES CON DOLOR SECUNDARIO A FRACTURA VERTEBRAL OSTEOPORÓTICA. RESULTADOS PRELIMINARES

A. Martínez Ferrer, P. Peris, J. Blasco, R. Reyes, A. Monegal, L. Gifré, J. Pomés y N. Guañabens

Servicios de Reumatología, Unidad de Patología Metabólica Ósea y Radiodiagnóstico. Hospital Clínic. Universidad de Barcelona.

**Introducción:** El dolor secundario a una fractura vertebral (FV) puede ser intenso y discapacitante, especialmente durante las primeras semanas. Además, en individuos de edad avanzada o con enfermedades intercurrentes, el tratamiento conservador puede ser ineficaz o de difícil aplicación debido a sus efectos secundarios. En los últimos años se han realizado varios estudios para conocer la eficacia de la VPP para el tratamiento de FV sintomáticas, pero sus resultados son controvertidos.

**Objetivo:** Comparar el efecto de la VPP vs tratamiento conservador sobre la calidad de vida, en pacientes con FV osteoporótica y evaluar los efectos adversos, la evolución del dolor y la aparición de nuevas fracturas en ambos grupos de tratamiento durante un seguimiento de 12 meses (se presentan los resultados a 6 meses).

**Métodos:** Ensayo aleatorizado, controlado, no ciego. Se incluyeron 94 pacientes con FV osteoporótica sintomática (EVA > 4), de menos de doce meses de evolución y con edema en la RMN. Los criterios de exclusión fueron ausencia de edema en la RMN, trastorno de la coagulación no corregible, infección activa, ocupación del canal por fragmento vertebral, FV no osteoporótica, enfermedad neoplásica. En la visita basal se realizó una anamnesis completa incluyendo evaluación de la calidad de vida (mediante un cuestionario específico: Qualeffo-41) y evaluación del dolor mediante EVA y recuento de analgésicos. A todos los pacientes se les realizó una densitometría ósea de columna lumbar y fémur (DXA), radiografía de columna dorsal y lumbar, analítica básica con estudio hormonal y una RMN. En las sucesivas visitas a las 2 semanas, a los 2 meses y a los 6 meses se repitió el Qualeffo-41, evaluación del dolor (EVA y recuento de analgésicos), talla, registro de efectos secundarios y complicaciones.

Se realizó una nueva RX de columna en caso de evidenciar una disminución de la talla o presentar síntomas sugestivos de FV.

**Resultados:** 71 pacientes completaron el seguimiento a los 6 meses: 37 recibieron tratamiento conservador y 35 VPP. Las características clínicas basales fueron similares en ambos grupos de tratamiento. Se objetivó una mejoría significativa del dolor con ambos abordajes terapéuticos a los 6 meses, sin diferencias significativas entre ambos grupos de tratamiento. Sin embargo, mientras que los pacientes tratados con VPP presentaron una mejoría significativa en la calidad de vida (valorada por Qualeffo-41) a los 6 meses del procedimiento, este cambio no fue significativo en los pacientes que siguieron tratamiento conservador. Se registraron 10 fracturas incidentes, 7 en el grupo tratado con VPP (21%) y 3 en el grupo que siguió tratamiento conservador (8%),  $p = 0,068$ .

**Conclusiones:** La VPP tiene un efecto superior sobre la mejoría en la calidad de vida comparada con el tratamiento conservador en pacientes con dolor asociado a FV a los 6 meses del tratamiento. Sin embargo, existe una tendencia a desarrollar un mayor número de FV asociadas con este procedimiento, por lo que es preciso incluir un mayor número de pacientes con un mayor seguimiento para valorar el efecto de la VPP sobre la incidencia de nuevas FV.

## 203. POLIMORFISMOS EN EL PROMOTOR DEL GEN DE LA IL-10 EN PACIENTES CON PATOLOGÍAS INFLAMATORIAS ASOCIADAS AL ENVEJECIMIENTO

L. Álvarez-Rodríguez<sup>1</sup>, E. Carrasco-Marín<sup>2</sup>, M. López-Hoyos<sup>2</sup>, C. Mata<sup>3</sup>, E. Aurrecochea<sup>3</sup>, J. Calvo Alen<sup>3</sup>, R. Blanco<sup>1</sup>, T. Ruiz<sup>3</sup> y V.M. Martínez-Taboada<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Reumatología. <sup>2</sup>Servicio de Inmunología. Hospital Universitario Marqués de Valdecilla-IFIMAV. Facultad Medicina. Universidad de Cantabria. Santander. <sup>3</sup>Servicio de Reumatología. Hospital Sierrallana. Torrelavega.

**Objetivo:** Las citocinas que median la respuesta inflamatoria se alteran en las enfermedades inflamatorias asociadas al envejecimiento como son la polimialgia reumática (PMR), la arteritis de células gigantes (ACG) y la artritis reumatoide de comienzo en el anciano (EORA). La IL-10 se considera como una citocina supresora que puede contrarrestar el efecto de las citocinas pro-inflamatorias. Las diferencias genéticas en el promotor de la IL-10 se han estudiado en pacientes con ACG con resultados no concluyentes. El objetivo del presente estudio fue estudiar la frecuencia de dos SNPs (-1082 G/A y -592 C/A) en la región promotora del gen de la IL-10 en pacientes con PMR, ACG y EORA, e investigar su asociación con las características clínicas y la producción de IL-10.

**Métodos:** Se genotiparon 171 pacientes con PMR, 78 pacientes con ACG, 94 pacientes con EORA 79 pacientes con artritis reumatoide de inicio en jóvenes (YORA) y en 190 controles sanos de edad y sexo similar (HC). El genotipo se determinó mediante análisis de polimorfismos de fragmentos de restricción (PCR-RFLP). Los niveles de IL-10 se midieron con Cytometric Bead Array (CBA).

**Resultados:** Los portadores del alelo A-1082 (A/A o A/G) fueron significativamente más frecuentes en PMR (OR 3,0, IC95%: 1,5-6,1,  $p = 0,001$ ), en ACG (OR 3,8, IC95%: 1,7-8,5,  $p = 0,001$ ) y EORA (OR 3,0, IC95%: 1,4-6,7,  $p = 0,004$ ) que en los controles. La distribución del alelo A-1082 en los pacientes con EORA fue semejante a las otras patologías inflamatorias asociadas al envejecimiento y se diferenció de los pacientes con YORA donde la distribución del alelo fue menos frecuente (OR 0,3, IC95%: 0,1-0,9,  $p = 0,03$ ). La frecuencia del alelo A-592 (A/A o A/C) fue similar entre las enfermedades asociadas a la edad y los controles. Una vez más, los pacientes con YORA y EORA diferían ligeramente en la tasa de portadores para este alelo (OR 0,5, IC95%: 0,3-0,99,  $p = 0,045$ ). El análisis de haplotipos mostró una frecuencia similar de haplotipos entre PMR y EORA y una disminución de la frecuencia del haplotipo CAC en pacientes con ACG con respecto a HC (OR: 1,9, IC95%: 1,3-2,8,  $p = 0,002$ ). El haplotipo ATA fue más frecuente en YORA que en EORA (OR 1,7, IC95%: 1,1-2,8,  $p = 0,029$ ) o HC (OR 1,87, IC95%: 1,25-2,8,  $p = 0,005$ ). En este estudio no hemos encontrado una asociación entre ninguno de los haplotipos y los niveles séricos de IL-10 o en la producción in vitro de la IL-10.

**Conclusiones:** Nuestros resultados sugieren que el alelo A-1082 del gen de la IL-10 confiere susceptibilidad genética a padecer enfermedades inflamatorias en personas de edad avanzada. Los pacientes con YORA difieren de pacientes con EORA y las otras patologías inflamatorias asociadas a la edad y se asocia con un fenotipo de menor producción de IL-10.

El presente trabajo fue financiado por becas de: MSC-Instituto de Salud Carlos III (PI050475/PI080098), IFIMAV.y FMV-UC (08/02).

## 204. TENDENCIA EN LA ÚLTIMA DÉCADA DEL USO DE LA ARTROPLASTIA DE RODILLA Y CADERA EN PACIENTES CON ARTRITIS REUMATOIDE EN EL HRU CARLOS HAYA DE MÁLAGA

S. Manrique-Arija<sup>1</sup>, P. Espiño-Lorenzo<sup>1</sup>, I. Ureña<sup>1</sup>, C.M. Romero-Barco<sup>1</sup>, F.G. Jiménez-Núñez<sup>1</sup>, M. López-Lasanta<sup>1</sup>, V. Rodríguez<sup>1</sup>, A. Mostazo<sup>2</sup>, V. Coret<sup>1</sup>, M.A. Belmonte<sup>1</sup>, L. Cano<sup>1</sup>, M.V. Irigoyen<sup>1</sup>, M. Rodríguez-Pérez<sup>1</sup>, A. Ponce<sup>1</sup>, E. Calero<sup>1</sup> y A. Fernández-Nebro<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Reumatología. <sup>2</sup>Servicio de Documentación Clínica. Hospital Regional Universitario Carlos Haya. Málaga.

**Objetivo:** Conocer el número anual y la evolución de las prótesis implantadas en nuestro hospital a los pacientes con artritis reumatoide (AR) durante la última década.

**Material y métodos:** Estudio observacional longitudinal retrospectivo. Se incluyeron pacientes de ambos sexos con AR que se habían sometido por primera vez a una artroplastia de cadera y/o rodilla secundaria a su enfermedad de base en el H.R.U. Carlos Haya de Málaga entre 1998 y 2007. Los pacientes fueron localizados mediante una búsqueda exhaustiva en la base de datos del servicio de Docu-

mentación Clínica entre 1998 y 2007. Los datos se extrajeron de las historias clínicas de forma sistemática siguiendo un cuestionario pre-diseñado. Análisis estadístico: Se realizó un análisis las frecuencias de las artroplastias colocadas por cada uno de los años del estudio, un análisis descriptivo de las variables, pruebas de normalidad Kolmogorov por grupos de comparación, comparaciones cualitativas por Chi-cuadrado y cuantitativas por t-Student o Mann-Whitney y el análisis longitudinal de las prótesis colocadas se efectuó mediante la Q de Cochrane y las curvas de Kaplan-Meier.

**Resultados:** Sesenta y un pacientes con AR fueron intervenidos de 78 prótesis (55 de rodilla y 23 de cadera) como consecuencia directa de su enfermedad en nuestro hospital entre 1998 y 2007. La mayoría eran mujeres (80%) con factor reumatoide positivo (84%). La media de edad fue de 58 años y el tiempo de evolución medio de la AR fue de 13 años. Todos excepto uno habían recibido previo a la intervención fármacos antirreumáticos (88% metotrexato), pero sólo el 11% había accedido a una terapia biológica. Se colocaron casi tres veces más prótesis de rodilla que de cadera y las tres cuartas partes de los pacientes sólo se sometieron a una artroplastia a lo largo del periodo de estudio como vemos en la tabla 1. No se observaron cambios en el número total de intervenciones protésicas anuales y tampoco en el número de artroplastias de cadera a lo largo de toda la década, aunque sí hubo una tendencia a la reducción en el número de pacientes con AR que precisaron por primera vez una prótesis de rodilla; este cambio parece haberse iniciado en los últimos cinco años (Q Cochrane;  $p = 0,05$ ) (tabla 2).

**Conclusiones:** No hemos observado cambios significativos en la evolución del número de nuevas artroplastias en su conjunto, ni en las de cadera en la última década en nuestro hospital, aunque parece que podría estar produciéndose un descenso del número de pacientes que acceden por primera vez a una prótesis de rodilla desde 2004.

### Tabla Resumen 204

Tabla 1. Localización de artroplastias y numero total de prótesis por paciente

Variables	n/N (%) /media ± DE(rango)
Localización de las artroplastias totales por AR	
Rodilla	44/61 (72%)
Cadera	17/61 (28%)
Nº total de prótesis por paciente	
1	46/61 (75%)
2	14/61 (23%)
3	1/61 (2%)

AR: artritis reumatoide.

## 205. RANELATO DE ESTRONCIO: TRES AÑOS DE TRATAMIENTO DE MUJERES POSMENOPÁUSICAS CON OSTEOPOROSIS EN UNA CONSULTA DE REUMATOLOGÍA

M. Bernad Pineda, M.V. Garcés y E. Martín-Mola

Servicio de Reumatología. Hospital Universitario La Paz. Madrid.

**Introducción:** Varios estudios multicéntricos y aleatorizados, han demostrado que el ranelato de estroncio (rSr) incrementa la formación y disminuye la resorción ósea y el riesgo de fracturas vertebrales (SOTI) (Meunier et al. N Engl J Med. 2004;350:459-68) y no verte-

### Tabla Resumen 204

Tabla 2. Evolución de pacientes con AR que se someten por primera vez a una artroplastia como consecuencia directa de su enfermedad

	1998	1999	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	Total	Q de Cochrane
Pacientes con PRT	10	5	7	4	12	6	6	6	9	6	71	0,561
Pacientes con PRT AR	10	4	5	3	10	6	4	6	8	5	61	0,437
Pacientes con PRT ROD	8	3	2	3	10	2	1	5	6	4	44	0,050
Pacientes con PRT CAD	2	1	3	0	0	4	3	1	2	1	17	0,395
Pacientes con PRT FRCT	0	1	2	1	1	0	2	0	1	1	9	
Pacientes con PRT NAV	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	1	

PRT: prótesis; AR: artritis reumatoide; ROD: rodilla; CAD: cadera; FRCT: fracturas; NAV: necrosis avascular.

brales (TROPOS) (Reginster et al. *J Clin Endocrinol Metab.* 2005;90: 2816-22).

**Objetivo:** Evaluar el efecto del tratamiento con rSr durante tres años, en mujeres postmenopáusicas que asisten a una consulta hospitalaria de Reumatología.

**Pacientes y métodos:** Se evaluaron 143 mujeres postmenopáusicas de 65,7 [DE] [7,7] años de edad, con 17 [8,2] años de menopausia y T-score en columna lumbar (CL) y cuello de fémur (CF) entre -1 y -4, con o sin fracturas prevalentes, sin tratamiento previo para osteoporosis. Se les prescribió tratamiento oral con 2 g/día, de rSr durante tres años, asociado a calcio y vitamina D en dosis adecuadas según los niveles basales individuales. El 35,7% había tenido al menos una fractura por fragilidad, de las cuales el 64,7% eran vertebrales, 13,7% de Colles, 4% de fémur y 17,6% en otras localizaciones. El 9,8% de las mujeres había tenido una segunda fractura. La densidad mineral ósea (DMO, método DXA) se determinó en estado basal y a los 12, 24 y 36 meses de tratamiento.

**Resultados:** A los 12 meses se observó un aumento de la DMO de CL de 3,5% ( $p = 0,049$ ), en CF de 1,6% y en cadera total (CT) de 2,5% ( $p = 0,025$ ). A los 24 meses el incremento respecto al valor basal fue de 6% ( $p = 0,009$ ) en CL, de 2,4% ( $p = 0,033$ ) en CF y de 3% ( $p = 0,007$ ) en CT. Después de 36 meses de tratamiento, el aumento de la DMO de CL fue de 9,92% ( $p < 0,001$ ) y 5,87% con el valor de DMO ajustado (Meunier et al. *J Clin Endocrinol Metab.* 2002;87:2060-6), 4,93% ( $p = 0,04$ ) en CF y 5% ( $p = 0,003$ ) en CT. Durante el período de tratamiento se produjeron 7 nuevas fracturas: 5 vertebrales, una de cadera y una de Colles. En condición basal, el 25,2% de las pacientes tenía una concentración sérica de calcidiol  $< 20$  ng/ml, media: 15 [3,5] ng/ml; (IC95%; 13,7-16,2). Considerando 20 ng/ml como punto de corte, se observó una diferencia estadísticamente significativa ( $p = 0,015$ ; IC95% 0,012-0,084), de la DMO de CF entre las pacientes con niveles de calcidiol  $< 20$  ng/ml y  $= 20$  ng/ml. Se determinó la concentración sérica de 25-hidroxivitamina D y de parathormona (PTH) y de oxipiridinolina urinaria (DPD), en estado basal y a los 6, 12, 24 y 36 meses. Sólo la PTH mostró una disminución significativa respecto al valor basal a los 12 meses de tratamiento ( $p = 0,016$ ). El rSr fue bien tolerado por la mayoría de las pacientes, pero 25 pacientes (17,5%) suspendieron el tratamiento por efectos adversos tales como intolerancia gástrica (13), principalmente diarrea, cefalea (2), trastornos circulatorios (3), nueva fractura y cambio de tratamiento (5) y dos por decisión de la paciente.

**Conclusiones:** El tratamiento con 2 g/día de ranelato de estroncio en mujeres postmenopáusicas con osteoporosis, con o sin fracturas previas, incrementa la densidad mineral ósea en columna lumbar, cuello de fémur y cadera. El rSr es, en general, bien tolerado y puede ser utilizado en la práctica clínica.

## 206. POLIMORFISMOS EN EL GEN DEL TOLL-LIKE RECEPTOR 4 (TLR4) EN PACIENTES CON PATOLOGÍAS INFLAMATORIAS ASOCIADAS AL ENVEJECIMIENTO

L. Álvarez-Rodríguez<sup>1</sup>, I. Beares<sup>2</sup>, M. López-Hoyos<sup>2</sup>, C. Mata<sup>3</sup>, M.T. García-Unzueta<sup>4</sup>, M.J. Marín<sup>1</sup>, T. Ruiz-Jimeno<sup>3</sup>, R. Blanco<sup>1</sup>, M. Agudo<sup>1</sup>, E. Aurrecochea<sup>3</sup>, M. Peiró<sup>1</sup> y V.M. Martínez-Taboada<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Reumatología. <sup>2</sup>Servicio de Inmunología. Hospital Universitario Marqués de Valdecilla-IFIMAV. Facultad de Medicina. Universidad de Cantabria. Santander. <sup>3</sup>Sección de Reumatología. Hospital de Sierrallana. Torrelavega. Cantabria. <sup>4</sup>Servicio de Bioquímica. Hospital Universitario Marqués de Valdecilla-IFIMAV. Facultad de Medicina, Universidad de Cantabria. Santander.

**Objetivo:** Los receptores tipo Toll (TLRs) participan en la primera barrera de defensa inmunológica a través del reconocimiento de antígenos y ligandos que incluyen moléculas exógenas y moléculas propias del hospedador. Variantes en la codificación del TLR4 se han

asociado con enfermedades autoinmunes e inflamatorias. El objetivo del presente estudio fue determinar si dos de estos dos polimorfismos (Arg299Gly y Thr399Ile) se asocian con patologías inflamatorias asociadas al envejecimiento. Además, hemos intentado correlacionar las consecuencias funcionales de estos polimorfismos.

**Métodos:** Se genotiparon 172 pacientes con polimialgia reumática (PMR), 73 pacientes con arteritis de células gigantes (ACG), 91 pacientes con artritis reumatoide de inicio en el anciano (EORA) y 126 controles sanos de edad y sexo similar (HC). Los genotipos del TLR4 se determinaron mediante análisis de polimorfismos de fragmentos de restricción (PCR-RFLP). Se llevaron a cabo análisis de asociación de genotipos y alelos con la enfermedad y fenotipos de la enfermedad. La expresión del TLR4 se evaluó en subpoblaciones de células mononucleares circulantes (PBMC) mediante citometría de flujo mientras que la función del TLR4 se estudió a través de la estimulación in vitro de PBMCs con un ligando específico (LPS).

**Resultados:** No hubo diferencias significativas en las frecuencias alélicas o genotípicas entre los pacientes con las tres patologías inflamatorias y los controles sanos. Las características clínicas de estos grupos no tenían relación con la presencia de estos polimorfismos. Además, no hallamos una asociación con la expresión del TLR4 en células B, células T o monocitos medida por citometría de flujo o un fenotipo distinto de respuesta del TLR4 con los genotipos Arg299Gly o Thr399Ile.

**Conclusiones:** Estos resultados no apoyan la asociación de estas variantes del TLR4 con las enfermedades inflamatorias en pacientes de edad avanzada.

El presente trabajo está financiado por becas de: MSC-Instituto de Salud Carlos III (PI050475/PI080098), IFIMAV y la Fundación Mutua Madrileña.

## 207. ACTIVACIÓN SELECTIVA DE TOLL-LIKE RECEPTOR 7 (TLR7) EN PACIENTES CON POLIMIALGIA REUMÁTICA Y ARTERITIS DE CÉLULAS GIGANTES

L. Álvarez-Rodríguez<sup>1</sup>, M. López-Hoyos<sup>2</sup>, C. Mata<sup>3</sup>, M.J. Marín<sup>1</sup>, A. Fontalba<sup>4</sup>, J. Calvo Alen<sup>3</sup>, R. Blanco<sup>1</sup>, I. Villa<sup>3</sup>, J.L. Fernández-Luna<sup>4</sup>, M. Aranzamendi<sup>5</sup>, J. Agüero<sup>5</sup> y V.M. Martínez-Taboada<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Reumatología. <sup>2</sup>Servicio de Inmunología. Hospital Universitario Marqués de Valdecilla-IFIMAV. Facultad de Medicina. Universidad de Cantabria. Santander. <sup>3</sup>Sección de Reumatología. Hospital de Sierrallana. Torrelavega. Cantabria. <sup>4</sup>Servicio de Genética Molecular. <sup>5</sup>Servicio de Microbiología. Hospital Universitario Marqués de Valdecilla-IFIMAV. Facultad de Medicina. Universidad de Cantabria. Santander. <sup>3</sup>Sección de Reumatología. Hospital de Sierrallana. Torrelavega. Cantabria.

**Objetivo:** Estudiar la expresión y función de los miembros de la familia de los Toll-like receptor (TLR) en células mononucleares circulantes (PBMC) de pacientes con arteritis de células gigantes (GCA) y polimialgia reumática (PMR).

**Material y métodos:** Analizamos PBMC de 70 PMR, 20 GCA y 24 controles sanos de la misma edad (HC). La expresión de los TLR en distintas subpoblaciones de PBMCs se determinó por citometría de flujo. La función de los TLR se estudió estimulando PBMCs con ligandos específicos. Estos estudios también se realizaron en un subgrupo de pacientes con PMR/GCA en remisión clínica con corticosteroides (CS).

**Resultados:** Encontramos un aumento significativo en la expresión de TLR7 en células B, T y monocitos de pacientes con enfermedad activa comparado con los HC. A pesar del aumento en la expresión de TLR7, los monocitos circulantes de pacientes con enfermedad activa mostraron una respuesta in vitro disminuida (producción de citocinas circulantes proinflamatorias) tras estimulación con agonistas específicos de TLR7. Un posible defecto genético fue descartado tras no encontrarse cambios en varios SNPs en el gen promotor de TLR7,

y tras demostrar una respuesta normal a los agonistas específicos en pacientes en remisión completa sin tratamiento con CS. La estimulación de PBMCs de HC con plasma de pacientes con enfermedad activa indujo un aumento en la expresión de genes de la respuesta mediada por interferón-INF (INF-??? IFIT1, IRF7 y USP18) determinada por RT-PCR, sugiriendo que la respuesta disminuida a los agonistas de TLR7 podría ser secundaria a una saturación de los receptores por un ligando natural. Como TLR7 reconoce fundamentalmente virus ssRNA, intentamos identificar la presencia de varios virus respiratorios en el plasma de los pacientes con resultados no concluyentes.

**Conclusiones:** Estos datos sugieren una activación selectiva de TLR7 por un ligando(s) natural(es) en pacientes con PMR y GCA. A pesar de no poder identificar el posible agente causal en el plasma de los pacientes, el aumento en la expresión de genes de la respuesta mediada por IFN-tipo I tras estimular con plasma de pacientes sugiere una posible etiología viral en estos dos síndromes.

El presente trabajo está financiado por becas de: MSC-Instituto de Salud Carlos III (PI050475/PI080098), IFIMAV y la Fundación Mutua Madrileña.

## 208. RESISTENCIA A LA INSULINA EN PACIENTES CON ARTRITIS DE INICIO RECIENTE

P. Espiño-Lorenzo<sup>1</sup>, S. Manrique-Arja<sup>1</sup>, M. López-Lasanta<sup>1</sup>, P. Valdiviuelo<sup>2</sup>, C.M. Romero-Barco<sup>1</sup>, F.G. Jiménez-Núñez<sup>1</sup>, I. Ureña<sup>1</sup>, L. Cano<sup>1</sup>, V. Rodríguez<sup>1</sup>, M.A. Belmonte<sup>1</sup>, V. Coret<sup>1</sup>, M.V. Irigoyen<sup>1</sup>, M. Rodríguez-Pérez<sup>1</sup>, A. Ponce<sup>1</sup>, E. Calero<sup>1</sup> y A. Fernández-Nebro<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Reumatología. Hospital Regional Universitario Carlos Haya. Málaga. <sup>2</sup>Departamento de Medicina. Facultad de Medicina de Málaga.

**Objetivo:** Conocer la prevalencia de la resistencia a la insulina (RI) y los factores asociados en una población no tratada de pacientes con artritis de inicio reciente.

**Pacientes y métodos:** Diseño: estudio transversal de casos y controles. Población casos (n = 39): adultos con artritis indiferenciada (artritis en al menos 3 articulaciones y rigidez matinal prolongada) o artritis reumatoide (criterios ACR) activa no tratada de más de un mes de evolución y menos de 12. Criterios de exclusión: otra enfermedad autoinmune distinta a la AR, otra enfermedad general no controlada, infección activa, tratamiento actual o en los últimos 3 meses con FAME o corticoides, tratamiento con antidiabéticos orales o insulina, nuevo tratamiento o cambio en la dosis en los 3 meses previos de betabloqueantes, diuréticos, inhibidores de la ECA, ARA-II o hipolipemiantes. Población control (n = 17): voluntarios reclutados en oficina de prevención de riesgos laborales y centro de salud emparejados con los pacientes por edad, sexo y raza, y similares criterios de inclusión/exclusión salvo la artritis. Variables clínicas y de laboratorio, a destacarse: IMC, perímetros de cintura y cadera, TA en dos ocasiones separadas por 10 minutos, VSG, PCR, FR, anti-PCC, glucemia en ayunas, test de tolerancia oral a la glucosa (TGO) con 75 g, colesterol total, HDL-c, TG, HOMA (RI), HOMA ( $\beta$ -cell), QUICKI, índice de McAuley (IMA). Se consideraron indicativos de RI mediante insulinemia basal, HOMA (RI), QUICKI e IMA, los valores de referencia en población española: > 12  $\mu$ /ml, > 2,6, < 0,33 y < 5,8, respectivamente. Se definió síndrome metabólico (SM) según los criterios NCEP-ATP III. A los pacientes con artritis se les recogió el conjunto mínimo básico EULAR y se calculó el DAS28. Análisis estadístico: descriptivo, prueba de normalidad Kolmogorov por grupos de comparación, comparaciones cualitativas por Chi cuadrado (test exacto de Fisher si era necesario) y cuantitativas por t-Student o Mann Whitney y correlación de Pearson.

**Resultados:** Las principales características y el análisis bivalente basal entre casos y controles se muestra en las tablas 1 y 2. Como puede verse, no se detectaron diferencias en los parámetros metabólicos ni antropométricos. Se observó una fuerte correlación de la RI

## Tablas Resumen 208

Tabla 1. Principales características de la población a estudio

Variables	Casos	Controles	Valor p
Nº mujeres	31 (79,5)	13 (76,5)	0,800
Edad, años	53,01 $\pm$ 13,58	46,15 $\pm$ 13,41	0,088
HTA > 140/90	15 (38,5)	4 (23,5)	0,416
Colesterol total, mg/dl	196,4 $\pm$ 42,0	198,9 $\pm$ 43,2	0,842
HDL-c	9 (23,1)	1 (5,9)	0,024
LDL-c > 160 mg/dl	3 (14,3)	2 (12,5)	0,397
Triglicéridos	113,8 $\pm$ 64,6	97,7 $\pm$ 52,4	0,333
Tabaco	10 (25,6)	0 (0)	0,070
Alcohol	5 (12,8)	1 (5,9)	0,440
Insulina basal > 12 $\mu$ /ml	6 (19)	5 (29,4)	0,480
HOMA RI > 2,6	4 (12,5)	5 (29,4)	0,146
HOMA ( $\beta$ -cell)	36,2 $\pm$ 26,8	43,1 $\pm$ 30,6	0,417
QUICKI < 0,33	12 (37,5)	7 (41,2)	0,801
Índice McAuley < 5,8	3 (9,4)	5 (29,4)	0,126
PCR mg/l	15,5 $\pm$ 20,93	2,9 $\pm$ 0,90	< 0,001*
VSG, mm/h	36,62 $\pm$ 20,88	8,38 $\pm$ 6,72	< 0,001
Glucosa basal, mg/dl	85,40 $\pm$ 15,02	83,29 $\pm$ 9,55	0,597
Glucosa postcarga, mg/dl	128,94 $\pm$ 54,49	102,82 $\pm$ 38,05	0,080
IMC	27,96 $\pm$ 4,99	27,62 $\pm$ 4,10	0,803
Perímetro cintura	92,1 $\pm$ 15,2	93,2 $\pm$ 14,9	0,827
Perímetro cadera	106,2 $\pm$ 14,2	109,3 $\pm$ 8,8	0,483
Grasa total (g)	28,70 $\pm$ 10,86	28,48 $\pm$ 8,71	0,941
Magro total (g)	41,87 $\pm$ 8,67	41,47 $\pm$ 9,63	0,884
Masa total (kg)	73,25 $\pm$ 13,94	72,62 $\pm$ 12,77	0,876
Homocisteína, mmol/l	12,24 $\pm$ 4,88	10,02 $\pm$ 2,68	0,096
S. metabólico	7 (18,4)	3 (25)	0,686
Nº criterios SM	1,4 $\pm$ 1,1	1,2 $\pm$ 1,3	0,422*

\*U de Mann-Whitney

Tabla 2. Correlaciones de los índices de resistencia/sensibilidad a la insulina con los parámetros metabólicos, lipídicos y de actividad de la artritis

	Insulina basal	HOMA $\beta$	HOMA RI	QUICKI	I McAuley
HDL	r -0,204	r -0,118	r -0,254	r 0,260	r 0,307
	p 0,165	p 0,425	p 0,081	p 0,075	p 0,034
TG	r 0,454	r 0,458	r 0,406	r -0,317	r -0,720
	p 0,001	p 0,001	p 0,004	p 0,026	p < 0,001
TAS	r 0,210	r 0,194	r 0,255	r -0,120	r -0,296
	p 0,157	p 0,190	p 0,083	p 0,421	p < 0,044
IMC	r 0,503	r 0,431	r 0,501	r -0,388	r -0,386
	p < 0,001	p 0,002	p < 0,001	p 0,006	p 0,006
Cintura	r 0,568	r 0,493	r 0,568	r -0,412	r -0,539
	p < 0,001	p 0,001	p < 0,001	p 0,005	p < 0,001
Cadera	r 0,498	r 0,445	r 0,472	r -0,386	r -0,477
	p 0,001	p 0,002	p 0,001	p 0,010	p 0,001
Grasa total	r 0,548	r 0,531	r 0,542	r -0,536	r -0,433
	p < 0,001	p < 0,001	p < 0,001	p < 0,001	p 0,003
Grasa androide	r 0,702	r 0,659	r 0,714	r -0,668	r -0,511
	p < 0,001	p < 0,001	p < 0,001	p < 0,001	p < 0,001
Grasa ginoide	r 0,351	r 0,376	r 0,313	r -0,339	r -0,273
	p 0,018	p 0,011	p 0,036	p 0,023	p 0,069
I. grasa tronco/total	r 0,447	r 0,366	r 0,505	r -0,474	r -0,297
	p < 0,001	p < 0,001	p < 0,001	p 0,023	p < 0,001
I. grasa piernas/total	r -0,412	r -0,323	r -0,478	r 0,452	r 0,329
	p 0,005	p 0,032	p 0,001	p 0,003	p 0,029
Nº crit. SM	r 0,604	r 0,586	r 0,597	r -0,345	r -0,639
	p < 0,001	p < 0,001	p < 0,001	p 0,023	p < 0,001
DAS28	r 0,124	r 0,169	r 0,119	r -0,053	r -0,477
	p 0,513	p 0,372	p 0,533	p 0,782	p 0,008
EVA dolor	r 0,167	r 0,158	r 0,190	r -0,038	r -0,480
	p 0,377	p 0,405	p 0,314	p 0,840	p 0,007
EVA global paciente	r 0,324	r 0,226	r 0,317	r -0,175	r -0,619
	p 0,080	p 0,229	p 0,088	p 0,356	p < 0,001
EVA global médico	r 0,091	r 0,017	r 0,164	r -0,090	r -0,387
	p 0,639	p 0,931	p 0,394	p 0,642	p 0,038
HAQ	r 0,249	r 0,231	r 0,303	r -0,136	r -0,443
	p 0,193	p 0,229	p 0,111	p 0,183	p 0,016

con los parámetros lipídicos (triglicéridos y HDL) y antropométricos relacionados con el SM (sobre todo con la distribución de la grasa de predominio troncal androide) tanto en casos como en controles, pero no los reactantes de fase aguda. Los pacientes con artritis, no obstante, presentaron cifras más elevadas de reactantes de fase aguda y más bajas de colesterol-HDL que los controles y además, mostraron una correlación inversa del índice de McAuley con los parámetros

clínicos de actividad de la artritis (DAS28, EVA dolor, EVA global artritis por el paciente, EVA global del médico) y la función física medida por HAQ.

**Conclusiones:** Los pacientes con artritis de reciente inicio no difieren de los controles en términos metabólicos y antropométricos, pero los pacientes con más actividad de la artritis medido por DAS28 presentan una menor sensibilidad periférica a la insulina. Probablemente, la corta evolución de la actividad inflamatoria de nuestros pacientes explique que estos cambios metabólicos sean todavía moderados (sólo detectables con el índice de McAuley).