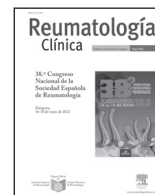




Reumatología clínica

www.reumatologiaclinica.org



Pósters exhibidos

38.º Congreso Nacional de la Sociedad Española de Reumatología

Zaragoza, 16-18 de mayo de 2012

1.ª Sesión

Miércoles, 16 de mayo de 2012

1. EXPERIENCIA CON EL ANTAGONISTA DEL RECEPTOR DE INTERLEUQUINA 1 EN EL TRATAMIENTO DE LA ARTRITIS IDIOPÁTICA JUVENIL SISTÉMICA Y CAPS EN UNA UNIDAD DE REUMATOLOGÍA PEDIÁTRICA

A. Román Pascual, M.A. Blázquez, A. Boteanu, A. Lois y M.L. Gámir

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

Introducción: La interleuquina 1 es una citoquina proinflamatoria implicada en la patogenia de enfermedades inflamatorias crónicas como la artritis idiopática juvenil sistémica (AIJs) y los síndromes periódicos asociados a criopirinas (CAPS). Anakinra es un polipéptido recombinante que neutraliza la actividad biológica de la IL-1 alfa y beta al inhibir por mecanismos competitivos su unión al receptor de tipo I de la IL-1. Existen datos sobre la eficacia de anakinra en AIJs y CAPS.

Objetivo: Caracterizar el perfil de pacientes que reciben tratamiento con anakinra, las pautas terapéuticas utilizadas y la respuesta clínico-analítica a dicha molécula en nuestra Unidad.

Métodos: Estudio observacional, descriptivo y retrospectivo de pacientes con AIJs y CAPS tratados con anakinra en algún momento de la evolución de su enfermedad. Se recogieron variables clínicas, analíticas, de respuesta al tratamiento y efectos adversos relacionados con anakinra.

Resultados: Se incluyeron un total de 8 pacientes, 7 con AIJs (según criterios ILAR, Edmonton 2001) y 1 con Síndrome de CINCA confirmado genéticamente (5 varones y 3 mujeres). La edad media al inicio del tratamiento fue de 21 años. Tratamientos previos: corticoesteroides 100%, metotrexato 87,5%, azatioprina 12%, anti TNF, etanercept 50%, infliximab 12,5%, adalimumab 12,5%. Eficacia: 87,5%: resolución de fiebre y exantema, 50%: normalización de reactantes de fase aguda, 75%: suspensión de CE. En el síndrome CINCA se produjo una mejoría de todos los parámetros clínicos (fiebre, urticaria, meningitis aséptica, artropatía) y normalización de los reactantes de fase aguda.

Manifestación clínica	%
Fiebre	100
Exantema	75%
Adenopatías	62,5%
Hepatoesplenomegalia	25%
Artritis	62,5
SAM	12,5

Conclusiones: En nuestra experiencia el tratamiento de la AIJs y el síndrome CINCA con anakinra se asocia a una mejoría clínica y analítica de los pacientes. Es necesario la realización de más estudios para evaluar la eficacia y seguridad de anakinra en el tratamiento de la AIJs.

2. DIFERENTE EXPRESIÓN CLÍNICA DE LOS PACIENTES CON ESPONDILOARTRITIS ANQUILOSANTE SEGÚN EL SEXO EN FUNCIÓN DEL TIEMPO DE EVOLUCIÓN. DATOS DE REGISPONSER

R. Ortega Castro, P. Font Ugalde, E. Muñoz Gomariz, M.C. Castro Villegas, J. Calvo Gutiérrez y E. Collantes Estévez

Hospital Universitario Reina Sofía (HURS). Córdoba.

Objetivo: Establecer las características diferenciales según el sexo y el tiempo de evolución de la enfermedad en aquellos pacientes diagnosticados de espondilitis anquilosante (EA) asistidos en consultas de reumatología de toda España, incluidos en Regisponser, así como la repercusión diagnóstica y terapéutica que ello conlleva.

Pacientes y métodos: Estudio transversal y observacional de 1.514 pacientes con EA seleccionados de entre 2367 con espondiloartritis (SpA) incluidos en el Registro Español de Espondiloartritis (Regisponser). En cada paciente se evaluaron y registraron de modo exhaustivo los datos demográficos, epidemiológicos, sociosanitarios, clínicos, analíticos, radiológicos y terapéuticos previstos en el protocolo de Regisponser que componen el conjunto mínimo básico que identifica la enfermedad. La función física se evaluó mediante BASFI (Bath Ankylosing Spondylitis Functional Index). La actividad clínica mediante VSG (velocidad de sedimentación globular), PCR (proteína C reactiva) y BASDAI (Bath Ankylosing Spondylitis Disease

Activity Index). A cada paciente se le realizó radiografía anteroposterior de pelvis, anteroposterior y lateral de columna lumbar y lateral de columna cervical y se puntuaron según el índice BASRI-Spinal (Bath Ankylosing Spondylitis Radiographic Index Spine), que mide daño estructural.

Resultados: De los 1.514 pacientes seleccionados, 1.131 eran hombres. Entre ambos grupos comprobamos que existen diferencias significativas en la edad tanto al inicio de los síntomas como en el día de la inclusión, siendo menor en ambos casos en los hombres. También se encontraron diferencias en el tiempo de evolución de la enfermedad, que fue menor en el grupo de las mujeres. En cuanto a la existencia de antecedentes de espondiloartritis entre los familiares de primer grado, encontramos que las formas familiares fueron más frecuentes entre las mujeres, también resultó superior en las mujeres la media de puntuación de BASDAI, con independencia del tiempo de evolución. Por el contrario la mejoría del dolor con la toma de AINES fue mayor en el caso de los hombres, así como la severidad radiológica, ambas de forma significativa.

Características sociodemográficas	Hombres (n = 1.131)	Mujeres (n = 383)	P (1)
Edad (años)	48,6 (13,2)	46,7 (11,7)	0,01
Edad al inicio de los síntomas (años)	26,7 (10,6)	28,2 (10,3)	0,01
Edad al diagnóstico (años)	34,6 (12,1)	35,5 (11,3)	NS
Tiempo de evolución (años)	21,9 (13,5)	18,5 (11,7)	0,001
Historia familiar de EA (%)	17,9	27,7	0,001
Hábito tabáquico (%)	8,7	8,5	0,001
Casados (%)	77,6	77,6	NS
Tipo de trabajo (%)			
Sedentario	31,0	31,3	NS
Moderado	52,4	55,8	NS
Intenso	16,7	12,9	NS
Incapacidad laboral por EA (%)	66,2	54,1	NS
HLA B 27 Positivo (%)	83,2	80,3	NS
Características clínicas	Hombres (n = 1.131)	Mujeres (n = 383)	P (1)
Lumbalgia (%)	72,4	66,1	0,01
Síndrome sacroilíaco (%)	42,1	45,4	NS
Cervicalgia (%)	11,6	9,1	NS
Artritis periférica (%)			
MMII	16,9	17,2	NS
MMSS	4,0	6,0	NS
Entesitis (%)	7,3	7,3	NS
Uveítis (%)	20,5	24,0	NS
Coxitis (%)	4,6	2,3	0,05
Prótesis de cadera (%)	4,5	2,4	NS
Afectación cardíaca (%)	2,2	1	NS
Afectación renal (%)	2,6	0,5	0,05
Afectación neurológica (%)	1,1	0,5	NS

Conclusiones: Con los datos obtenidos de nuestro estudio en la población española podemos concluir que existen diferencias en las manifestaciones clínicas y radiológicas de la EA según el sexo. Hemos observado que los hombres muestran más daño estructural en comparación con las mujeres con similar tiempo de evolución de la enfermedad, así mismo el daño también se incrementa con la evolución temporal de la enfermedad independientemente del género. A pesar de que el daño radiográfico en las mujeres es menor, el grado de actividad es más elevado en este grupo. Estos datos sugieren que el fenotipo de EA difiere entre géneros pudiendo influir en el manejo diagnóstico y posterior elección terapéutica. En relación con los datos genéticos, no se muestran diferencias en cuanto a la presencia de positividad para el HLA-B27 aunque las mujeres presentan más antecedentes familiares de primer grado pudiendo sugerir un tipo de herencia diferente en relación al sexo.

3. LEFLUNOMIDA EN LA ARTRITIS REUMATOIDE: ANÁLISIS DE EFECTIVIDAD Y SEGURIDAD EN LA PRÁCTICA CLÍNICA HABITUAL. EVALUACIÓN DE LA ADMINISTRACIÓN DE LA DOSIS DE CARGA

T. Clavaguera Poch¹, P. Reyner², R. Valls García¹, R. Costa Dalmau³, M. Valls⁴, O. Codina⁴, M. Sala⁴, C. Ruelle⁵, E. de Cendra², M.C. Rodríguez Gimeno¹, I. Sánchez⁶ y J. Coderch⁶

¹Reumatología; ²Avaluació i Recerca. Hospital de Palamós. Girona.

³Reumatología. Hospital de Sant Caterina. Salt. Girona. ⁴Reumatología. Clínica Bofill. Girona. ⁵Reumatología. Hospital de Figueres. Girona.

⁶Reumatología. Clínica Girona.

Introducción: La leflunomida (LFN) es utilizada como FAME en el tratamiento de la Artritis Reumatoide (AR). El consenso de utilizar dosis de carga no ha sido establecida y sólo se ha analizado en escasos estudios de práctica clínica.

Objetivo: El objetivo principal fue evaluar la efectividad y la seguridad de la LFN de nuestros pacientes. También, analizamos el efecto de la administración de la dosis de carga (DC) y si el tratamiento con FAME previos modificaba la respuesta al tratamiento.

Métodos: Estudio observacional post-autorización, prospectivo, multicéntrico de práctica clínica habitual en pacientes con AR activa que recibieron LFN en monoterapia. Los pacientes provenían de las consultas externas de reumatología de Girona. Criterios de inclusión: edad > 18a, diagnóstico de AR (ACR 1987), AR activa (DAS 28 > 3,2) y indicación de tratamiento según recomendaciones del Consenso de la SER. Criterios de exclusión: contraindicaciones específicas del propio fármaco, imposibilidad de seguimiento correcto o el tratamiento previo con LFN o biológicos. Las variables a estudio fueron: 1) variables dependientes: efectividad (DAS 28 y Criterios de respuesta de EULAR), seguridad (variable abandono del tratamiento y número de efectos secundarios), 2) variables independientes: edad, sexo, FR, ACPA, dosis de carga, y variables relacionadas con la enfermedad, con tratamiento previos o con datos analíticos. Los controles se realizaron en las semanas 4, 8, 12 y 24. Análisis estadístico: paquete estadístico SPSS-18.0, consistió en 1) Análisis univariable mediante frecuencias y principales estadísticos. 2) Análisis descriptivo bivariante mediante chi-cuadrado, el estadístico exacto de Fisher y la t-Student con un nivel de significación del 5%.

Resultados: Se incluyeron 76 pacientes. 64 (84,2%) mujeres. Edad: mediana 54 a. (rango 29-80a). 37 (48,9%) recibieron DC (100 mg/día durante 3 días). 30 (39,5%) eran pacientes naïve de FAME y 38 (50%) habían recibido previamente MTX. Las características de la población (mediana [rango]) fueron: tiempo de evolución de la enfermedad 24 meses (rango 4-420m), 24 (31,6%) tenían erosiones, 40 (52,6%) FR +, 39 (51%) ACPA+, NAD 7 (1-25), NAT 5 (0-19), EVA global paciente 60 (10-100), VSG 25,5 mm/1^h (1-66), PCR 6,40 (0-50), DAS 28 5,21 (3,22-6,79) y HAQ 1,125 (0-2,750). Se demostró la homogeneidad de las dos cohortes. En el estudio de la efectividad a las 24 semanas: tasa de remisión (DAS 28 < 1,6): 22,8%, LDAS 28 (DAS < 3,2): 7,01%. Según los criterios de respuesta EULAR: 16 (28%) no respondieron, 25 (43,9%) respuesta moderada y 16 (28%) buena respuesta. La tasa de abandonos total: 18,4% (4,1% por ineficacia y 4,1% por efectos adversos). En el análisis bivariante no se hallaron diferencias significativas en los parámetros de efectividad ni de seguridad entre las dos cohortes, ni tampoco se evidenció una mayor rapidez de respuesta del grupo DC+. Finalmente, tampoco se observaron diferencias entre el grupo de pacientes en los que LFN fue el primer FAME utilizado y los que en su mayoría habían recibido MTX previo.

Conclusiones: Nuestros resultados no difieren demasiado a los observados en la literatura. La utilización de la dosis de carga no supone ninguna ventaja en efectividad ni seguridad, en el tratamiento con LFN en la AR. Aunque se requieren estudios con un tamaño muestral superior, seguramente, la utilización de la dosis de

carga en esos pacientes debería definitivamente desecharse y excluirse de las guías y/o consensos.

4. CORRELACIÓN ENTRE BIOMARCADORES DE CARTÍLAGO Y TURNOVER ÓSEO CON ACTIVIDAD ENFERMEDAD, ASDAS, CAPACIDAD FUNCIONAL, CALIDAD DE VIDA, RADIOLOGÍA Y RESONANCIA MAGNÉTICA EN PACIENTES CON ESPONDILOARTROPATÍA PRECOZ

R. Almodóvar¹, V. Ríos², S. Ocaña³, M. Gobbo⁴, M. Casas³, P. Zarco¹, X. Juanola² y Esperanza Group

¹Unidad de Reumatología; ²Unidad de Laboratorio. Hospital Universitario Fundación Alcorcón, Madrid. ³Unidad de Reumatología. Hospital Universitario Bellvitge, Barcelona. ⁴Unidad de Investigación. Fundación Española de Reumatología.

Objetivo: Determinar la relación existente entre biomarcadores y actividad, capacidad funcional, calidad de vida y radiología en EspA precoz. Analizar la influencia del sexo, HLA B27, psoriasis, osteítis en RM y patrón de afectación sobre diferentes biomarcadores [metaloproteinas de matriz-3 (MMP-3), proteína C reactiva ultrasensible (PCR ulti), C-telopéptido (CTX) y D-Pyridolina] en espondiloartritis (EspA) precoz.

Métodos: Diseño: estudio transversal de la visita basal de 60 pacientes incluidos en el Programa ESPERANZA. Muestra: pacientes diagnosticados de EspA, menores de 45 años y con un tiempo de evolución entre 3 y 24. Criterios de inclusión: 1) Lumbalgia inflamatoria o 2) Artritis asimétrica o 3) Raquialgia/artralgias, y, al menos uno de los siguientes: a) psoriasis, b) enfermedad inflamatoria intestinal (EII), c) uveítis anterior (UA), d) sacroileítis radiológica, e) antecedentes familiares de espondilitis, psoriasis, EII, UA, o sacroileítis radiológica y f) HLAB27+. Datos recogidos: sociodemográficos; medidas antropométricas, índice de MASES, datos de laboratorio (VSG, PCR, HLA B27); actividad de la enfermedad (BASDAI); score actividad enfermedad espondilitis anquilosante (ASDAS), índice funcional de Bath (BASFI), índice de Bath de evaluación radiográfica (BASRI) y calidad de vida (ASQoL). Se realizó en 32 pacientes la RM de articulaciones sacroilíacas, de manera que la presencia de sacroileítis activa se definió acorde a los criterios del grupo ASAS. En todos los pacientes se analizaron los niveles séricos de MMP-3 (ELISA), CTX total (Cromatografía), PCR ultrasensible (nefelometría) y D-Pyridolina (QLIA) en orina. Todos los biomarcadores fueron analizados según sexo, forma de afectación, presencia de HLA B27 y psoriasis. Análisis: Se usó el test chi cuadrado para la comparación de variables categóricas, y la U de Mann-Whitney para el contraste de variables continuas. Y se utilizó el coeficiente de correlación de Pearson para evaluar los diferentes biomarcadores.

Resultados: Se incluyeron 60 pacientes diagnosticados de EspA precoz: 26 varones (43,3%) y 34 mujeres (56,7%), con 32,4 ± 6,7 años y duración de la enfermedad de 12,4 ± 6,8 meses. Veintidós por ciento de pacientes tenían afectación axial, 63,6% periférica, 4,5% mixta y 9% entesítica. HLA B27 fue positivo in 32,6% pacientes. Trece por ciento tenían psoriasis. Veinte y dos pacientes (68,7%) tenían sacroileítis activa por RM. Los valores (media ± DE) fueron: dolor nocturno (cm) 4,5 ± 2,6; BASDAI (cm) 4,3 ± 2,4; ASDAS 2,2 ± 1,1; VSG (ml/h) 14,7 ± 14,6; PCR (mg/L) 5,3 ± 9,4; BASFI (cm) 2,7 ± 2,4; BASRI total 0,68 ± 1,2 y ASQoL 6,7 ± 5. No se encontraron diferencias significativas a nivel de los diferentes biomarcadores en pacientes con presencia de HLA-B27, psoriasis o sacroileítis por RM. Los niveles de CTX (0,53 µg/L vs 0,24 µg/L; p = 0,001) y MMP-3 (44,3 µg/L vs 24,7 µg/L; p = 0,02) fueron significativamente más altos en varones que en mujeres. CTX (r = 0,4, p = 0,01) y MMP-3 (r = 0,5, p = 0,01) se correlacionaban con el nº artc inflamadas, y tendían a tener niveles más elevados en los pacientes con afectación periférica. La PCR ultrasensible presentó una correlación leve con VSG (r = 0,3, p = 0,04).

MMP-3 (r = 0,3, p = 0,08) y D-pyridolina (r = 0,2, p = 0,08), tendían a mostrar correlación con VSG. PCR ultrasensible tendía a mostrar correlación con BASRI total (r = 0,4, p = 0,05).

Conclusiones: En nuestro estudio, ser varón se asoció con niveles elevados de CTX y MMP-3 en EspA precoz. Dado que estudios previos han encontrado correlación entre CTX y MMP-3 con progresión radiológica, esto podría indicar un mayor daño radiográfico en varones. HLAB27, psoriasis y sacroileítis en RM no presentaban ninguna relación con ninguno de los biomarcadores. Encontramos correlación entre CTX y MMP-3 con artritis periférica, como marcadores indirectos de actividad inflamatoria.

5. EFECTIVIDAD DE DISTINTOS CRITERIOS DE DERIVACIÓN EN LA ESPONDILITIS AXIAL. ESTUDIO RADAR

X. Juanola Roura¹, J.L. Fernández Sueiro², J.C. Torre Alonso³, R. Miguélez Sánchez⁴, S. Muñoz Fernández⁵, J. Ballina García⁶, C. González Fernández⁷, J.A. Nadal Martínez⁸ y E. Collantes Estévez⁹

¹Hospital Universitario de Bellvitge. Barcelona. ²Hospital Juan Canalejo. La Coruña. ³Hospital Monte Naranco. Oviedo. ⁴Hospital General de Móstoles. Madrid. ⁵Hospital Universitario Infanta Sofía. Madrid. ⁶Hospital Universitario Central de Asturias. Oviedo. ⁷Hospital Universitario Gregorio Marañón. Madrid. ⁸Merck Sharp & Dohme. Madrid. ⁹Hospital Universitario Reina Sofía. Córdoba

Introducción: En los pacientes con sospecha de espondiloartritis (SpA) axial, simplificar la derivación a Reumatología podría acelerar el diagnóstico. Un buen criterio de derivación de un paciente cuando se sospecha una enfermedad debe tener alta sensibilidad y valor predictivo negativo (VPN), de manera que el porcentaje de pacientes con enfermedad que no se detecte sea lo más bajo posible. Por ello, es interesante conocer la efectividad de cada uno de los criterios de derivación habitualmente utilizados.

Objetivo: En el estudio RADAR (Recognizing and Diagnosing Ankylosing Spondylitis Reliably) participaron 1072 pacientes de 17 países. En este análisis estudiamos la efectividad de los distintos criterios utilizados para derivar pacientes con dolor lumbar crónico desde Atención Primaria a Reumatología con respecto al diagnóstico final de SpA axial.

Métodos: Se incluyen en este análisis 1072 pacientes con dolor lumbar crónico (> 3 meses) de inicio antes de los 45 años que fueron derivados desde Atención Primaria a Reumatología conforme a una de las dos siguientes estrategias: Estrategia I, derivación basada en UNO de los siguientes 3 criterios: dolor lumbar inflamatorio, HLA-B27 positivo o sacroileítis por imagen; o Estrategia II, derivación basada en DOS de los siguientes 6 criterios: dolor lumbar inflamatorio, HLA-B27 positivo, sacroileítis por imagen, historia familiar de espondilitis axial, manifestaciones extraarticulares presentes y buena respuesta del dolor lumbar a antiinflamatorios no esteroideos (AINE). El reumatólogo estableció el diagnóstico final del paciente. Se calcularon sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo (VPP) y VPN de cada criterio.

Resultados: 504 pacientes de Estrategia I, y 568 de Estrategia II fueron remitidos. El 35,6% y el 39,8%, respectivamente, fueron diagnosticados de SpA axial (p = NS). Cuando se consideró cada criterio evaluado por el reumatólogo, el más sensible y con mayor VPN fue el dolor lumbar inflamatorio (sensibilidad: 94,3%; VPN: 85,2%), mientras que el criterio con mayor especificidad y VPP fue la sacroileítis por imagen (tabla). Para combinaciones de dos criterios, la de mayor sensibilidad y VPN fue la combinación dolor lumbar inflamatorio + sacroileítis (sensibilidad: 72,5%; VPN: 81,5%). Cuando se excluyeron las técnicas de imagen, el de mayor sensibilidad fue la combinación dolor lumbar inflamatorio + buena respuesta a AINE (64,6%) y el de mayor VPN fue la combinación dolor lumbar inflamatorio junto con HLA-B27 positivo (76,2%). Cuando se consideraron

tres criterios, la combinación de dolor lumbar inflamatorio junto con sacroileítis por imagen y HLA-B27 o manifestaciones extra-articulares fueron los que más sensibilidad y VPN mostraron. Cuando se excluyó la sacroileítis, la combinación de tres criterios más efectiva fue dolor lumbar inflamatorio + manifestaciones extraarticulares + HLA-B27

Conclusiones: El dolor crónico lumbar inflamatorio fue, individualmente, el criterio con sensibilidad y VPN más elevado para el diagnóstico de SpA axial, y parece pues el más adecuado para derivar a los pacientes desde Atención Primaria con el fin de acelerar el diagnóstico de estas enfermedades.

Efectividad de los criterios RADAR en el diagnóstico de SpA axial

	Valor predictivo positivo	Valor predictivo negativo	Sensibilidad	Especificidad
Sacroileítis por imagen	93,6%	84,3%	75,6%	96,2%
HLA-B27	68,5%	78,1%	66,1%	79,9%
Dolor lumbar inflamatorio	48,9%	85,2%	94,3%	24,9%
Manifestaciones extraarticulares	61,5%	69,3%	55,3%	74,5%
Historia familiar	51,6%	58,9%	12,9%	91,2%
Respuesta a AINEs	52,6%	67,6%	68,6%	51,6%

Agradecimientos: En el estudio RADAR han participado investigadores de 17 países. Agradecemos a los coordinadores su consentimiento para la publicación de esta comunicación.

6. GRAVEDAD DEL SÍNDROME DE APNEA DEL SUEÑO EN UNA SERIE DE PACIENTES CON ARTRITIS REUMATOIDE

M. Cantalejo Moreira¹, R.M. Veiga Cabello¹, M.A. Racionero Casero² y P. Navarro Alonso¹

¹Unidad de Reumatología; ²Unidad de Neumología. Hospital Universitario de Fuenlabrada. Madrid.

Introducción: El síndrome de apnea del sueño (SAOS) induce un estado inflamatorio sistémico, con incremento de los niveles de TNF alfa. Se ha apuntado un aumento de la prevalencia de éste, en los pacientes con enfermedades inflamatorias crónicas como la artritis Reumatoide (AR), provocando un mayor gravedad de éstas.

Objetivo: 1. Determinar los valores del índice de apnea-hipopnea (IAH) en una población con AR y SAOS, comparando estos valores con una población sin inflamación crónica. 2. Determinar la saturación media de oxígeno nocturno de la serie.

Pacientes y métodos: Durante los años 2009-10, se recogieron a 33 pacientes con AR y síntomas sugerentes de SAOS: ronquido nocturno, cefalea matinal y somnolencia diurna. Se les administró el test de somnolencia de Epworth y con posterioridad, se realizó polisomnografía a cada uno, midiendo IAH y saturación media de oxígeno. De igual manera, se obtuvieron los mismos datos en 33 pacientes seguidos en la Unidad de Reumatología por enfermedad no inflamatoria y SAOS.

Resultados: AR: 23 mujeres, 10 varones. Edad media, 56,83 años (30-76). Valor medio de IAH: 56,79 apneas/hora. Leve: IAH < 15 apneas/hora, 1 paciente 8 (3,2%); entre 15 y 30, moderada, 5 pacientes (16,12%); severa > 30, 25 pacientes (80,64%). La saturación media de O₂ durante el sueño, de la serie fue: 91,95% no inflamatoria: mujeres 22, varones 11. Edad media 53,32. IAH leve, 43%; IAH moderada, 24%; IAH severa. 30%. La saturación media de O₂: 91,54%.

Conclusiones: 1. La mayoría de los pacientes con AR presentaban un SAOS severo, frente a solo un tercio en los pacientes sin inflamación crónica. 2. No se obtuvieron diferencias significativas en las cifras de saturación media de O₂ nocturna.

7. ¿PUEDE EL DÉFICIT DE VITAMINA D VINCULARSE AL DOLOR EN LA FIBROMIALGIA?

B. Yoldi Muñoz, R. Huguet Codina, M.J. González Fernández, M. Ramentol Massana y C. Alegre de Miquel

Servicio de Reumatología. Institut Universitari Dexeus. Barcelona.

Introducción: El déficit de vitamina D y la osteomalacia que conlleva produce miopatía con sarcopenia y atrofia de fibras musculares tipo II. Así mismo el hiperparatiroidismo secundario cursa con fatiga y debilidad muscular. En los últimos años se ha planteado si la vitamina D puede también modular la sensación de dolor y en este sentido ha sido cuestionado en varios artículos y con resultados contradictorios, su importancia como factor coadyuvante de fibromialgia.

Objetivo: Determinar si hay diferencias en niveles de 25 OH vitamina D y PTH entre pacientes premenopáusicas con fibromialgia y población control sin dolor crónico, de las mismas características. Evaluar como objetivo secundario si hay relación entre los niveles de vit D y PTH y la sensación de dolor en fibromialgia evaluado por EVA y número de puntos dolorosos.

Métodos: Estudio prospectivo controlado en el que se incluyeron durante 6 meses (de octubre de 2010 a marzo de 2011) de forma consecutiva 32 pacientes premenopáusicas con diagnóstico de fibromialgia según los criterios de la ACR 90. El grupo control se constituyó con 37 mujeres premenopáusicas que acudieron en el mismo intervalo a la consulta por patología aguda no inflamatoria, no afectas por tanto de dolor crónico. Todos los individuos eran autónomos y activos. Se determinaron los niveles de 25 OH Vit D, PTH, fosfatasas alcalinas, TSH, CPK, calcio y fósforo. Fueron excluidos todos los casos osteoporosis, trastornos tiroideos, enfermedad inflamatoria y Paget óseo. A las pacientes con fibromialgia se les contabilizó el número de puntos de hipotalgia sobre un total de 18 según criterios de ACR y completaron una Escala Analógica de Dolor (EVA). El estudio fue aprobado por el CEIC del Institut Universitari Dexeus y todos los sujetos dieron su consentimiento informado.

Resultados: No encontramos diferencias significativas entre pacientes con fibromialgia y controles en los niveles de 25 OH vitamina D $p = 0,184$ ni en los de PTH $p = 0,357$. No presentan relación en el análisis de regresión los niveles de vitamina D y EVA $R\text{-sq} = 2,3\%$, $p = 0,405$ ni entre los niveles de vitamina D y el número de puntos dolorosos $R\text{-sq} = 5,7\%$ y $p = 0,188$.

Conclusiones: Los hallazgos del estudio demuestran que el déficit de vitamina D es muy prevalente e igualmente frecuente entre el grupo FM y control. Tampoco encontramos diferencias en los niveles de PTH entre las dos poblaciones ni relación entre los niveles de vit D y EVA. No apreciamos relación entre los niveles de vit D y el número de puntos dolorosos en fibromialgia aunque se insinúa cierta correlación inversa que podría alcanzarse aumentando el tamaño de la muestra.

8. GRANULOMATOSIS DE WEGENER E ÍNDICE BVAS AL DEBUT DE LA ENFERMEDAD: DESCRIPCIÓN DE 35 CASOS

N. Álvarez Rivas, J.M. Lema, M. Servia, J.H. Guzmán, J.L. Fernández Sueiro, M. Freire González, J.C. Fernández López, A. Atanes, F.J. de Toro Santos y J.A. Pinto Tasende

Servicio de Reumatología. CHU A Coruña.

Introducción: Los dos principales determinantes de mal pronóstico en las vasculitis sistémicas son la edad avanzada y la función renal muy deteriorada en el momento del diagnóstico. Una alta puntuación inicial del índice BVAS se ha asociada en las vasculitis sistémicas a un alto riesgo de mortalidad.

Objetivo: La intención de este trabajo fue describir las características de una serie de casos de pacientes con GW y su relación con el BVAS al debut de la enfermedad.

Pacientes y métodos: Se realizó un estudio retrospectivo basado en el historial clínico de 35 pacientes diagnosticados de GW en un hospital terciario entre los años 1985 y 2011. De todos ellos se obtuvieron de forma retrospectiva datos epidemiológicos, clínicos, analíticos, estudios anatomopatológicos y tratamiento recibido. Se calculó el índice BVAS v3 para el momento del diagnóstico de la enfermedad en base a los datos registrados en la historia clínica (rango 0-37). Se realizó el análisis estadístico univariante mediante el SPSS 17.0. (chi cuadrado, t de Student para muestras independientes y U de Mann Whitney) para las variables demográficas, clínicas, analíticas, radiológicas, anatomopatológicas, electromiográficas, exitus y el índice BVAS.

Resultados: De los 35 pacientes, 24 (69%) eran hombres. La media (+DE) de edad en el momento del diagnóstico fue de 60,3 + 13,9 años (mediana 63, rango 25-84 años) y el tiempo de evolución de la enfermedad de 6,9 + 5,7 años (mediana 7, rango 0-21), falleciendo 12 (34,2%) pacientes en una media de 2,2 + 3,5 años, sin diferencias entre sexos ($p = 0,866$), con una edad al debut mayor en fallecidos (mediana 67,5, rango 49-84) con respecto a no fallecidos (62, 25-77), $p = 0,009$. La determinación de ANCA fue positiva en el 91,4% ($n = 32$): ANCA-PR3 en 27 (77,1%) pacientes, ANCA-MPO en 5 (14,3%). La clínica más frecuente al diagnóstico fue: microhematuria 32 (91,4%), insuficiencia renal aguda 25 (71,4%), síndrome general 22 (62,8%), fiebre 22 (62,8%), infiltrados/nódulos pulmonares 19 (54,3%), artralgias-artritis 15 (42,8%), afectación nasal 13 (37,1%), sinusopatía 12 (34,3%), hemorragia pulmonar difusa 7 (20%), hipoacusia 7 (20,0%) y otitis media serosa 4 (11,4%), mialgias 6 (17,1%), lesiones cutáneas 6 (17,1%), masa retroorbitaria 3 (8,6%) y afectación neurológica periférica 2 (5,7%) con electromiografía positiva. El índice BVAS medio era de 18,7 + 4,4 (rango 7-30), y no hubo diferencias significativas según el sexo ($p = 0,188$) aunque las mujeres tenían valores más bajos 17,5 vs 19,2, exitus con BVAS de 19,4 vs 18,3 ($p = 0,534$), tipo de ANCA siendo más elevado en pacientes con PR3 positivo 17,0 vs 19,2 ($p = 0,368$) o presencia de sinusopatía ($p = 0,200$). Las diferencias estadísticamente significativas observadas en el BVAS fueron: mayor en pacientes con alteraciones cutáneas $21,8 \pm 4,9$ vs $17,8 \pm 4,1$ ($p = 0,041$); menor en presencia de masa retroorbitaria $11,7 \pm 4,5$ vs $19,1 \pm 3,9$ ($p = 0,004$); menor en pacientes con diagnóstico por biopsia nasal ($n = 5$) $13,8 \pm 4,6$ vs $19,3 \pm 4,0$ ($p = 0,009$); mayor con afectación de SNP $25,0 \pm 7,1$ vs $18,1 \pm 4,1$ ($p = 0,031$); mayor en pacientes con síndrome general $20,0 \pm 3,9$ vs $15,9 \pm 4,1$ ($p = 0,007$).

Conclusiones: En esta serie de 35 casos de granulomatosis de Wegener la mayoría eran varones y fallecieron un tercio de los pacientes, la mayoría en los 2 primeros años, siendo la edad al inicio mayor en los exitus como se describe en otros trabajos. Más del 75% eran cANCA positivos y el daño renal era la clínica de debut más frecuente junto a signos-síntomas constitucionales. Un índice BVAS mayor en el momento del diagnóstico de la enfermedad no se correlacionaba con exitus como se describe en otros trabajos, aunque sí lo hizo con afectación cutánea, neuropatía periférica y síndrome constitucional, siendo menor en pacientes con masa retroorbitaria y biopsia nasal positiva.

9. INHIBIDORES DEL TNF ALFA EN EL TRATAMIENTO DE LAS VASCULITIS ASOCIADAS A ANCA: UNA REVISIÓN SISTEMÁTICA

L. Silva¹, R. Blanco², V. Martínez-Taboada³, E. Loza³, J.M. Pego⁴, I. Rúa-Figueroa⁵ y S. Muñoz-Fernández⁶

¹Servicio de Reumatología. Hospital Universitario de Guadalajara.

²Servicio de Reumatología. Hospital Universitario Marqués de Valdecilla.

Santander. ³Unidad de Investigación. Sociedad Española de

Reumatología. Madrid. ⁴Servicio de Reumatología. Hospital do Meixoeiro.

Vigo. Pontevedra. ⁵Servicio de Reumatología. Hospital Universitario

Doctor Negrín. Las Palmas de Gran Canaria. ⁶Servicio de Reumatología.

Hospital Universitario Infanta Sofía. San Sebastián de los Reyes. Madrid.

Introducción: El factor de necrosis tumoral (TNF)- α está implicado en la patogenia de las vasculitis asociadas a anticuerpos anticitoplasma de neutrófilo (ANCA). El tratamiento inmunosupresor con-

vencional con ciclofosfamida (CF) se asocia a una considerable morbimortalidad, por lo que diversos estudios han evaluado el papel de los antagonistas del TNF α tanto en la inducción de remisión como en el mantenimiento con el objetivo de reducir el uso de CF y corticoides.

Objetivo: Determinar mediante una revisión sistemática de la literatura la eficacia y seguridad del tratamiento con antagonistas del TNF α en pacientes con vasculitis ANCA.

Métodos: Se realizó una búsqueda sistemática de la literatura en Pubmed, EMBASE y la Cochrane Central Register of Controlled Trials hasta octubre de 2011 incluyendo términos relativos a vasculitis ANCA, anti-TNF α , eficacia y seguridad (MeSH y texto libre). Se seleccionaron meta-análisis, revisiones sistemáticas, ensayos clínicos (EC), estudios de cohortes y series de > 3 casos (inglés o español) que incluían pacientes > 18 años de ambos sexos diagnosticados de vasculitis ANCA y que habían recibido tratamiento con un fármaco anti-TNF α . Los estudios debían evaluar la eficacia del anti-TNF α en términos de inducción de remisión, tasa de recaídas, ahorro de esteroides, mortalidad, afectación órgano-específica, calidad de vida, etc. y/o seguridad en términos de desarrollo de infecciones, cáncer, eventos cardiovasculares, alteraciones hepáticas, reacciones infusionales, etc. Se excluyeron estudios que incluían pacientes con enfermedad de Behçet, crioglobulinemia, vasculitis de gran vaso, vasculitis secundarias, estudios en animales, estudios en niños y ciencia básica. La selección de los artículos tanto por título y abstract como la revisión en detalle la realizaron 2 revisores de forma independiente. Se utilizó la escala de Oxford para evaluar la calidad de los estudios incluidos.

Resultados: Con la estrategia de búsqueda se recuperaron 2762 artículos, de los cuales 80 se revisaron en profundidad tras la selección por título y abstract. Finalmente, 12 se incluyeron en el análisis. La selección incluía 2 EC, 3 estudios abiertos, 1 estudio de casos-controles, 1 estudio de cohortes y 4 series de casos, con un total de 328 pacientes. Los resultados se muestran en la tabla de la página 34.

Conclusiones: Infliximab no ha demostrado beneficio respecto a la CF en el tratamiento de las vasculitis ANCA, ni como inductor de remisión ni en la reducción del tiempo hasta alcanzarla, aunque sí tiene un papel como ahorrador de esteroides. Etanercept no es eficaz en el mantenimiento de la remisión en pacientes con GW y se asocia a una alta tasa de eventos adversos, en especial el desarrollo de cánceres sólidos. La adición de adalimumab al tratamiento convencional de inducción de remisión en vasculitis ANCA con CF y corticoides no mejora la tasa de respuestas ni disminuye los eventos adversos. No obstante, adalimumab puede tener un papel como ahorrador de esteroides en el tratamiento a largo plazo.

10. ¿CUÁL PUEDE SER EL PAPEL DE LA REUMATOLOGÍA EN UN SERVICIO DE URGENCIAS?

C.A. Guillén Astete^{1,2}, C. Medina Quiñónez¹, J.F. Borja Serrati¹, C. Redondo Romero¹, M. Ahijón Lana¹, F. Antón Pages¹, A. Sifuentes Giraldo¹, A. Zea Mendoza¹ y J. Cobo Mora²

¹Servicio de Reumatología; ²Servicio de Urgencias. Hospital Universitario Ramón y Cajal. Madrid.

Objetivo: El Servicio de Urgencias de nuestro hospital discrimina las urgencias del aparato locomotor según estas han sido o no causadas por un traumatismo. Según ello, el paciente es valorado por el área de Traumatología o por el área Médica. En trabajos previos identificamos que la patología musculoesquelética atraumática generó la proporción más alta de motivos de consulta en el área de baja prioridad alcanzando un 30%. El propósito del presente estudio es el cuantificar el beneficio que representa para el paciente y el sistema sanitario, que la valoración de este tipo de pacientes sea realizado por residentes de reumatología.

Tabla Póster 9

Estudio, tipo, población, calidad	Intervención	Eficacia	Seguridad
Booth, J Am Soc Nephrol 2004 Abierto, 32 Vasculitis ANCA	Infliximab	Remisión: 28 (88%) pacientes. Dosis esteroides: De 44,8 a 12,9 mg/d en estudio I y de 23,8 a 8,8 mg/ en estudio II a las 14 semanas (p = 0,002 para ambos). Recaídas: 5/28 (18%)	2 muertes en pacientes con afectación renal. 1 linfoma. 2 hospitalizaciones por infección (H. influenzae y Klebsiella). 4 infecciones no graves. 2 trombosis.
Oxford 2b Booth, Circulation 2004	Infliximab	La respuesta acetil-colina del flujo sanguíneo en el antebrazo mejora significativamente en los pacientes que han recibido infliximab (p = 0,03) pero no a nitroprusiato sódico (p = 0,9).	Sin datos
Casos-controles, 10 Vasculitis ANCA Oxford 3b			
Sangle, Ann Rheum Dis 2007	Infliximab	Ninguna mejoría en el BVAS, VDI ni SF-36.	Leucopenia, deterioro visión y audición, reacciones lupus-like.
Serie casos, 4 Vasculitis ANCA Oxford 4		Un paciente desarrolló nuevos anticuerpos.	
Josselin, Ann Rheum Dis 2008 Serie casos, 11 Vasculitis ANCA Oxford 4	Infliximab	Remisión completa: 9 pacientes (4 sostenida). Recaída: >75%.	Una neumonía neumocócica grave. Ningún cáncer.
Morgan, Nephron Clin Pract 2011	Infliximab	Ligeramente mayor proporción de remisiones en grupo de terapia estándar.	8 infecciones grupo estándar y 19 grupo IFX (NS). 8 graves grupo estándar y 6 grupo IFX.
Cohortes, 33 Vasculitis ANCA Oxford 2b		Tiempo hasta la remisión: 10 sem en grupo estándar y 26 sem en grupo IFX (diferencia NS) Recaídas: 2 grupo IFX, 1 grupo estándar.	Leucopenia: 4 IFX, 1 estándar. 1 trombosis IFX 1 IAM estándar
Bartolucci, Rheumatology 2002	Infliximab	Remisión a los 6 m: 4 pacientes completa y 3 parcial.	No se observaron eventos adversos graves. Sólo se observó una reacción infusional leve y transitoria (erupción cutánea).
Serie casos, 7 Granulomatosis de Wegener (GW) Oxford 4		Dosis de corticoides: Reducida en la mayoría de pacientes.	
Lamprecht, Rheumatology 2002 Serie casos, 6 GW Oxford 4	Infliximab	Remisión: 5 (83,3%) pacientes. Descenso de dosis de corticoide en 5 pacientes.	No se recogieron los eventos adversos.
De Menthon, Clin Exp Rheumatol 2011	Infliximab (vs Rituximab)	Grupo IFX: 2 remisiones completas y 1 parcial. 1 muerte. De los 5 no respondedores, 4 entran en remisión completa tras RTX. Cambio medio en BVAS de 13,1 a 7,5 (p = 0,09). Descenso dosis de corticoide de 19,44 a 15,2 (p = 0,28). Recaídas: 2/3.	1 muerte por aspergilosis en grupo IFX.
ECA abierto, 17 GW		Grupo RTX: 4 remisiones completas y 1 parcial, 1 muerte, 2 fallos. Cambio medio en BVAS de 12,6 a 3,4 (p = 0,03). Descenso dosis corticoide de 41,4 a 18,9 (p = 0,17). Recaídas: 2/5.	1 muerte súbita en grupo RTX.
Oxford 1b		A los 12 m no hubo diferencias significativas en la tasa de remisión entre ambos tratamientos aunque sí en el BVAS (mejor RTX).	Cáncer: Ninguno en grupo IFX. En grupo RTX, un carcinoma pancreático y otro de próstata. A los 12 m no hubo diferencias significativas entre ambos grupos.
Stone, Arthritis Rheum 2001 Abierto, 20 GW	Etanercept	Remisión: 69,7% en grupo ETN y 75,3% en grupo control (p = 0,39) Remisión sostenida: 42,7% grupo ETN y 42,9% grupo control.	El 56,2% de los pacientes del grupo ETN tuvo al menos un evento adverso frente al 57,1% en el grupo control. Todos los cánceres sólidos identificados durante el estudio ocurrieron en el grupo ETN (p = 0,01).
Oxford 2b		Cambios Vasculitis Damage Index: Incremento de 1,6 a 2 en grupo ETN y de 1 a 1,7 en grupo control (p = 0,50).	
WGET, NEJM 2005 ECA, 174 GW	Etanercept (Vs CF)	Remisión: 69,7% en grupo ETN y 75,3% en grupo control (p = 0,39) Remisión sostenida: 42,7% grupo ETN y 42,9% grupo control.	El 56,2% de los pacientes del grupo ETN tuvo al menos un evento adverso frente al 57,1% en el grupo control. Todos los cánceres sólidos identificados durante el estudio ocurrieron en el grupo ETN (p = 0,01).
Oxford 1b		Cambios Vasculitis Damage Index: Incremento de 1,6 a 2 en grupo ETN y de 1 a 1,7 en grupo control (p = 0,50).	
Stone, Arthritis Rheum 2006 Subanálisis de cánceres sólidos del WGET			
Laurino, Nephrol Dial Transplant 2010 Abierto, 14 Vasculitis ANCA	Adalimumab (añadido a CF)	Remisión (BVAS = 0) a las 14 sem: 78,5%. Descenso puntuación media BVAS semana 14: De 11,9 a 2 (p < 0,01) 6 recaídas en 5 pacientes	1 muerte. 3 infecciones no graves.
Oxford 2b		Descenso dosis media prednisona: De 37,1 a 8,1 mg/d (p < 0,01).	

Métodos: Para el estudio se eligió el año 2009, en el que ningún miembro de la plantilla de médicos adjuntos de la urgencia que desempeña su labor en el área de “azules-verdes” era reumatólogo. Se utilizó la aplicación informática Excalibur® para identificar historias clínicas de urgencias en donde el motivo de consulta fuera gonalgia o lumbalgia para lo cual se utilizaron sinónimos afines. Una vez identificados, se incluyeron pacientes vistos cada 3 días en los meses de enero, abril, julio y octubre. Se extrajeron datos relacionados con (1) uso de recursos (2) categoría del diagnóstico (3) tasa de reconsulta y (4) indicación de seguimiento al alta. Los informes fueron clasificados en tres grupos según el paciente haya sido atendido por un residente de reumatología, un médico adjunto de urgencias, un residente de MFyC o cualquier otro residente.

Resultados: Se analizaron resultados de 451 historias clínicas de urgencias. Por motivo de lumbalgia se presentaron 298 (65,1%) y 153 por gonalgia (33,9%). A continuación se exponen los resultados por cada motivo de consulta. Se aplicó la prueba estadística de t de Student para determinar el grado de significancia estadística entre las frecuencias registradas. La atención de pacientes realizada por residentes de reumatología tuvo una menor necesidad de pruebas auxiliares, menor reconsulta, menor demanda de seguimiento ambulatorio y una mayor proporción de diagnósticos definitivos que la realizada por el resto de residentes siendo estas diferencias estadísticamente significativas tanto para el caso de la lumbalgia como la gonalgia. Estas ventajas se repiten incluso en comparación con las valoraciones hechas por médicos adjuntos aunque en este caso sólo hay diferencias estadísticamente significativas en la solicitud de pruebas complementarias, la realización de diagnósticos etiológicos y la derivación a consultas especializada o primaria.

Conclusiones: Asumimos las limitaciones propias de un muestro sistemático como el que ha sido realizado para este estudio. Asumimos también la desproporción que existe al comparar las valoracio-

nes de 6 residentes de Reumatología contra un total de 44 residentes y 40 médicos adjuntos de urgencias y que es comprensible que grupos más pequeños tengan criterios más homogéneos. Pese a ello, interpretamos que la valoración de pacientes con patología musculoesquelética atraumática en urgencias por residentes de reumatología genera un menor uso de recursos, una menor necesidad de nuevas consultas y una menor generación de citas en la consulta especializada y en atención primaria.

11. LA RESISTENCIA A LA INSULINA Y LA HIPERTENSIÓN SE ASOCIAN A UN MENOR ACLARAMIENTO RENAL DE URATO EN PACIENTES CON GOTA

F. Pérez Ruiz, G. García Erauskin y A.M. Herrero Beites

Servicio de Reumatología; Servicio de Nefrología. Hospital Universitario de Cruces. Vizcaya. Servicio de Rehabilitación. Hospital de Górliz. Vizcaya.

Introducción: Glut9 (SLC2A9) es un transportador tubular de urato acoplado al transporte de azúcares. Los estudios genéticos han asociado los polimorfismos de Glut9 con un aumento de la prevalencia de hiperuricemia y gota. La resistencia a la insulina ha sido asociada a hiperuricemia por una reducción en el aclaramiento renal de urato. Sin embargo, ningún estudio ha relacionado la relación entre ambos mecanismos hasta el momento.

Métodos: Pacientes varones consecutivos con gota demostrada probada mediante visualización de cristales de urato con microscopía óptica, evaluados antes de iniciar tratamiento reductor de la uricemia. Para ser incluidos, no debían tomar fármacos, excepto colchicina en dosis bajas (0,5 o 1 mg qd PO), mostrar un filtrado glomerular normal y normalidad de proteínas y células en el sedi-

Tabla Póster 10

Lumbalgia n = 298	Residentes						Staff	
	MFyC	%	Otra especialidad no MFyC, no Reumatología	%	Reumatología	%	Médico Adjunto de Urgencias	%
Nº de historias	88	29,5	59	19,8	57	19,1	94	31,5
Solicitud de Rx durante la valoración	57	64,8	50	84,7	25	43,9	70	74,5
Solicitud de Rx sustentada según Criterios SER	14	24,6	21	42,0	23	92,0	58	82,9
Solicitud de cualquier prueba analítica	16	18,2	24	40,7	6	10,5	18	19,1
Diagnóstico final tipo: sindrómico	31	35,2	8	13,6	4	7,0	41	43,6
Diagnóstico final tipo: etiológico	7	8,0	11	18,6	51	89,5	33	35,1
Reconsulta (nº de pacientes que volvieron por el mismo motivo de consulta en menos de 30 días desde la anterior)	16	18,2	9	15,3	3	5,3	12	12,8
Alta definitiva (alta sin indicación de control por una consulta adicional)	25	28,4	12	20,3	34	59,6	36	38,3
Seguimiento en CS (Centro de salud, atención primaria)	28	31,8	15	25,4	17	29,8	41	43,6
Derivación a CE (Centro o consulta especializada)	35	39,8	32	54,2	6	10,5	17	18,1
Gonalgia n= 153								
	Residentes						Staff	
	MFyC	%	Otra especialidad no MFyC, no Reumatología	%	Reumatología	%	Médico Adjunto de Urgencias	%
Nº de historias	35	11,7	25	8,4	28	9,4	65	21,8
Solicitud de Rx durante la valoración	29	82,9	22	88,0	10	35,7	27	41,5
Solicitud de Rx sustentada según criterios SER	10	34,5	5	22,7	6	60,0	15	55,6
Solicitud de cualquier prueba analítica	20	57,1	14	56,0	16	57,1	22	33,8
Ecografía	1	2,9	1	4,0	8	28,6	2	3,1
Artrocentesis	8	22,9	1	4,0	10	35,7	12	18,5
Tipo de diagnóstico: Ailiar o repetición del motivo de consulta	14	40,0	12	48,0	1	3,6	18	27,7
Tipo de diagnóstico: sindrómico	10	28,6	7	28,0	12	42,9	33	50,8
Tipo de diagnóstico: Etiológico	11	31,4	6	24,0	15	53,6	14	21,5
Reconsulta	4	11,4	5	20,0	2	7,1	11	16,9
Alta definitiva	11	31,4	10	40,0	15	53,6	11	16,9
Seguimiento CS	9	25,7	6	24,0	8	28,6	35	53,8
Derivación a CE	15	42,9	9	36,0	5	17,9	19	29,2

mento urinario, glucemia en ayunas < 120 mg/dl, una dieta normocalórica-normoprotéica y sin alcohol. Se calcularon los aclaramientos de urato y creatinina mediante muestras de orina de 24 horas, definiéndose la excreción ineficiente de urato < 6 ml/min/1,73 sqm y el filtrado normal > 90 ml/min/1,73 sqm. Se calculó la resistencia a la insulina (HOMA-IR) mediante determinaciones de glucosa e insulina en plasma matutina y ayuno de > 10 horas. Como variables de ajuste se incluyeron la hipertensión, ingesta previa de etanol > 15 g/d, edad, tiempo de evolución, presencia de tofos, número de episodios agudos de inflamación en el año previo, índice aterogénico, triglicéridos, hemoglobina glicosilada, índice de masa corporal y eventos vasculares previos. Las variables numéricas se expresan como medias (mediana, intervalos intercuartiles). El análisis estadístico se realizó mediante el paquete SPSS V19.0.

Resultados: Se incluyen 107 pacientes varones, con una edad de 52 años (54, 46-61), tiempo de evolución 7,6 años (5, 3-10), episodios agudos en el año previo 3 (2-4), 35% con afección poliarticular, and 36% tofáceos. La toma de etanol previa > 15 g/d, la hipertensión, la Hb glicosilada, el aclaramiento de creatinina y HOMA-IR se asociaron estadísticamente ($p < 0,2$) con el aclaramiento de urato en los análisis bivariantes. El análisis de regresión multivariante mostró que HOMA-IR ($p = 0,000$, $R^2 0,26$) e hipertensión ($p = 0,016$) fueron las dos únicas variables predictoras independientes del modelo ($R^2 0,29$). Las curvas ROC para HOMA-IR mostraron un ABC 0,85 y un punto de corte para HOMA-IR > 2,4 con una sensibilidad y especificidad de 84% y 83% para una ineficiente excreción renal de urato. Un análisis post-hoc mostró que la sensibilidad a la insulina medida por Quicky tiene una discreta mejor correlación que HOMA-IR, pero la complejidad de cálculo hace más interesante el empleo de HOMA-IR en práctica clínica.

Conclusiones: La resistencia a la insulina (estimada mediante HOMA-IR) y la hipertensión arterial se asocian con una menor excreción renal de urato en pacientes no diabéticos y con función renal estrictamente normal y sin tratamiento farmacológico alguno, pudiendo establecer una asociación fisiopatológica entre la resistencia a la insulina y la excreción renal de urato presumiblemente mediada por Glut9.

12. HIPOURICEMIA POR AUMENTO DE LA ELIMINACIÓN RENAL EN PACIENTES CON SEPSIS GRAVE

V. Pardo¹, M. Andrés², J.M. Caturla^{1,3} y E. Pascual^{2,3}

¹Servicio de Medicina Intensiva; ²Sección de Reumatología. Hospital General Universitario de Alicante. ³Departamento de Medicina Clínica. Universidad Miguel Hernández. Elche. Alicante.

Introducción: El ácido úrico se filtra en el glomérulo renal pero sufre reabsorción tubular, de forma que sólo un 7-12% del filtrado se excreta en orina. Se ha encontrado un descenso del ácido úrico sérico (AUS) durante los ataques de gota, así como en situaciones de inflamación aguda de otros orígenes (como infecciones o postoperatorios). Estos cambios en el AUS se acompañan de un aumento de su aclaramiento renal y se relacionan con la intensidad del proceso inflamatorio. La patogenia de este proceso no ha sido bien aclarada. **Objetivo:** Determinar si durante un síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SRIS) de origen infeccioso se producen modificaciones del ácido úrico y de su aclaramiento renal, y evaluar su posible significado.

Métodos: Se reclutaron pacientes de forma prospectiva y consecutiva que cumplían criterios de sepsis grave o shock séptico ingresados en la Unidad de Medicina Intensiva de nuestro centro. Se recogieron al ingreso el AUS, la excreción fraccionada de AU (EF_AU)

en orina y marcadores inflamatorios (PCR, leucocitos), y se empleó el score APACHE-II para evaluar la gravedad clínica durante las primeras 24 horas. Se definió hipouricemia como AUS inferior a 2,5 mg/dL.

Resultados: Se incluyeron 17 pacientes (media de edad 73 años, 9 hombres y 8 mujeres) con diagnóstico de sepsis grave ($n = 11$) y shock séptico ($n = 6$) de diferentes orígenes. Ningún paciente llevaba tratamiento reductor de la uricemia. El AUS medio fue de 2,9 mg/dL (IQR 1,3-5,7), presentando hipouricemia 7 de los 17 pacientes (41,2%). La EF_AU media fue del 22% (IQR 14-40). El APACHE-II medio fue de 17 (IQR 13-24). Se detectó una correlación inversa entre AUS y EF_AU ($p = -0,569$ [$p < 0,05$]). No hubo correlación con los marcadores inflamatorios. La presencia de shock se asoció a un nivel más bajo de AUS y más alto de EF_AU (SUA: $r = -0,503$ [$p < 0,05$]; FE_UA: $r = +0,779$ [$p < 0,01$]). La EF_AU mostró una correlación positiva significativa con el score APACHE-II ($r = +0,539$ [$p < 0,05$]), aunque ni AUS ni EF_AU se asociaron posteriormente a mortalidad.

Conclusiones: En pacientes con SRIS séptico también se detecta una tendencia al descenso del AUS debida a un incremento de su eliminación renal (medida por la EF_AU), fenómeno si cabe más llamativo que en otros contextos inflamatorios. El mecanismo renal de este proceso aún debe ser aclarado, así como su posible implicación pronóstica, dada la relación encontrada con el índice APACHE-II y la presencia de shock.

13. FRECUENCIA DE CÉLULAS TH17 EN ARTRITIS REUMATOIDE DE RECIENTE COMIENZO (ARO): MARCADOR DE LA PRESENCIA DE ANTICUERPOS ANTI-CCP

I. Arroyo Villa, M.B. Bautista-Caro, A. Balsa, P. Aguado-Acín, L. Nuño, M.G. Bonilla-Hernán, A. Puig-Kröger, E. Martín-Mola y M.E. Miranda-Carús

Servicio de Reumatología. Hospital La Paz-IdiPAZ. Madrid. Servicio de Inmunooncología. Hospital Gregorio Marañón. Madrid.

Introducción: Las células Th17 pueden estar implicadas en la patogenia de la Artritis reumatoide (AR). Existen diferentes estudios publicados sobre este tema y los resultados de los mismos son contradictorios.

Objetivo: Determinar la frecuencia y el fenotipo de las células Th17 en sangre periférica de pacientes con AR de reciente comienzo (ARO) y en líquido sinovial de pacientes con AR establecida.

Pacientes: Estudiamos 33 controles sanos, 33 pacientes con ARO [15 de ellos (45%) anti-CCP (+)] y 20 líquidos sinoviales de AR. Los pacientes con ARO cumplían al menos 4 de los criterios de 1987 del Colegio Americano de Reumatología, la duración de su enfermedad era inferior a 6 meses y no habían recibido tratamiento con fármacos modificadores de la enfermedad ni corticosteroides. En la visita inicial y de seguimiento se realizó historia clínica, exploración física y RX convencional de pies y manos, así como analítica con VSG, PCR, FR y anti-CCP.

Métodos: Aislamos células T CD4 a partir de sangre periférica recién extraída, utilizando un sistema de separación magnética. Estos linfocitos T CD4 fueron cultivados durante 16 h en presencia de PMA e ionomicina. Al final del periodo de incubación se determinó la concentración de IL-17A, IFN γ , TNF α e IL10 en sobrenadantes de cultivo. Además, se estudió el porcentaje de células Th17 y Th1 por citometría de flujo después de añadir monensina para frenar la secreción a través del aparato de Golgi. También se analizó por citometría de flujo la expresión de CCR6, CD45RO y CD45RA.

Resultados: Al analizar todas las ARO como un solo grupo, éstas mostraron un porcentaje significativamente inferior de células

Th17 circulantes así como una menor secreción de IL-17 procedente de células CD4 aisladas, en comparación con controles sanos. Sin embargo, después de estratificar según presencia o ausencia de anticuerpos anti-CCP, resultó que las células Th17 circulantes se encontraban disminuidas solamente en las ARO anti-CCP (+), pero no en las anti-CCP (-). Todas las Th17 expresaban CD45RO y CCR6 pero no CD45RA. Las células dobles positivas Th17/Th1 estaban exclusivamente disminuidas en los pacientes anti-CCP (+). Los porcentajes de células Th17 y de Th17/Th1 circulantes se correlacionaron negativamente con los títulos de anticuerpos anti-CCP. Cuando los pacientes ARO anti-CCP (+) fueron estudiados de nuevo un año después de iniciar el tratamiento con metotrexato oral, la frecuencia de Th17 ya no era diferente a la de los controles sanos. Es de destacar que el porcentaje de células Th1 circulantes y la secreción de IFN- γ , TNF- α e IL-10 derivada de células CD4, no fueron diferentes entre los pacientes con ARO y los controles sanos. En el líquido sinovial de AR, tanto la frecuencia de células Th1 como la de Th17 se encontraban aumentadas en comparación con sangre periférica.

Conclusiones: La disminución del porcentaje de células Th17 circulantes en ARO parece ser un marcador de seropositividad para anti-CCP, y se equipara a los niveles observados en controles sanos tras el tratamiento con metotrexato.

14. GAMMAGRAFÍA ÓSEA CON SPECT-CT FRENTE A RESONANCIA MAGNÉTICA PARA EL DIAGNÓSTICO PRECOZ DE ESPONDILOARTRITIS

V. Aldasoro Cáceres¹, E.T. Ornilla Laraudogoitia¹, M.J. Ribelles Segura², J.M. Bondía Gracia³, J.D. Aquerreta Beola³ y J.A. Richter Echevarría²

¹Unidad de Reumatología; ²Servicio de Medicina Nuclear; ³Servicio de Radiología. Unidad Musculoesquelética. Clínica Universidad de Navarra. Pamplona.

Objetivo: Con este trabajo se intentó evaluar el valor de la gammagrafía ósea con SPECT-CT (GSCT) en comparación con la resonancia magnética (RM) en el diagnóstico precoz de espondiloartritis (SPA).

Métodos: Se reclutaron pacientes con sospecha de SPA caracterizados por: lumbalgia crónica y/o psoriasis, artritis periférica no explicada por otra causa, presencia de HLA B27, buena respuesta a AINES y/o elevación de PCR y/o VSG. Se realizó GSCT, y RM de sacroilíacas y columna completa simultáneamente en secuencias T1, T2 y STIR. Se tuvo en cuenta lesiones Modic tipo I. 2 especialistas en medicina nuclear y 2 radiólogos se encargaron de evaluar GSCT y RM respectivamente. Se usaron los criterios de clasificación del grupo ASAS para su diagnóstico final.

Resultados: Durante los meses de septiembre 2011 a enero del 2012 fueron reclutados 12 pacientes. 7 pacientes fueron varones, la mediana de edad fue de 46 años, 4 pacientes mostraron HLA B27 (+) y 5 pacientes presentaron psoriasis. 8 pacientes fueron diagnosticados de espondiloartritis axial (SPA), 3 de espondiloartritis indiferenciada (SPA-I) y 1 de espondiloartritis. Hubo una correlación absoluta entre RM y GSCT en 6 de 12 pacientes en lo que a afectación sacroilíaca (SI) se refiere (4 positivas en el grupo SPA y 2 en el grupo SPAI), frente a 2 de 12 en lo que a columna se refiere (SPAI y espondiloartritis). De los 8 pacientes con SPA 7 mostraron sacroileítis en RM y 7 en GSCT. De este último grupo solo hubo correlación absoluta con RM en 4 pacientes; el único paciente que no tuvo sacroileítis en RM la tuvo en GSCT y 2 pacientes mostraron sacroileítis bilateral en GSCT siendo unilateral en RM. 3 pacientes con SPAI mostraron lesiones Modic I en RM de columna y lesiones

Modic II en SI. Uno de ellos presentó sacroileítis unilateral en GSCT siendo normal la RM.

Conclusiones: En este trabajo la GSCT no parece ser una herramienta adecuada para el diagnóstico precoz de SPA. De igual manera pensamos que las lesiones Modic I y II en RM de columna y tipo II en SI deberían tenerse en cuenta dentro de los criterios de clasificación ASAS. Hace falta un número mayor de pacientes para poder generalizar estos resultados.

15. ANAKINRA EN DOSIS BAJAS ES EFICAZ EN LA PREVENCIÓN DE LOS EPISODIOS AGUDOS DE INFLAMACIÓN EN PACIENTES CON GOTA SEVERA

F. Pérez Ruiz, J. Atxotegui Sáenz de Buruaga, R. López Santamaría, A.M. Herrero Beites, M. de Miguel y A. Alonso Ruiz

Servicio de Reumatología; Servicio de Farmacia Hospitalaria. Hospital Universitario de Cruces. Vizcaya. Servicio de Rehabilitación. Hospital de Górliz. Vizcaya.

Introducción: El uso de anakinra fuera de indicación aprobada en la prevención de los episodios agudos de inflamación (EAI) en gota se ha comunicado solo una serie retrospectiva de 3 pacientes (Tran et al. Int J Rheum Dis. 2011). No existe una pauta establecida para una u otra indicación y solo un ensayo abierto, no comparativo para el tratamiento de los EAI (So et al. Arthritis Ther Res. 2007).

Objetivo: Evaluar la eficacia de anakinra en una pauta pre-establecida con dosis bajas en la prevención de los EAI en pacientes con gota que inician tratamiento reductor de la uricemia.

Métodos: Se realizó seguimiento de los pacientes con gota en los que se autorizó el uso de anakinra en 2011 fuera de indicación aprobada para la prevención de los EAI por presentar episodios prolongados o subintrantes EAI muy frecuentes que no se corregían con tratamiento de prevención estándar o por presentar los pacientes contraindicación del mismo y con alto requerimiento de glucocorticoides. La pauta propuesta fue de 100 mg por la vía subcutánea un solo día de cada semana (con opción de dosis adicionales de rescate en el caso de presentar EAI) durante tres meses y posteriormente solo dosis de rescate hasta un total de 6 meses. Los resultados numéricos se expresan como media (mediana, rango intercuartil) o media \pm DE. Las diferencias se analizaron mediante comparación de medias relacionadas mediante paquete estadístico SPSS19. Se evaluaron los episodios agudos de inflamación auto-referidos empleando los criterios EULAR-ACR (Gaffo et al. Arthritis Rheum. 2011) durante los periodos trimestrales de observación, expresados como EAI por paciente y año. Se monitorizaron hemograma, bioquímica hepática, uricemia (SUR), aclaramiento de creatinina (CCR) por fórmula de Cockcroft y proteína C reactiva (PCR) de alta sensibilidad, realizando revisiones los meses 1, 3 y 6.

Resultados: 6 varones con gota diagnosticada por visualización de cristales de urato en líquido sinovial, edad 62 años (64, 46-79), 5/6 (83%) con afección poliarticular, 100% con tofos, 2/6 (33%) con insuficiencia cardíaca congestiva (ICC) – uno de ellos con un episodio de fracaso ventricular agudo atribuido a AINE, 4/6 (66%) con enfermedad renal crónica CKD3-5 – dos de ellos con episodios previos de daño renal agudo por AINE-, 3/6 (50%) con diuréticos de asa. Los resultados de uricemia, PCR, CCR y EAI se muestran en la tabla. Sólo un paciente requirió tratamiento a demanda durante los meses 1 a 3 y 3 a 6 al requerir ajuste de dosis de febuxostat hasta 120 mg al día por insuficiente control de la uricemia con dosis más bajas. No se registraron infecciones durante el periodo de tratamiento activo o a demanda y un paciente con episodios previos de ICC presentó un nuevo episodio al suspender los diuréticos.

tics, manteniéndose la administración de anakinra durante su ingreso hospitalario.

	Basal (n=6)	3er mes (n=6)	6º mes (n= 4)
SUR (mg/dl)	10,1 ± 1,7 (9,7, 9,0-11,0)*	5,4 ± 2,4 (5,3, 3,2-7,2)	5,1 ± 1,1 (5,5, 3,9-5,8)
PCR (mg/dl)	1,9 ± 1,0 (1,7, 0,9-3,0)*	0,13 ± 0,08 (0,1, 0,1-0,15)	0,1 ± 0,0 (0,1, 0,0-0,1)
CCR (ml/min/1,73 sqm)	58 ± 25 (70, 41-87)	65 ± 29 (57, 41-92)	63 ± 35 (46, 43-99)
EIA (paciente/año)	15 ± 10 (17, 4-24)*	0,6 ± 1,3 (0, 0-1)	1,0 ± 2 (0, 0-3)

*p< 0.01 basal vs 3er mes

Conclusiones: Esta pequeña serie observacional prospectiva es la primera en aportar una pauta eficaz con anakinra en dosis bajas para la prevención los episodios agudos de inflamación al inicio del tratamiento reductor de la uricemia en pacientes con gota grave y frecuente comorbilidad.

16. FUNCIÓN DE LA CÉLULA BETA PANCREÁTICA EN PACIENTES CON ARTRITIS REUMATOIDE NO DIABÉTICOS

I. Ferraz-Amaro¹, M. Flores¹, J. Viotti¹, C. Rodríguez de la Rosa¹, M.A. González-Gay², V. Hernández-Hernández¹, M.T. Arce-Franco¹, E. Delgado-Frías¹, M.A. Gantes¹, J.R. Muñoz³, M.J. Domínguez-Luis¹, A.M. Herrera-García¹, J.A. García-Dopico⁴, L. Medina-Vega⁴, A.I. Rodríguez-Vargas¹ y F. Díaz-González¹

¹Servicio de Reumatología; ²IMETISA; ³Servicio de Laboratorio. Hospital Universitario de Canarias. Tenerife. ⁴Servicio de Reumatología. Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. Santander.

Objetivo: Se ha sugerido que la resistencia a la acción de la insulina es una característica de los estados inflamatorios crónicos. Tal es el caso de la artritis reumatoide (AR), enfermedad en la que predomina la inflamación y están ausentes factores de riesgo clásicos para resistencia a la acción de la insulina tales como obesidad o diabetes. El objetivo de este estudio ha sido estudiar la resistencia a la acción de la insulina en pacientes con AR no diabéticos comparados con controles mediante el análisis de péptidos de la insulina relacionados con disfunción de la célula beta pancreática.

Material y métodos: Se incluyeron 101 pacientes con AR y 99 controles de igual sexo y edad. Se estudió la función de la célula beta pancreática mediante índices de insulinoresistencia clásicos como HOMA (Homeostatic Model Assessment 2 para IR-índice de resistencia, %S-porcentaje de sensibilidad de la insulina, %B-porcentaje de secreción de la célula beta), y se midieron metabolitos de función pancreática tales como péptido-C y proinsulina intacta y total. Se realizó análisis multivariante para comparar resultados entre pacientes y controles ajustando por toma de corticoides y factores clásicos relacionados con resistencia a la acción de la insulina.

Resultados: Los pacientes con AR mostraron un índice IR-HOMA superior que controles (coeficiente beta 0,41 [IC95% 0,18-0,65], p = 0,00). Cuando estos datos se ajustaron por toma de corticosteroides, los pacientes que no los tomaban seguían expresando un mayor índice IR-HOMA cuando se comparaban con controles (coef. beta 0,16 [IC95% -0,04-0,28], p = 0,01). La toma de corticosteroides no se asoció estadísticamente a un mayor índice IR-HOMA en la comparación entre pacientes con AR que tomaban esteroides en relación a los que no lo hacían (coef. beta 0,56 [-0,08-1,19], p = 0,22). El procesamiento de la insulina mostró características

anómalas tales como unos niveles elevados de proinsulina intacta en pacientes (coef. beta 3,13 [0,81-5,44] pMol/L, p = 0,03). Los niveles de proinsulina total fueron también superiores en pacientes con AR (beta coef. 13,7 pmol/L [3,57-9,40], p = 0,00) incluso después de ajustar por toma de esteroides. Los análisis de regresión múltiple no mostraron que la duración de la enfermedad, presencia de factor reumatoide, velocidad de sedimentación, proteína C reactiva, actividad de la enfermedad mediante DAS28 o toma de fármacos no biológicos inductores de remisión, tras ajustar por edad, sexo e índice de masa corporal, se relacionaran con los índices de resistencia a la acción de la insulina o con los niveles de péptidos de la insulina.

Conclusiones: Los pacientes con AR no diabéticos y que no toman corticosteroides muestran disfunción de célula beta pancreática.

17. PAPEL DE RETINOL BINDING PROTEIN 4 EN LA RESISTENCIA INSULÍNICA DE PACIENTES CON ARTRITIS REUMATOIDE

V. Hernández-Hernández¹, I. Ferraz-Amaro¹, M. Flores¹, J. Viotti¹, C. Rodríguez de la Rosa¹, M.A. González-Gay², M.T. Arce-Franco¹, E. Delgado-Frías¹, M.A. Gantes¹, J.R. Muñoz³, M.J. Domínguez-Luis¹, A.M. Herrera-García¹, J.A. García-Dopico⁴, L. Medina-Vega⁴, A.I. Rodríguez-Vargas¹ y F. Díaz-González¹

¹Servicio de Reumatología; ²IMETISA; ³Servicio de Laboratorio. Hospital Universitario de Canarias. Tenerife. ⁴Servicio de Reumatología. Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. Santander.

Objetivo: Retinol binding protein 4 (RBP4) ha sido descrita recientemente como una proteína altamente relacionada con estados de resistencia insulínica (RI) como obesidad o diabetes. Los estados inflamatorios crónicos, tal y como ocurre en la artritis reumatoide (AR), están ligados también a resistencia a la acción de la insulina por mecanismos que se desconocen. Por tanto, la AR es considerada un modelo de resistencia a la acción de la insulina relacionado con un estado de inflamación crónica en la que la diabetes y obesidad, clásicos factores para RI, está ausentes. El objetivo de este estudio ha sido valorar la expresión de RBP4 en pacientes con AR.

Material y métodos: Se incluyeron 101 pacientes con AR y 115 controles de igual sexo y edad. Se estudió la función de la célula beta pancreática mediante índices de insulinoresistencia clásicos como HOMA (Homeostatic Model Assessment 2). Los niveles de RBP4, péptido C e insulina se determinaron en pacientes y controles mediante ELISA específico. Se realizó análisis multivariante para comparar resultados entre pacientes y controles ajustando por toma de corticoides y por factores clásicos relacionados con resistencia a la acción de la insulina.

Resultados: Los niveles de RBP4 no mostraron diferencia entre controles y enfermos, tras ajustar por edad, sexo, índice de masa corporal y cintura abdominal (lnRBP4 2,83 µg/dl en pacientes vs 2,70 µg/dl, p = 0,33). Cuando los pacientes fueron categorizados entre tomar esteroides o no hacerlo, los pacientes que se hallaban actualmente en tratamiento corticoideo presentaron, tras ajuste por edad, sexo, índice de masa corporal y cintura abdominal, niveles superiores de RBP4 (lnRBP4 3,03 vs 2,61 µg/dl, p = 0,00). De forma similar, en el análisis univariante, los niveles de RBP4 tendieron a correlacionarse con la dosis media de esteroides (r = 0,20, p = 0,14). En nuestra serie, los niveles de RBP4 no se relacionaron con características clásicas de insulinoresistencia como cintura abdominal o índice de masa corporal tanto en controles como en pacientes. Los niveles de RBP4 tampoco mostraron relación con la velocidad de sedimentación, proteína C reactiva, niveles de insulina o índices de actividad de la enfermedad.

Conclusiones: Los mecanismos moleculares que llevan a la RI en pacientes con AR parecen ser distintos de los que la producen en situación de obesidad o diabetes. RBP4 no parece jugar un papel en la resistencia insulínica de los pacientes con AR.

18. INTERFERÓN- γ RELEASE ASSAYS (IGRAS) EN PACIENTES REUMATOLÓGICOS: ESTUDIO INICIAL Y TRAS EL TRATAMIENTO CON ANTI-TNF- α

M. Martínez-Morillo¹, S. Mínguez¹, L. Mateo¹, I. Latorre², J. Domínguez², D. Grados¹, B. Tejera¹, A. Riveros¹, S. Holgado¹, J. Cañellas¹, A. Olivé¹ y X. Tena¹

¹Sección de Reumatología; ²Servicio de Microbiología. Hospital Universitari Germans Trias i Pujol. Badalona. Barcelona.

Introducción: Las técnicas de detección in vitro de interferón gamma frente a Mycobacterium tuberculosis (IGRAS) son métodos útiles para el diagnóstico de infección tuberculosa latente (ITBL). Nos permiten detectar: a) Falsos negativos del PPD en pacientes anérgicos, b) Falsos positivos en pacientes vacunados y c) Pacientes sensibilizados previamente con micobacterias no tuberculosas (MNT). En definitiva, contribuyen a mejorar la detección de la ITBL.

Objetivo: Establecer la utilidad de los IGRAs en pacientes con enfermedades inflamatorias reumáticas antes de iniciar el tratamiento con anti-TNF- α y comparar sus resultados con la estrategia actual de cribado recomendado por la SER. Además, se pretende evaluar cual puede ser su papel en el seguimiento de los enfermos en tratamiento anti-TNF- α .

Métodos: Estudio prospectivo en 53 candidatos a iniciar tratamiento con anti-TNF- α . A todos los pacientes se les realizó PPD (con booster), una radiografía de tórax y extracción sérica para determinación de QuantiFERON GOLD in tube (G-DIP-IT) y T-SPOT.TB. Ambas pruebas se repitieron después de un año de tratamiento con anti-TNF en 21 pacientes. Como grupo control 35 individuos adultos fueron incluidos. La concordancia entre PPD/T-SPOT.TB, PPD/QFT y T-SPOT.TB/QFT se analizó mediante la prueba kappa de Cohen.

Resultados: Se incluyeron 53 pacientes (18 hombres/35 mujeres) candidatos a anti-TNF- α (18 artritis reumatoide, 13 espondilitis anquilosante, 9 artritis psoriásica y 13 miscelánea). La media de edad fue de 49 ± 13 años y la media de evolución de la enfermedad fue de $8,8 \pm 8$ años. Veinticuatro de los 53 pacientes (45,3%) estaban recibiendo esteroides sistémicos, dosis media diaria de $9,1 \pm 11,9$ mg/día. La vacunación con BCG se documentó en 3 pacientes, en 2 se documentó, por anamnesis, clínica sugestiva de tuberculosis y otros 3 pacientes habían tenido contacto con un caso de tuberculosis confirmado. Los resultados de nuestro estudio se resumen en la tabla. Se detectaron más casos de ITBL con las pruebas de IGRAs. Las diferencias entre las dos pruebas con IFN- γ no fueron significativas ($p = 0,675$). Las diferencias entre T-SPOT.TB y QFN-G-IT en comparación con los resultados del PPD tampoco fueron significativas ($p = 0,344$ y $p = 0,727$, respectivamente). La concordancia entre PPD y T-SPOT.TB y QFN-G-IT fue 77,35% ($\kappa = 0,33$ y $\kappa = 0,40$, respectivamente), y entre las dos pruebas in vitro fue del 83,01% ($\kappa = 0,57$). Tres pacientes con PPD positivo y T-SPOT.TB y QFN-G-IT negativo, resultaron positivos en ELISPOT tras la estimulación con sensitinas de MNT. Los resultados positivos de PPD, T-SPOT.TB y QFN-G-IT no se vieron afectados por los tratamientos inmunosupresores. De los 21 casos evaluados después de un año en anti-TNF- α agentes se encontraron 4 conversiones (1 paciente convirtió T-SPOT y QFN, y 3 pacientes convirtieron sólo T-SPOT). También se observaron dos negativizaciones, uno en un paciente sometido a tratamiento profiláctico para la tuberculosis.

Test diagnóstico	Todos los pacientes, n = 53 (%)	Pacientes con artritis reumatoide, n = 18 (%)	Todos los pacientes tras un año de anti-TNF, n = 21 (%)
T-SPOT.TB			
Positivo	11 (20,8)	4 (22,2)	7 (33,3)
Negativo	40 (75,5)	14 (77,8)	13 (61,9)
Indeterminado	2 (3,8)	0 (0)	1 (4,7)
QFN-G-IT			
Positivo	9 (17)	4 (22,2)	4 (19)
Negativo	40 (75,5)	13 (72,2)	17 (80)
Indeterminado	4 (7,5)	1 (5,6)	0 (0)
TST			
Positivo	7 (13,2)	3 (16,7)	No realizado
Negativo	46 (86,8)	15 (83,3)	No realizado

Conclusiones: En aquellos pacientes con un alto riesgo de desarrollar TB activa, el uso combinado de PPD e IGRAs puede ser recomendada para aumentar el número total de diagnósticos ITBL. La reversión está descrita en pacientes que han realizado profilaxis. Se necesitan más estudios para recomendar la profilaxis en las conversiones.

19. RELACIÓN ENTRE LUMBALGIA CRÓNICA Y RESONANCIA MAGNÉTICA DE ARTICULACIONES SACROILÍACAS

J. Calvo Gutiérrez, M.C. Castro Villegas, R. Ortega Castro y E. Collantes Estévez

Hospital Universitario Reina Sofía. Córdoba.

Objetivo: Se pretende determinar la relación entre lumbalgia crónica y presencia de "RM positiva o negativa" así como establecer el valor de la RM como método de diagnóstico precoz de la SpA sin tener en cuenta otros hallazgos.

Pacientes y métodos: Se ha diseñado un estudio transversal en el que se han incluido pacientes con lumbalgia crónica sugestivos de espondiloartritis derivados desde Atención Primaria. Se estudió la relación entre lumbalgia crónica inflamatoria según los médicos de Atención Primaria (IBP) y la presencia o ausencia de signos de actividad inflamatoria en la RM, usando como Gold estándar el primero.

Resultados: Se reclutaron 95 pacientes a los que aplicamos los distintos criterios de definición de lumbalgia inflamatoria. De los pacientes incluidos un 51,6% fueron varones, con una edad media de 32,6 años DE: 8,86. Cumplían criterios de lumbalgia crónica inflamatoria según los expertos 46 (48,4%) con una media de tiempo de evolución de 8,43 meses (DE: 16,5). Presentaron HLA-B27 positivo 40 (42,1%) y solo 21 (22,1%) tenían antecedentes familiares de espondiloartritis. La resonancia magnética fue positiva en un 44,2% de los casos de lumbalgia crónica inflamatoria. Esto significa que casi la mitad de los pacientes que fueron clasificados como lumbalgia crónica inflamatoria por el médico de atención primaria presentaban resonancia magnética normal. Sin embargo, era mayor el número si se clasificaban según los criterios de los expertos.

Conclusiones: Aunque la RM parece ser una herramienta segura y útil para detectar lesiones inflamatorias en pacientes con SpA axial precoz y en consecuencia se utiliza ampliamente en la práctica clínica, siendo incluida en los nuevos criterios de clasificación, los datos de nuestro estudio indicarían que ante un dolor lumbar crónico, si no está correctamente clasificado como inflamatorio, la RM no es sensible. Por ello en la práctica clínica habitual (fuero de ensayos clínicos) la RM no tiene valor, e implica la necesidad de utilizar otros marcadores más sensibles y/o asociar otras características

clínicas o analíticas, para poder establecer el diagnóstico de forma más precisa en estadios precoces de la enfermedad.

20. LOCUS DE CONTROL DE DOLOR EN PACIENTES CON ARTROSIS DE RODILLA

M. Núñez¹, E. Núñez², L. Lozano³, S. Sastre³, A. Sauló⁴, C. Nicodemo⁵, J.M. Segur³ y S. Suso³

¹Servicio de Reumatología e IDIBAPS. Área 1; ³Cirugía Ortopédica e IDIBAPS. ⁴Servicio de Reumatología. Hospital Clínic. Barcelona.

²SAP Suport al Diagnòstic i al Tractament. Institut Català de la Salut. Barcelona. ⁵Economía Aplicada. Universitat Autònoma de Barcelona.

Introducción: La artrosis (OA) de rodilla es una artropatía degenerativa en la que el dolor y la incapacidad suelen incrementarse paralelamente con la evolución de la enfermedad. Como en otras enfermedades de curso crónico, el dolor junto a la incapacidad funcional supone no sólo una pérdida de calidad de vida sino también la necesidad de adaptación de aquellos que las sufren. En los pacientes con dolor crónico se ha sugerido la importancia del concepto de locus de control para estudiar la adaptación a esta situación. Esto pone de relevancia la creencia en la posibilidad y/o habilidad para controlar los síntomas y conseguir o mantener un determinado nivel de salud.

Objetivo: Examinar la relación entre el locus de control de dolor, la calidad de vida relacionada con la salud (CVRS) y la satisfacción con el tratamiento en pacientes con artrosis de rodilla.

Métodos: Estudio transversal. Se determinaron variables sociodemográficas y clínicas. El control de dolor se valoró con la escala multidimensional de Locus de Control de dolor [EMLCD] y la CVRS genérica y específica de la enfermedad mediante los cuestionarios SF-36 y WOMAC. La intensidad del dolor mediante escala analógico visual (EVA). También se recogió la satisfacción con el tratamiento relacionado con la OA. Se realizaron análisis descriptivos. Para la comparación entre grupos se utilizaron las pruebas t de Student o χ^2 según las variables fueran continuas o categóricas. Las relaciones entre las variables continuas fueron analizadas mediante el coeficiente de correlación de Pearson.

Resultados: 260 pacientes, edad media fue de 69,84 (DE 8) años, 206 (79,2%) fueron mujeres. La mayoría de ellos tenían un bajo nivel educativo (76,9%). Vivían con pareja el 59,2%. Todos los pacientes excepto 1 presentaron al menos un trastorno crónico (media 5,31 [DE 3,3]) las más frecuentes fueron hipertensión (59%), depresión/ansiedad (27%), mala circulación (27%), colesterol (20%), enfermedad cardiovascular (19%), diabetes (18%). Estaban bastante o muy satisfechos con el tratamiento que estaban realizando el 73%. Los pacientes con un mayor locus (L) de control interno presentaban una mejor calidad de vida tanto medido con el cuestionario SF-36 como con el WOMAC ($p < 0,001$) excepto con la dimensión del SF-36 rol emocional. La correlación más alta se encontró entre la subescala L control interno y la dimensión función física que fue del 34%. También se halló una correlación significativa entre la intensidad del dolor (EVA) y la subescala L control interno ($p < 0,01$). Además se halló una relación entre la subescala L control interno y la satisfacción con el tratamiento, así los pacientes que tenían una mayor satisfacción con el tratamiento presentaban puntuaciones más altas en la subescala control interno versus aquellos que no estaban satisfechos $p = 0,004$ (puntuación media 67,5 [DE 15] vs 59,6 [DE 19], respectivamente).

Conclusiones: Los pacientes con un mayor L de control interno presentan mejor calidad de vida relacionada con la salud (SF-36 y WOMAC). Así mismo, se observó que los pacientes con mayor L de control interno referían menos dolor y una satisfacción mayor con respecto al tratamiento. La coherencia en todas las mediciones esta-

blecidas sugiere que este tipo de creencias deberían tenerse en cuenta en la elaboración de las distintas estrategias para el abordaje de estas enfermedades.

Este estudio está financiado por el Ministerio de Sanidad española beca FIS PS09/01148.

21. REMISIÓN PRECOZ Y MANTENIDA, ASOCIADA A LA FUNCIÓN FÍSICA NORMALIZADA, CALIDAD DE VIDA RELACIONADA CON LA SALUD Y MEJORA SIGNIFICATIVA DE LA PRODUCTIVIDAD EN PACIENTES CON ARTRITIS PSORIÁSICA ACTIVA TRATADOS CON GOLIMUMAB: DATOS DE 2 AÑOS DEL ENSAYO GO-REVEAL EN FASE III

F. Navarro¹, A. Kavanaugh², I.B. McInnes³, G.G. Krueger⁴, D. Gladman⁵, A. Beutler⁶, T. Gathany⁷, S. Mudivarthi⁶, M. Mack⁶, N. Tandon⁸, C. Han⁷, P. Mease⁹, J.A. Román-Ivorra¹⁰ e investigadores clínicos de GO-REVEAL

¹Hospital Universitario Virgen de Macarena. Sevilla. ²University of California San Diego. La Jolla. EE.UU. ³University of Glasgow. Reino Unido. ⁴University of Utah Health Sciences Ctr. Salt Lake City. EE.UU.

⁵The Toronto Western Hospital. Toronto. Canadá. ⁶Centocor Research & Development. Inc. ⁷Johnson & Johnson Pharmaceutical Services. LLC. Malvern. ⁸Centocor Ortho Biotech Services. LLC. Horsham. EE.UU.

⁹Swedish Medical Ctr/University of Washington. Seattle. EE.UU.

¹⁰Hospital Universitario La Fe. Valencia.

Objetivo: Evaluar la repercusión de golimumab (GLM) en la remisión de la enfermedad, función física, productividad laboral y utilización de la asistencia sanitaria en pacientes con artritis psoriásica (APs) durante 2 años.

Métodos: GO-REVEAL fue un estudio multicéntrico, aleatorizado y controlado con placebo. Se distribuyó aleatoriamente a pacientes adultos con APs activa ($n = 405$) para recibir GLM (50 o 100 mg) cada 4 semanas o placebo. En la semana 16, los pacientes con respuesta inadecuada se retiraron prematuramente. Todos los pacientes tratados con placebo recibieron 50 mg de GLM desde la semana 24. Las respuestas clínicas se analizaron con los criterios de mejoría del 20% del American College of Rheumatology (ACR20) y de mejoría del 75% del Índice de gravedad y extensión de la psoriasis (PASI75); la remisión se midió con el índice de actividad de la enfermedad (DAS28 $< 2,6$). Los resultados notificados por los pacientes incluían el cuestionario de evaluación de la salud (HAQ), la productividad autoevaluada y las visitas al médico. Las comparaciones entre los pacientes tratados con GLM y con placebo antes de la semana 24 se realizaron mediante el uso del ANOVA en las puntuaciones normales de van der Waerden para datos continuos o con la prueba de la χ^2 .

Resultados: En el período basal, la media de edad era de 47,0 años, y el 63% de los pacientes eran varones. Asimismo, el valor basal del HAQ era de 1,02 y el del PASI, de 7,8. En comparación con placebo, fue mayor la proporción de pacientes tratados con GLM que consiguieron una remisión del DAS28 ya en la semana 4 (16,3% frente al 3,6%, $p < 0,001$) y en la semana 14 (30,6% frente al 1,9%, $p < 0,001$). Se observó un aumento de la remisión en el tiempo y más del 50% de los pacientes tratados con GLM alcanzaron la remisión en la semana 104. En los pacientes tratados con GLM fue mayor la proporción de los que consiguieron respuestas ACR20 y PASI75, una normalización de la función física (HAQ = 0,5) o de la calidad de vida, o una mejora significativa de la productividad laboral que en los pacientes que recibieron placebo en la semana 14 (todos los valores de $p < 0,01$). Estas mejoras se mantuvieron en el tiempo hasta las semanas 52 y 104. Fue también mayor la proporción de pacientes con remisión del DAS28 que consiguieron una función física normal o que tuvieron una mejora significativa de la productividad laboral entre el período basal y las semanas

52 y 104, en comparación con los que no tuvieron dicha remisión. En las semanas 52 y 104 se observó una mejora del empleo, una disminución del absentismo laboral de los pacientes y de los cuidadores y una reducción de la utilización de la asistencia sanitaria, especialmente en los que alcanzaron una remisión del DAS28. El perfil de seguridad total de GLM hasta la semana 104 fue semejante al de otros fármacos anti-TNFa utilizados para el tratamiento de la APs.

Conclusiones: El tratamiento con GLM indujo una remisión precoz y mantenida (DAS28 < 2,6), lo que dio lugar a mejoras a largo plazo de la función física, de la calidad de vida relacionada con la salud y de la productividad laboral y a una disminución de la utilización de la asistencia sanitaria en los pacientes con APs.

22. DATOS RADIOGRÁFICOS A LARGO PLAZO EN PACIENTES CON ARTRITIS PSORIÁSICA TRATADOS CON GOLIMUMAB: RESULTADOS DE 104 SEMANAS DEL ESTUDIO GO-REVEAL

J.A. Román-Ivorra¹, A. Kavanaugh², D. van der Heijde³, D. Gladman⁴, P. Mease⁵, I. McInnes⁶, G.G. Krueger⁷, W. Xu⁸, N. Goldstein⁸, A. Beutler⁸, F. Navarro⁹ e investigadores clínicos de GO-REVEAL

¹Hospital Universitario La Fe de Valencia. ²University of California San Diego. La Jolla. EEUU. ³Leiden University Medical Ctr. Leiden. Reino Unido. ⁴Toronto Western Hospital. Toronto. Canadá. ⁵Swedish Medical Ctr/University of Washington. Seattle. EE.UU. ⁶University of Glasgow. Glasgow. Reino Unido. ⁷University of Utah Health Sciences Ctr. Salt Lake City. EE.UU. ⁸Centocor Research & Development. Inc. Malvern. EE.UU. ⁹Hospital Universitario Virgen Macarena. Sevilla.

Objetivo: Se ha demostrado que golimumab (GLM), un anticuerpo anti-TNF α monoclonal humano que se administra cada 4 semanas mediante inyección subcutánea, posee una eficacia clínica a largo plazo y una seguridad aceptable hasta la semana 104. El efecto de GLM en la inhibición de la progresión del daño estructural en pacientes con APs se ha demostrado hasta la semana 52. Ahora se describen los resultados radiográficos en la semana 104.

Métodos: Se distribuyó aleatoriamente a pacientes adultos con APs y con ≥ 3 articulaciones inflamadas y ≥ 3 articulaciones dolorosas (NAI/NAD) para recibir por vía SC placebo (PBO) o 50 o 100 mg de GLM cada 4 semanas. En la semana 16, los pacientes con una mejora < 10% del NAI/NAD se retiraron prematuramente (RP) y pasaron a ser tratados en régimen doble ciego con 50 mg de GLM (pacientes con PBO) o con 100 mg de GLM (pacientes con 50 mg de GLM). Todos los pacientes asignados aleatoriamente al grupo PBO recibieron 50 mg de GLM desde la semana 24 hasta la semana 104. A los pacientes con 50 mg de GLM se les podía aumentar la dosis a juicio del investigador hasta 100 mg tras el desenmascaramiento en la semana 52. Las radiografías de las manos y de los pies se examinaron en las semanas 0, 52 y 104. Las erosiones y los estrechamientos del espacio articular los valoraron dos evaluadores independientes que desconocían el tratamiento y la secuencia temporal de las imágenes mediante el uso del método de van der Heijde-Sharp (vdH-S) modificado para la APs. Los datos se analizaron sobre la base de los grupos aleatorizados. Debido a la ausencia de un grupo de control adecuado, no se realizaron comparaciones estadísticas en las semanas 52 o 104.

Resultados: Se presentan los resultados de los pacientes en su grupo inicial de tratamiento, independientemente de subidas posteriores de dosis. Los valores en la tabla representan medias y medianas de la puntuación total del índice vdH-S en imágenes de manos y pies. Todos los pacientes recibieron tratamiento con GLM a partir de semana 24 y presentaron signos nulos o mínimos de progresión radiográfica de la enfermedad hasta la semana 104.

Resumen de los resultados radiográficos desde el período basal hasta la semana 104

		Placebo	50 mg de GLM**	100 mg de GLM**
Variación del índice total entre el período basal y la semana 52a	N	87	116	128
	Media \pm DE	0,10 \pm 1,88	-0,30 \pm 1,65	-0,35 \pm 1,70
	Mediana (IIC)	0,00	0,00	0,00
		(0,00, 0,50)	(-0,50, 0,00)	(0,00, 0,00)
Variación del índice total entre las semanas 52 y 104b	N	87	116	127
	Media \pm DE	-0,03 \pm 1,59	-0,10 \pm 0,10	0,02 \pm 0,71
	Mediana (IIC)	0,00	0,00	0,00
		(0,00, 0,00)	(0,00, 0,00)	(0,00, 0,00)
Variación del índice total entre el período basal y la semana 104a	N	87	117	128
	Media \pm DE	0,08 \pm 3,19	-0,39 \pm 2,04	0,32 \pm 1,873
	Mediana (IIC)	0,00	0,00	0,00
		(-0,50, 0,50)	(-0,90, 0,00)	(-0,50, 0,00)

*Incluye pacientes que cumplían los criterios para la RP, a los que se cambió al grupo de 50 mg de GLM y pacientes a los que se aumentó la dosis de GLM desde 50 hasta 100 mg. **Incluye pacientes que cumplían los criterios para la RP y a los que se aumentó la dosis hasta 100 mg de GLM. ***Incluye pacientes que cumplían los criterios para la RP. aIncluye pacientes con una puntuación basal y una después de la semana 52. bIncluye pacientes con una puntuación en la semana 52 y otra después de dicha semana.

Conclusiones: Los pacientes tratados con 50 y 100 mg de GLM y con APs activa presentaron signos nulos o mínimos de progresión radiográfica de la enfermedad hasta la semana 104.

23. VALIDACIÓN DE LOS NUEVOS CRITERIOS ASAS DE CLASIFICACIÓN EN ESPONDILOARTRITIS DE INICIO (COHORTE ESPERANZA)

E. Tomero Muriel¹, L. Carmona², J. Mulero³, E. de Miguel⁴, M. Gobbo⁵, C. Martínez⁵ y Grupo ESPERANZA

¹Servicio de Reumatología. Hospital Universitario de la Princesa. Instituto de Investigación Sanitaria La Princesa. Madrid. ²Universidad Camilo José Cela. Madrid. ³Hospital Universitario Puerta de Hierro-Majadahonda. Madrid. ⁴Hospital Universitario La Paz. Madrid. ⁵Unidad de Investigación de la SER. Madrid.

Introducción: Es importante validar los nuevos criterios ASAS tanto axiales como periféricos en pacientes con EspA que incluyan todo el espectro de manifestaciones clínicas de esta patología. Esto es de especial importancia en pacientes con corto tiempo de evolución y en condiciones de práctica clínica.

Objetivo: 1) Analizar la validez de los criterios de clasificación ASAS para espondiloartritis (EspA) en una cohorte precoz multicéntrica; 2) describir las características de la cohorte de EspA de inicio del programa Esperanza y 3) analizar el valor predictivo positivo y negativo de los criterios ASAS, Amor y ESSG en esta cohorte.

Métodos: Estudio transversal del grupo de pacientes derivados a las unidades de EspA de inicio dentro del marco del programa ESPERANZA. Se incluyeron aquellos pacientes menores de 45 años con menos de dos años de evolución que presentasen lumbalgia inflamatoria; raquialgia o artralgias con la presencia de psoriasis, uveítis anterior, sacroileítis radiográfica, antecedentes familiares de EspA o de HLA-B27 positivo; o artritis asimétrica. Se realizó un análisis de validación de conjunto de criterios considerando como gold estándar la opinión del reumatólogo. Se analizó la capacidad predictiva de criterios individuales también frente a la opinión del médico.

Resultados: Se incluyeron 1179 pacientes en el estudio, entre los que el motivo de derivación de lumbalgia crónica fue el más frecuente (73,3%). La edad media de la población fue 33,2 \pm 7,1 años y el 53,8% varones. El tiempo medio desde el inicio de los síntomas fue inferior a un año (11,5 \pm 6,5 meses). Se realizó un diagnóstico por criterio médico (reumatólogo responsable) en 815 pacientes que se incluyeron en el análisis. El 74% (603) de los pacientes fueron diagnosticados de EspA, y un 19,4% de espondilitis anquilosante (EA). La manifesta-

ciones articulares más frecuentes de los pacientes con EspA fueron el dolor lumbar inflamatorio (45,8%) y la presencia de artritis periférica (37,8%); la prevalencia del HLA-B27 en esta población fue del 53,5% y la manifestación extraarticular más frecuente la psoriasis (15,1%). Cumplían criterios ASAS axiales un 52,57% de los pacientes, ASAS periféricos en un 31,34% y ASAS en su conjunto en el 69,65%. La sensibilidad (S) y especificidad (E) de los criterios ASAS en su conjunto fue 69,6% y 89,6%, de los ASAS axiales 52,6% y 95,7% y de los ASAS periféricos 31,3% y 93,9% respectivamente. El valor predictivo (VPP) positivo y negativo de los criterios Amor fue 93,3% y 43,8%, de los criterios ESSG 95,5 y 44,8% y de los criterios ASAS 95 y 50,9% (tabla).

Resultados del análisis de validación y la capacidad predictiva (n 815)

Criterio	Sensibilidad (%)	Especificidad (%)	Valor predictivo positivo (%)	Valor predictivo negativo (%)
ASAS axial	52,6	95,8	97,2	41,6
ASAS axial-imagen	28,9	98,6	98,3	32,8
ASAS axial-HLA B27	39,3	96,7	97,1	35,9
ASAS periférico	31,3	93,9	93,6	32,5
ASAS total	69,9	89,6	95,0	50,1
ESSG	60,2	92,0	95	50,9
AMOR	60,4	87,7	93,3	43,8

Conclusiones: La sensibilidad de los criterios ASAS en esta población de EspA de inicio es inferior a estudios previos y esto limita su capacidad de detectar formas precoces. La especificidad es alta, pero el elevado número de falsos negativos limita su capacidad diagnóstica. Con estos resultados de momento los criterios ASAS no pueden sustituir a los criterios ESSG y Amor en la clasificación de pacientes con EspA, particularmente en poblaciones en la que no esté disponible la RM como técnica de imagen o con baja prevalencia de HLA B27 en condiciones de práctica clínica diaria.

24. EFICACIA DE RITUXIMAB EN PACIENTES CON ARTRITIS REUMATOIDE Y NÓDULOS SUBCUTÁNEOS Y PULMONARES: OBSERVACIÓN DE 10 CASOS

T. Pérez Sandoval, C. Vitoviz, C. Moriano, E. Díaz Álvarez, C. Álvarez Castro, M. Martín Martínez, A. López Robles y L. Quiroga Prado

Servicio de Reumatología. Complejo Asistencial Universitario de León.

Introducción: 5-20% de los pacientes con artritis reumatoide (AR) factor reumatoide (FR) positivo presentan nódulos reumatoideos, como manifestación extrarticular. Algunos DMARDs de uso habitual como metotrexato (MTX) y leflunomida (LFN) o incluso tratamiento con anti-TNF pueden empeorar la nodulosis periférica y pulmonar. La presencia de linfocitos B con expresión CD20 en el anillo externo del nódulo reumatoideo, puede explicar la acción de rituximab, anticuerpo monoclonal quimérico que bloquea el antígeno de superficie CD20 (1). **Objetivo:** Valorar en la práctica clínica habitual, la eficacia de rituximab en pacientes con nodulosis subcutánea severa, tres de ellos con nódulos pulmonares, sin respuesta al tratamiento previo con MTX, LFN y anti-TNF.

Pacientes y métodos: Desde abril 2007 hasta diciembre 2011 se reclutaron 9 pacientes con criterios de AR, FR +, anti-CCP +. 6 presentan nódulos periféricos y 3 con nódulos pulmonares. Todos son tratados con rituximab

Resultados: Los pacientes son controlados en la consulta de Reumatología de un hospital docente de segundo nivel. 6 mujeres con una edad media de 60,3 ± 6,7 años con una evolución de 16,1 ± 10,2 años, y 3 varones con edad media 65,6 ± 8,6 años y una evolución de AR de 13,6 ± 7,2 años. Todos los pacientes presentaron nódulos subcutáneos en número superior a 10 (10-22 nódulos) en cara de extensión de antebrazos y manos. La presencia de nódulos pulmonares se detectó

en dos pacientes mujeres y un varón, uno como hallazgo en control radiológico rutinario, uno por derrame pleural asociado y uno con neumoconiosis asociada. Los 3 casos fueron confirmados mediante estudio tomografía axial computarizada de alta resolución. Todos los pacientes habían recibido tratamiento con MTX y/o LFN, 3 pacientes habían recibido tratamiento previo con anti-TNF, dos con infliximab suspendido por empeoramiento de los nódulos y uno con etanercept suspendido por reacción adversa severa. La dosis de rituximab fue en todos los casos 1.000 mg en la semana 0 y semana 2, recibiendo todos ellos al menos 2 ciclos de tratamiento. Solamente un paciente presentó una reacción infusional leve que no obligó a suspender el tratamiento. La respuesta clínica fue buena en todos los casos, con una mejoría del DAS-28 inicial > 40%. En todos los pacientes se objetivó reducción del número y tamaño de nódulos subcutáneos superior al 50% e igualmente reducción en el tamaño de nódulos pulmonares. **Conclusiones:** El tratamiento con rituximab puede ser eficaz en el control de la nodulosis reumatoidea subcutánea y pulmonar, confirmando experiencias previas.

25. EL TRATAMIENTO POR OBJETIVO DE LAS ESPONDILOARTRITIS AXIALES DEBE SER CUESTIONADO SI EL PACIENTE NO RECIBE AINE

J.M. Martín Santos, M.P. Serrano Manero y S. Martín Armentia

Sección de Reumatología. Hospital Universitario Río Hortega. Valladolid.

Introducción: Existe limitada evidencia de que los AINE administrados regularmente podrían comportarse como fármacos modificadores en las espondiloartritis axiales. Sin embargo, en la actualidad su empleo se sigue recomendando a las dosis más bajas y por el menor tiempo posible para conseguir la mejoría sintomática y mantenerla. De hecho, a menudo es el paciente quien decide cuándo y a qué dosis tomarlos.

Objetivo: Determinar los factores que influyen para que un paciente con espondiloartritis axial evolucionada tome o no AINE.

Pacientes y métodos: Estudio observacional analítico de casos y controles transversal. Se incluyen los pacientes con espondiloartritis axial de más de 3 años de evolución asistidos en una consulta externa de reumatología en 1 año. Se excluyó a los que padecían enfermedad inflamatoria intestinal, los que presentaban contraindicaciones absolutas para la toma de AINE y los que tenían artritis periférica en el momento del estudio. Se registraron sistemáticamente variables demográficas, índices clínicos de actividad y de limitación funcional, reactantes de laboratorio y consumo o carga de AINE en la semana previa a la consulta según las recomendaciones del grupo ASAS.

Resultados: Fueron incluidos 103 pacientes: Edad 49 años (23-72), tiempo de evolución 19,7 años (3-45), varones 67%, espondilitis anquilosante 86,4%, HLA-B27 positivos 87,8%, uveítis previa 18,4%, psoriasis 3,9%. En promedio se obtuvieron los siguientes resultados: BASDAI 4,8 (0,1-9,5), ASDAS-PCR 2,7 (0,4-5,7), BASFI 4,2 (0,1-9,8), dolor lumbar 5,2 (0-10), dolor nocturno 4,3 (0-10). 17 pacientes recibían anti-TNF y 13 pacientes fármacos modificadores no biológicos. Habían tomado algún AINE en la semana previa 61 pacientes (59,2%) y en ellos el consumo medio había sido de 69,0 ± 35,8 (9,4-100). Los AINE más utilizados fueron etoricoxib, indometacina, meloxicam e ibuprofeno, que en conjunto representaban más del 85% de los casos. En la estadística analítica, dolor nocturno, ASDAS-PCR, BASDAI, valoración global por el paciente, dolor lumbar, dolor periférico y rigidez presentaron una correlación con el consumo de AINE positiva pero de grado moderado y no lineal (coeficiente rho próximo a 0,5 para todos ellos, p < 0,001). La fuerza de la correlación fue aún más baja y menos significativa en el caso de BASFI, VSG y PCR y no se demostró correlación para MASES y BASMI. La enfermedad fue clasificada como activa en 2/3 de los casos, en concreto en el 65-71,8%, dependiendo de si se emplea como criterio de actividad elevada un ASDAS-PCR ≥ 2,1 o el propuesto en el consenso SER 2011, con un elevado grado de

acuerdo entre ambos criterios ($\kappa = 0,71$, $p < 0,001$). Sin embargo, de los 64 pacientes considerados activos por los 2 criterios a la vez un 26,6% no tomaba AINE, aparentemente con independencia de la comorbilidad asociada, que afectaba en conjunto al 42,2% de los pacientes activos (cardiovascular, gastrointestinal o renal).

Conclusiones: Los pacientes con espondiloartritis axial evolucionada pueden percibir la situación de su enfermedad y la necesidad de tratamientos de forma diferente a como lo hace el médico. Mientras no se disponga de más evidencias que demuestren que los fármacos retrasan el daño estructural, un posible tratamiento por objetivo basado en los valores de los índices de actividad debe ser cuestionado en los pacientes formalmente clasificados como activos, pero que no toman antiinflamatorios sin que exista contraindicación para ellos.

26. LA RADIOLOGÍA DE COLUMNA CERVICAL Y LUMBAR EN LA VALORACIÓN DEL DOLOR AXIAL MECÁNICO: ¿BENEFICIA O PERJUDICA?

C.A. Guillén Astete^{1,2}, C.C. Macía Villa¹, M.C. Prieto Morales¹, F. Antón Pagés¹, A. Sifuentes Giraldo¹ y A. Zea Mendoza¹

¹Servicio de Reumatología; ²Servicio de Urgencias. Hospital Universitario Ramón y Cajal. Madrid.

Introducción: La lumbalgia y cervicalgia mecánica representan juntos la mayor proporción de motivos de consulta en el área de menor prioridad de nuestro servicio de urgencias. Bajo la supervisión del personal facultativo, los residentes del área médico quirúrgica de nuestro hospital valoran y tratan a este grupo de pacientes. La Sociedad Española de Reumatología (SER) ha desarrollado una serie de recomendaciones para la correcta indicación de pruebas radiológicas en este grupo de pacientes. El objetivo del presente estudio es evaluar las modificaciones en las decisiones médicas en situaciones simuladas cuando se dispone de una radiografía normal.

Métodos: Setenta y tres médicos residentes voluntarios fueron expuestos a cuatro casos simulados de dolor axial mecánico (dos cervicales y dos lumbares). Ningún caso cumplía criterios para solicitar una exploración radiológica. Tres meses después, se volvió a exponer a los residentes a los mismos casos simulados, esta vez contando además con una radiografía de columna cervical o lumbar previamente interpretada por un radiólogo como normal (correcta alineación, sin osteopenia radiológica, sin fenómenos listésicos, sin aplastamientos vertebrales con signos degenerativos acordes con la edad). En ambos momentos se preguntó a través de un formulario de respuesta múltiple mutuamente excluyente sobre la escala analgésica OMS a seguir y sobre el destino al alta. El análisis estadístico se hizo por medio de la prueba de McNemar.

Resultados: Una vez evaluado el estudio radiológico, globalmente, un 23,4% de los entrevistados decidió reducir al menos un nivel la escala analgésica mientras que 76,6% no realizó ninguna modificación. Antes de disponer de la evaluación radiológica, 43,8% decidió enviar

al paciente a una consulta de Reumatología, 28,9% a su centro de salud y 14,9% a fisioterapia. Después de la evaluación 71,4% se inclinó por la reevaluación en reumatología y 22,6% a su centro de salud.

Conclusiones: Este estudio nos permite concluir que la ratificación radiológica de un diagnóstico clínico en patología mecánica axial atraumática del aparato locomotor se asocia a una decisión terapéutica de menor escala analgésica. Por otro lado, apreciamos que la valoración de una placa normal —sin indicación— conduce a un incremento de la necesidad de derivación especializada.

27. EVALUACIÓN ECOGRÁFICA DE LA ARTROPATÍA LÚPICA NO DEFORMANTE

C.A. Guillén Astete, M.A. Blázquez Cañamero, A.L. Boteanu, M. Revenga Martínez y A. Zea Mendoza,

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

Objetivo: La afectación del aparato locomotor es la manifestación más frecuente del lupus eritematoso sistémico. Los distintos grados de artropatía lúpica, muchas veces no sucesivos, van desde el carácter asintomático hasta la artropatía deformante o incluso resortiva. Hasta la fecha, la utilidad de la ecografía en estos pacientes se circunscribe a la valoración de la actividad inflamatoria en pacientes con artritis intermitente o crónica. En recientes estudios se ha demostrado que puede existir actividad inflamatoria demostrada por ecografía en otras formas de artropatía. El propósito de este estudio es caracterizar ecográficamente los distintos tipos de artropatía lúpica no deformante.

Métodos: Se revisaron 76 historias clínicas de pacientes con diagnóstico de LES sin artropatía deformante. Se recogieron datos epidemiológicos, clínicos y analíticos. Los pacientes fueron citados para realizarles una entrevista complementaria y un estudio ecográfico consistente en la valoración ecográfica de ambos carpos (dorsal y ventral), y 2 y 3 MCF de ambas manos, estudio de los tendones flexores del 2º y 3º dedos de ambas manos a su paso por las MCF, tendones flexores y extensores del carpo, tendón rotuliano y tendón aquileo. La ecografía articular recogió en forma dicotómica la existencia o ausencia de sinovitis, derrame y señal power doppler (PD). Se utilizó la prueba de χ^2 para el análisis estadístico de las variables categóricas y t de Student para las numéricas.

Resultados: Se identificaron 3 grupos de afectación articular desde el punto de vista clínico. (1) Pacientes asintomáticos a lo largo de todo el periodo de seguimiento de la enfermedad, (2) pacientes con artralgias intermitentes o continuas, y (3) pacientes con artritis. Los tiempos de evolución fueron diferentes en los tres grupos. La proporción de criterios clínicos de LES al momento del diagnóstico fue significativamente mayor en el grupo 3 que en cualquiera de los otros dos. La presencia de señal PD fue similar en el grupo 1 y 2, aunque significativamente mayor en el grupo 3. Esta misma relación se observó en la presencia de hipertrofia sinovial. La tabla resume los resultados obtenidos.

Tabla Póster 27

	Grupo 1. Asintomáticos	%	Grupo 2. Artralgias	%	Grupo 3. Artritis	%
Casos	15	19,74%	40	52,63%	21	27,63
Tiempo de enfermedad (mediana; IC 90%)*	5; 3-8 años		8; 6-14 años		13; 8-27 años	
Diagnóstico realizado con 3 o más criterios analíticos	10	66,67%	16	40,00%	5	23,81%
Diagnóstico realizado con 3 o más criterios clínicos	5	33,33%	24	60,00%	16	76,19%
Buena respuesta a AINEs	NA**	NA	21	52,50%	10	47,62%
Buena respuesta a Hidroxicloroquina	NA	NA	19	47,50%	13	61,90%
Buena respuesta a corticoesteroides	NA	NA	24	60,00%	15	71,43%
Buena respuesta a metotrexate	NA	NA	NA	NA	16	76,19%
Derrame sinovial	5	33,00%	6	15,00%	13	61,90%
Hipertrofia sinovial	0	0,00%	13	32,50%	12	57,14%
Tendinosis	0	0,00%	8	20,00%	9	42,86%
Señal PD	6	40,00%	9	22,50%	17	80,95%
Artralgias de comienzo	NA	NA	32	80,00%	8	38,10%
Artritis de comienzo	NA	NA	1	2,50%	13	61,90%

Conclusiones: (1) Existe actividad inflamatoria demostrada por ecografía en pacientes con LES que en nuestra serie alcanza el 40% de los pacientes asintomáticos. Estos resultados superan ampliamente a los de otras series probablemente porque nuestro estudio ha considerado positiva la señal PD de cualquier intensidad debido al número de pacientes incluidos. (2) En pacientes sin artritis clínica, existe evidencia de artritis suficientemente sustentada ecográficamente en más de un tercio de los pacientes. (3) Existe asociación entre el diagnóstico de LES en base a criterios clínicos con manifestaciones articulares inflamatorias, clínicas y ecográficas.

28. DIFERENCIAS ENTRE LOS PATRONES CAPILAROSCÓPICOS EN PACIENTES CON ANTICUERPOS ANTI-U1RNP Y PRESENCIA DE ESCLEROSIS SISTÉMICA O DE LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO

I. Castellví¹, P. Moya¹, M. Sarmiento¹, C. Geli¹, C. Díaz-Torné¹, M.E. Córca¹, A. Laiz¹, J. Casademont² y J.M. de Llobet¹

¹Unitat de Reumatologia. Servei de Medicina Interna; ²Servei de Medicina Interna. Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. Barcelona.

Introducción: La capilaroscopia periungueal (CP) es la mejor que técnica actual para el estudio de la microcirculación, siendo útil en pacientes con fenómeno de Raynaud (FR) y en pacientes con enfermedades del tejido conectivo. En la esclerosis sistémica (ES) presenta algunos hallazgos capilaroscópicos característicos como la presencia de megacapilares o la pérdida de densidad capilar. Los pacientes con lupus eritematoso sistémico (LES) y presencia de FR también pueden presentar alteraciones inespecíficas en la CP pero que en ocasiones pueden ser similares a los hallazgos de la CP en la ES. Los anticuerpos anti-U1RNP pueden aparecer en ambas entidades y se han relacionado con un mayor número de alteraciones en la CP. En el momento actual no hay trabajos que comparen diferentes hallazgos capilaroscópicos con la presencia de antiU1RNP y presencia de ES o LES.

Objetivo: Determinar si existen diferencias entre los hallazgos de capilaroscopia periungueal (CP) en pacientes con esclerosis sistémica (ES) o lupus eritematoso sistémico (LES) que presenten positividad de anticuerpos anti-U1RNP.

Material y métodos: Estudio retrospectivo de una cohorte de 135 pacientes afectados de ES o preesclerodermia controlados en la unidad de reumatología de un hospital universitario. Se analizaron a los pacientes con anticuerpos antiU1RNP positivos y se compararon con una cohorte de 76 pacientes con LES y presencia de anticuerpos antiU1RNP positivos. En ambas cohortes se recogieron la presencia o ausencia de los siguientes hallazgos capilaroscópicos: megacapilares, pérdida de densidad capilar y fenómenos de angiogénesis. Para la comparación entre grupos de variables cualitativas se utilizó la prueba de chi-cuadrado o el test exacto de Fisher cuando fue necesario. El nivel de significación estadística se estableció para valores de P iguales o inferiores a 0,05.

Resultados: De un total de 135 pacientes con ES (93,4% mujeres), y de 76 pacientes con LES (94,7% mujeres) se determinaron los anticuerpos antiU1RNP en 134 pacientes ES y 67 con LES. Los pacientes con LES presentaron significativamente mayor número de pacientes con antiU1RNP positivos, siendo positiva la determinación en 10/134 (7,4%) de ES y en 13/67 (19,4%) de LES respectivamente ($p = 0,012$). De los pacientes con ES y U1RNP positivos la CP mostró megacapilares, pérdida de densidad capilar y angiogénesis en el 71,4%, 100% y 100% respectivamente. En los enfermos con LES con anticuerpos U1RNP positivos la frecuencia de megacapilares, pérdida de densidad y angiogénesis fue 38,4%, 46,1% y 69% de los pacientes. Al comparar las diferencias entre ES y LES y los hallazgos capilaroscópicos, se encontraron diferencias estadísticamente significativas al presentar menor densidad capilar en los enfermos con ES ($p = 0,04$). No se observaron diferencias en la presencia o ausencia de angiogénesis o de megacapilares. Los resultados se detallan en la tabla.

	Esclerosis sistémica (n = 135)	Lupus eritematoso sistémico (n = 76)	Observaciones
Nº de mujeres	127/136 (93,4%)	70/76 (92,1%)	
Edad al diagnóstico de la conectivopatía (años \pm desviación estándar)	51,02 \pm 15,51	36,77 \pm 13,37	
Presencia de antiU1RNP	10/134 (7,4%)	13/67 (19,4%)	$p = 0,012$
Presencia de fenómeno de Raynaud y antiU1RNP	10/10 (100%)	8/10 (80%)	ns
Presencia de U1RNP y megacapilares	5/7 (71,4%)	5/13 (38,4%)	ns
Presencia de U1RNP y pérdida de densidad capilar	7/7 (100%)	5/13 (38,4%)	$p = 0,04$
Presencia de U1RNP y angiogénesis	6/6 (100%)	9/13 (69,23%)	ns

Conclusiones: Los pacientes con U1RNP positivo y ES presentan más frecuencia de pérdida de densidad capilar que los pacientes con LES y U1RNP. La presencia de pérdida de densidad capilar en los pacientes con enfermedad indiferenciada del tejido conectivo con anti-U1RNP, o catalogados como enfermedad mixta del tejido conectivo podrían ser de utilidad para determinar que enfermos van a evolucionar a ES o a LES.

29. PREVALENCIA Y FACTORES DE RIESGO DE OSTEOPOROSIS EN PACIENTES CON LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO EN MÁLAGA

V. Rodríguez García¹, C.M. Romero Barco¹, S. Manrique Arijá¹, I. Ureña¹, F.G. Jiménez Núñez¹, B. Panero¹, M.C. Ordóñez¹, L. Nieves Martín¹, M.Á. Belmonte López¹, V. Coret¹, L. Cano¹, M.V. Irigoyen¹, M. Rodríguez Pérez¹ y A. Fernández Nebro^{1,2}

¹Servicio de Reumatología. Hospital Regional Universitario Carlos Haya. Málaga. ²Universidad de Málaga.

Objetivo: Conocer la prevalencia de osteoporosis en pacientes con lupus eritematoso sistémico (LES) de nuestro hospital, en la provincia de Málaga.

Material y métodos: Diseño: estudio retrospectivo de prevalencia. Se incluyeron 101 pacientes con LES que acuden a consulta externa de Reumatología del HRU Carlos Haya de Málaga. Se recogieron datos demográficos y de la enfermedad de los pacientes (incluido SLEDAI). La densitometría ósea (DMO) se realizó en columna lumbar (CL) y cuello femoral (CF) con un equipo DEXA-LUNAR-PRODIGY. Los resultados se clasificaron según los criterios de la OMS. Las radiografías laterales de columna dorso-lumbar fueron valoradas utilizando el método de Genant.

Resultados: Se dispuso de suficientes datos para el análisis de 98 pacientes con LES (94% mujeres; media de edad 42 \pm 14 años). Sólo 61 pacientes (62%) disponían de una DMO. Los pacientes con DMO eran similares al resto en cuanto a sexo, raza, antecedentes de fractura, alcohol, tabaco, sedentarismo, fotosensibilidad o uso de corticoides (alguna vez). Sin embargo, tenían más edad (42,3 \pm 14 años vs 40,6 \pm 13,5 años; t-test $p = 0,002$), más tiempo de evolución del lupus (120,7 \pm 103,3 meses vs 89,6 \pm 68,4; U de M-W $p < 0,001$) y tratamiento prolongado con esteroides (más de 6 meses) [34 (67,7%) vs 13 (36,1%); chi cuadrado $p = 0,021$]. Igualmente, estos pacientes tuvieron más probabilidad de recibir tratamiento con calcio y vitamina D [47 (77%) vs 12 (34,2%); test exacto de Fisher $p < 0,001$] o un bisfosfonato [23 (37,7%) vs 1 (2,7%); chi cuadrado $p < 0,001$]. El 16,4% presentó osteoporosis en CL y/o CF, y el 38,8% osteopenia. Sólo 3 pacientes presentaron osteoporosis en ambas localizaciones. La osteoporosis en CL fue más frecuente que en CF. La mayoría de los pacientes con osteoporosis se encontraban en período menopáusico [8 (80%) vs 13 (26,5%); test exacto de Fisher $p = 0,002$], presentaron más fracturas previas [5 (50%) vs 4 (8,2%); test exacto de

Fisher $p = 0,004$], menor talla ($150,7 \pm 9,5$ cm vs $161,6 \pm 7,6$; t-test $p = 0,003$) y mayor frecuencia de tratamiento con bisfosfonatos [7 (70%) vs 16 (32,7%); Test exacto de Fisher $p = 0,004$], pero no se alcanzaron diferencias en cuanto a la toma prolongada de esteroides (> 6 meses) [4 (44,4%) vs 30 (66,7%); Test exacto de Fisher $p = 0,266$] ni SLICC ($0,9 \pm 0,9$ vs $0,9 \pm 1,5$; t-test $p = 0,937$).

Conclusiones: La prevalencia de osteopenia y osteoporosis en nuestros pacientes con LES es mayor que en la población general y es mayor en aquellos de mayor edad, estado menopáusico y antecedentes de fractura. El perfil de los pacientes con densitometría indica que esta prueba no se solicita de forma sistemática en la práctica clínica sino solo a aquellos con mayor riesgo de osteoporosis lo cual supone un sesgo considerable en nuestro estudio. El reducido tamaño de la muestra y el uso sistemático de calcio y vitamina D en los pacientes tratados con corticoides, podría explicar también que no se hallara relación entre el tratamiento corticoideo y la disminución de la densidad mineral ósea.

30. INFLUENCIA DE PARÁMETROS CLÍNICOS, ANALÍTICOS Y DE IMAGEN EN EL DIAGNÓSTICO Y LA CLASIFICACIÓN POR CRITERIOS ASAS DE PACIENTES DE UNIDADES DE ESPONDILOARTRITIS DE INICIO (COHORTE ESPERANZA)

E. Tomero Muriel¹, L. Carmona², J. Mulero³, E. de Miguel⁴, M. Gobbo⁵, C. Martínez⁵ y Grupo ESPERANZA

¹Servicio de Reumatología. Hospital Universitario de la Princesa. Instituto de Investigación Sanitaria La Princesa. Madrid. ²Universidad Camilo José Cela. Madrid. ³Hospital Universitario Puerta de Hierro-Majadahonda. Madrid. ⁴Hospital Universitario La Paz. Madrid. ⁵Unidad de Investigación de la SER. Madrid.

Objetivo: Determinar los parámetros clínicos, de laboratorio y radiológicos que aumentan la probabilidad de realizar un diagnóstico de espondiloartritis (EspA) por el reumatólogo responsable y de clasificar a estos pacientes según criterios ASAS.

Métodos: Estudio transversal del grupo de pacientes derivados a las unidades de EspA de inicio dentro del marco del programa ESPERANZA. Se incluyeron aquellos pacientes menores de 45 años con menos de dos años de evolución que presentasen lumbalgia inflamatoria; raquialgia o artralgias con la presencia de psoriasis, uveítis anterior, sacroileítis radiográfica, antecedentes familiares de EspA o de HLA-B27 positivo; o artritis asimétrica. Se utilizó como "gold-standard" el diagnóstico por parte del reumatólogo responsable de la Unidad de EspA. Como variables predictivas de analizaron el sexo, la presencia de dolor lumbar inflamatorio (DLI), talalgia, cualquier entesitis, artritis, psoriasis, uveítis, enfermedad inflamatoria intestinal (EII) y buena respuesta a AINES. Como pruebas complementarias de los parámetros de laboratorio se consideraron la presencia de elevación de reactantes de fase aguda (PCR) y el HLA-B27; de las pruebas de imagen la presencia de sacroileítis radiológica (según criterios de NY) o en resonancia magnética (RM, según definición ASAS). Se analizaron los parámetros que influyeron en el diagnóstico y en la clasificación de EspA por criterios ASAS mediante un análisis de regresión logística multivariante.

Resultados: Se incluyeron 1179 pacientes en el programa ESPERANZA en los que el motivo de derivación de lumbalgia crónica fue el más frecuente (73,3%). La edad media de la población fue $33,2 \pm 7,1$ años siendo el 53,8% varones. El tiempo medio desde el inicio de los síntomas fue inferior a un año ($11,5 \pm 6,5$ meses). Se realizó un diagnóstico por criterio médico en 815 pacientes que se incluyeron en el análisis. El 74% (603) de los pacientes fueron diagnosticados de EspA. Cumplían criterios ASAS axiales un 52,6% de los pacientes, ASAS periféricos en un 31,3% y ASAS en su conjunto en el 69,7%. Todos los parámetros analizados se asociaron de forma esta-

dísticamente significativa con un diagnóstico de EspA excepto la presencia de uveítis, EII y una PCR elevada. Los parámetros que se asociaron con mayor potencia fueron la presencia de sacroileítis radiológica (OR 32,4; $p < 0,001$), el DLI (OR 28,9; $p < 0,001$) y la presencia de edema óseo en RM (OR 6,6; $p < 0,001$) (tabla 1). En la clasificación de los pacientes por criterios ASAS influyeron de forma significativa todos los parámetros excepto la presencia de EII y el aumento de reactantes de fase aguda; los parámetros que más influyeron fueron la presencia de sacroileítis radiológica (OR 60,5; $p < 0,001$) y en RM (OR 51,7; $p < 0,001$), así como el ser portador de HLA-B27 (OR 12,6; $p < 0,001$) (tabla 2).

Tabla 1. Análisis de regresión logística multivariante de los parámetros que contribuyen al diagnóstico de ESPA (n 815)

Variables	OR (IC95%)	Valor-p
Sexo varón	2,5 (1,8-3,4)	$p < 0,001$
Dolor lumbar inflamatorio	28,9 (12,7-66,2)	$p < 0,001$
Talalgia	5,8 (3,0-11,3)	$p < 0,001$
Cualquier entesitis	6,2 (3,4-11,5)	$p < 0,001$
Artritis	5,8 (3,6-9,5)	$p < 0,001$
Psoriasis	6,1 (2,6-14,1)	$p < 0,001$
Antecedentes familiares de EspA	2,4 (1,6-3,8)	$p < 0,001$
Uveítis	1,9 (0,7-5,1)	0,179
Enfermedad inflamatoria intestinal	2,9 (1,01-8,3)	0,046
Buena respuesta a AINES	2,96 (2,1-4,1)	$p < 0,001$
PCR elevada	1,35 (0,97-1,9)	0,074
HLA B27	5,01 (3,3-7,6)	$p < 0,001$
Sacroileítis en RM	6,6 (2,7-16,2)	$p < 0,001$
Sacroileítis en RX	32,4 (4,5-234,6)	$p < 0,001$

Tabla 2. Análisis de regresión logística multivariante de los parámetros que contribuyen a la clasificación ASAS(n 815)

Variables	OR (IC95%)	Valor-p
Sexo varón	1,85 (1,5-2,3)	$p < 0,001$
Dolor lumbar inflamatorio	3,4 (2,6-4,3)	$p < 0,001$
Talalgia	2,7 (1,9-3,7)	$p < 0,001$
Cualquier entesitis	4,0 (2,9-5,4)	$p < 0,001$
Artritis	9,1 (6,6-12,6)	$p < 0,001$
Psoriasis	2,4 (1,6-3,5)	$p < 0,001$
Antecedentes familiares de EspA	2,7 (2,0-3,6)	$p < 0,001$
Uveítis	3,4 (1,7-6,9)	0,001
Enfermedad inflamatoria intestinal	0,9 (0,5-1,7)	0,945
Buena respuesta a AINES	2,6 (2,0-3,2)	$p < 0,001$
PCR elevada	1,2 (0,93-1,5)	0,169
HLA B27	12,6 (9,1-17,3)	$p < 0,001$
Sacroileítis en RM	51,7 (21,8-122,3)	$p < 0,001$
Sacroileítis en RX	60,5 (14,8-247,0)	$p < 0,001$

Conclusiones: La presencia de sacroileítis en las pruebas de imagen son los parámetros que de forma más significativa influyen tanto en el diagnóstico como en la clasificación y este estudio demuestra que el resultado de la RM de sacroilíacas juega un papel muy importante en este sentido. La presencia de DLI es el parámetro clínico de mayor influencia en el diagnóstico de EspA y se pone de relevancia que el HLA-B27 juega un papel muy relevante en la clasificación por criterios ASAS.

31. OSTEOMALACIA HIPOFOSFATÉMICA INDUCIDA POR TENOFIVIR EN PACIENTES VIH

L. Mateo¹, S. Holgado¹, L. Mariño², A. Bonjoch³, R. Pérez⁴, M. Martínez Morillo¹, D. Grados¹, B. Tejera¹ y A. Olivé¹

¹Servicio de Reumatología; ²Servicio de Medicina Interna; ³Servicio de Radiodiagnóstico. Hospital Germans Trias i Pujol. Badalona. Barcelona. ⁴Servicio de Anatomía Patológica. Hospital del Mar. Barcelona.

Introducción: El tratamiento antirretroviral ha cambiado el pronóstico vital de los enfermos infectados por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH). Sin embargo, la iatrogenia inducida por estos agentes no es despreciable. El reumatólogo, además de cono-

Tabla Póster 31

	Sexo	Edad	Diagnóstico VIH (años)	Duración síntomas (meses)	Dolores óseos	Fracturas	Calcio mg/dL/ mmol/L	Fósforo mg/dL/ mmol/L	FFAA (U/L)	25-OH Vit D (ng/mL)	PTH (pg/mL)
Caso 1	V	64	24	8	Caderas, tobillos	Distal fémur, metatarsianas	10,0	1,28/-	355	16,5	36,9
Caso 2	M	46	19	12	Caderas, tobillos, parrilla costal	Cuello fémur bil, costales, sacra	8,8	1,83/0,59	170	5,9	54
Caso 3	M	41	20	24	Rodillas, tobillos, caderas, parrilla costal	Costales, subtrocantérea, epifisis distal tibial bil, calcáneo	-/2,15	-/0,44	158	20	28
Caso 4	V	42	18	12	Caderas, columna dorsal y lumbar	Subcapital fémur, dorsales y lumbares	2,17/8,7	0,32/0,99	295	46	15

cer las manifestaciones musculoesqueléticas asociadas al VIH, debe tener presente los efectos secundarios de algunos agentes.

Objetivo: Presentar un grupo de pacientes con VIH que dentro de su esquema terapéutico recibían tenofovir y que desarrollaron una osteomalacia hipofosfatémica.

Pacientes y métodos: Se describen 4 casos de enfermos VIH tratados con tenofovir que consultaron a Reumatología entre febrero y septiembre de 2011 por dolores óseos incapacitantes, procedentes de la Sección de VIH de un hospital universitario. Se presentan sus manifestaciones clínicas, estudios analíticos y de imagen, así como el resultado de la biopsia ósea realizada en 3 de los casos, tras marcaje con tetraciclinas.

Resultados: Los enfermos eran 2 varones y 2 mujeres, con media de edad de 48,2 años y duración media de la infección por VIH de 20,2 años. Todos ellos recibían tenofovir en terapia combinada, con una duración media de 7 años. Consultaron por desarrollo insidioso de dolores óseos, de ritmo creciente hasta hacerse incapacitantes, con dificultad para la deambulación (duración media de los síntomas de 14 meses). Las características generales se recogen en la tabla. En todos los casos destacó marcada hipofosfatemia, junto a elevación de las fosfatasas alcalinas (FA) y déficit de vitamina D. La gammagrafía ósea y resonancia magnética demostraron múltiples fracturas por insuficiencia. El estudio histopatológico del cilindro óseo mostró aumento de la formación ósea, donde la mayor parte de las superficies óseas estaban recubiertas por ribetes de osteoide aumentados de espesor (más de 5 laminillas) y de tipo laminar. Se observaban escasos osteoblastos y la reabsorción se hallaba disminuida, sin presencia de osteoclastos. El diagnóstico fue de osteomalacia. Desde la sospecha diagnóstica de osteomalacia por tenofovir, se retiró el fármaco en los 4 enfermos y se inició tratamiento con vitamina D y suplementos orales de calcio. A las pocas semanas del inicio del tratamiento se observó progresiva resolución de los dolores óseos (entre 6-8 semanas) y normalización de la marcha sin apoyo. Paralelamente, a las 8-12 semanas se observó normalización de los valores séricos de P, Ca, FA y vitamina D.

Conclusiones: Se debe mantener un alto índice de sospecha de osteomalacia en los pacientes con VIH en tratamiento con tenofovir ante la aparición de dolores óseos persistentes y marcha dificultosa. Se debería monitorizar los valores de P sérico en el control de estos enfermos, para evitar el desarrollo de fracturas por osteomalacia.

32. RÁPIDA EFICACIA DE TOCILIZUMAB MEDIDA MEDIANTE RESONANCIA MAGNÉTICA DE MANO EN PACIENTES CON ARTRITIS REUMATOIDE Y RESPUESTA INADECUADA A ANTI-TNF

M.P. Lisbona¹, J. Maymó¹, A. Pàmies¹, J. Ares³, S. Sánchez², A. Solano³, M. Almirall¹, M. Navallas³ y J. Carbonell¹

¹Servicio de Reumatología; ²Unidad de Artritis; ³Servicio de Radiodiagnóstico. IDIMAS-CRC. Hospital del Mar. Parc Salut Mar. Barcelona.

Objetivo: Evaluar la eficacia de 2 dosis de tocilizumab en los parámetros inflamatorios (sinovitis, edema óseo y tenosinovitis) medido mediante resonancia magnética de mano (RMm) en pacientes con

artritis reumatoide (AR). Se presentan los resultados preliminares de los pacientes con seguimiento anual en RMm.

Pacientes y métodos: 22 pacientes con AR activa definida por un DAS28 = 3,2, con sinovitis en manos y respuesta inadecuada al menos a 1 anti-TNF, recibieron tocilizumab (TCZ) a dosis de 8 mg/kg ev en monoterapia o combinado con FAME. Se realizó evaluación clínica (NAT66, NAD68, DAS28, SDAI, CDAI, HAQ, EVA dolor), analítica (VSG-mm/h, PCR-mg/dl) y RM de la mano dominante (Signa Infinity 1,5T EchoSpeed with EXCITE II) al inicio del estudio y tras 2 dosis de TCZ (\pm 10 semanas). Los pares de RMm fueron leídas por 2 lectores entrenados (MPL, AJ) sin conocer las características clínicas, analíticas de los pacientes ni la secuencia cronológica del par de RMm. Se evaluó la eficacia clínica, biológica y el cambio observado tras 2 dosis de TCZ, en las puntuaciones para erosiones, sinovitis, edema óseo según RAMRIS y la tenosinovitis de carpo y flexora de los dedos mediante t-Student. Se presentan los resultados de 5 pacientes con seguimiento anual en RMm. Los datos fueron analizados con el paquete estadístico SPSS v.12.

Resultados: 22 pacientes (20 mujeres) con una edad media de $56,2 \pm 10,7$ años y con una duración media de la enfermedad de $12,2 \pm 7,1$ años fueron incluidos. El 68,7% eran seropositivos para FR, el 77,3% para ACPA y un 95,5% presentaban erosiones radiológicas. 12 pacientes iniciaron TCZ combinado con el FAME previo (6 MTX, 4 leflunomida, 2 hidroxicloroquina) y un 90% asociaron corticosteroides (dosis media equivalente de prednisona de $8,0 \pm 5,7$ mg al día). Las características clínicas, analíticas y las puntuaciones RAMRIS y de tenosinovitis en la RMm antes y tras 2 dosis de TCZ se presentan en la tabla. La puntuación RAMRIS para erosiones no se modificó, en cambio se evidenció un descenso significativo de las puntuaciones medias para sinovitis, edema óseo y RAMRIS total tras sólo 2 dosis de TCZ. La tenosinovitis en RMm se redujo pero sin alcanzar significación estadística. Todos los parámetros clínicos y analíticos de actividad así como el grado de discapacidad según HAQ mejoraron con significación estadística tras 2 dosis de TCZ. La RMm anual de los 5 pacientes demostró una reducción significativa de la inflamación (sinovitis, edema óseo y tenosinovitis), ausencia de progresión de las erosiones en 4 casos y regresión-reparación (puntuación RAMRIS al año inferior a la puntuación basal) en 1 paciente.

Características clínicas, biológicas y de RM de mano al inicio y tras 2 dosis de TCZ

Variabes clínicas y analíticas	Basal	2 dosis TCZ	p
NAT (0-66)	6 (3-12,5)	2,5 (0-7)	0,007
NAD (0-68)	6 (3-12,5)	2 (0-6,2)	0,003
EVA dolor (0-100 mm)	51,1 \pm 22,7	33,8 \pm 22,0	0,001
HAQ (0-3)	1,210 \pm 0,624	0,727 \pm 0,711	0,001
SDAI	28,7 \pm 18,0	14,3 \pm 10,8	< 0,001
DAS28	5,17 \pm 1,62	3,11 \pm 1,40	< 0,001
CDAI	26,5 \pm 16,1	14,1 \pm 10,9	< 0,001
VSG (normal < 20 mm/h)	31,4 \pm 23,3	11,1 \pm 10,7	< 0,001
PCR (normal < 0,8 mg/dl)	2,2 \pm 2,6	0,2 \pm 0,4	0,003
Parámetros de RMm			
RAMRIS sinovitis (0-21)	9,0 \pm 3,9	7,1 \pm 4,5	0,003
RAMRIS edema óseo (0-69)	9,0 \pm 8,8	5,5 \pm 5,9	0,002
RAMRIS erosiones (0-230)	22,1 \pm 14,7	22,2 \pm 15,4	0,78
RAMRIS total (0-320)	39,5 \pm 21,1	34,8 \pm 19,5	0,004
Tenosinovitis (0-26)	7,5 \pm 6,4	6,3 \pm 6,8	0,07

Conclusiones: El tratamiento con TCZ es efectivo en pacientes con AR y respuesta inadecuada a anti-TNF y reduce de forma rápida (con sólo 2 dosis) la inflamación (sinovitis y edema óseo) en RMm. Los resultados preliminares en RMm al año evidencian que TCZ es capaz de frenar la progresión de las erosiones e incluso se han observado fenómenos de regresión-reparación de las erosiones óseas en 1 paciente.

33. EFICACIA EN RESONANCIA MAGNÉTICA DE MANO COMPARANDO METOTREXATO Y LEFLUNOMIDA EN PACIENTES CON ARTRITIS REUMATOIDE DE RECIENTE INICIO

M.P. Lisbona¹, J. Maymó¹, A. Solano², S. Sánchez², M. Almirall¹, A. Pàmies¹, M. Navallas³, J. Ares³ y J. Carbonell¹

¹Servicio de Reumatología; ²DUE Unidad de Artritis; ³Servicio de Radiodiagnóstico. IDIMAS-CRC. Hospital del Mar. Parc Salut Mar. Barcelona.

Introducción: Metotrexato (MTX) y leflunomida (LF) en monoterapia, son FAMES con una eficacia clínica y radiológica comparable y con similar seguridad demostrada en diversos ensayos clínicos (Gaujoux-Viala et al. Ann Rheum Dis, 2010). La RMm ha demostrado una sensibilidad al cambio tras tratamiento superior al cambio observado en los parámetros clínicos y biológicos de actividad (Haavardsholm et al. Ann Rheum Dis, 2009); sin embargo, no hay evidencia de la eficacia entre ambos FAMES medido mediante resonancia magnética de mano (RMm) en pacientes con AR de inicio.

Objetivo: Evaluar si existen diferencias de eficacia medida con RMm en los cambios de sinovitis, edema óseo y tenosinovitis comparando MTX y LF en pacientes con AR de reciente inicio.

Pacientes y métodos: Estudio longitudinal y prospectivo en pacientes con AR de reciente inicio (según criterios de clasificación de la ACR de 1987, con una duración de los síntomas inferior a 1 año) y naïve de FAME y/o biológico. 78 pacientes fueron aleatorizados prospectivamente (ratio 1:1) en 2 grupos de tratamiento: 41 pacientes iniciaron MTX a dosis de 12.5 mg semanales v.o y 37 iniciaron LF 20 mg/día. Se realizó evaluación clínica (DAS28, SDAI, EVA dolor, recuento articular, valoración global del enfermedad por el paciente-VGP, HAQ), analítica (VSG-mm/h, PCR-mg/dl) y RM de la mano dominante (Signa Infinity 1.5T EchoSpeed with EXCITE II) al iniciar el tratamiento con FAME y a los 4 meses. Durante el periodo de estudio se mantuvo estable la dosis de AINES y corticoesteroides (prednisona = 10 mg al día) y se incrementó la dosis de MTX hasta 20-25 mg semanales vía subcutánea en casos de persistencia de actividad clínica y biológica por protocolo establecido. Dos lectores entrenados (MPL, AS y con una fiabilidad por CCI intraobservador e interobservador basal y del cambio > 0,70) realizaron la lectura de las RMm a pares, sin conocer orden cronológico ni grupo de tratamiento. Se cuantificó la sinovitis, el edema óseo y las erosiones según el método RAMRIS y se incluyó además la tenosinovitis (Lisbona et al. Ann Rheum Dis, 2010). Se analizó el cambio observado a los 4 meses en los parámetros de actividad clínica, biológica, discapacidad funcional y de RMm comparando ambos grupos (MTX vs LF). Los datos fueron analizados con el paquete estadístico SPSS v.15.

Resultados: 62 pacientes finalizaron el estudio (33 del grupo MTX y 29 del grupo LF). 16 pacientes (8 de cada grupo) no se realizaron la 2ª RMm (6 por pérdida de seguimiento, 6 por rechazo a participar, 3 por incumplimiento del tratamiento y 1 caso por deseo gestacional y abandono del FAME). No se encontraron al inicio del estudio, diferencias significativas en las características demográficas, de enfermedad, tipo de tratamiento (AINEs y/o corticoesteroides), actividad clínica y/o biológica ni tampoco en los parámetros de RMm entre los pacientes que iniciaron tratamiento con MTX o LF. Al comparar ambos grupos a los 4 meses de seguimiento, no se observaron diferencias estadísticamente significativas en la reducción de la

actividad, de la discapacidad funcional ni en los parámetros de RMm, excepto en que la reducción del SDAI resultó mayor en el grupo MTX (tabla).

Variables clínicas y analíticas	Metotrexato n = 33	Leflunomida n = 29	p
DAS28	-1,46 ± 1,60	-0,87 ± 1,22	0,12
SDAI	-12,4 ± 15,1	-5,9 ± 8,2	0,04
VSG (normal < 20 mm/h)	-10,2 ± 16,0	-3,5 ± 17,0	0,12
PCR (normal < 0,8 mg/dl)	-1,1 ± 2,3	-0,3 ± 3,0	0,24
HAQ (0-3)	-0,242 ± 0,543	-0,235 ± 0,374	0,95
EVA dolor (0-100 mm)	-13,2 ± 18,1	-9,6 ± 20,5	0,46
Parámetros de RMm			
RAMRIS sinovitis (0-21)	-1,03 ± 2,5	-0,79 ± 1,9	0,68
RAMRIS edema óseo (0-69)	-0,69 ± 4,1	-0,93 ± 2,7	0,79
RAMRIS erosiones (0-230)	0,15 ± 1,0	0,65 ± 1,7	0,16
RAMRIS total (0-320)	-1,63 ± 5,2	-0,86 ± 3,6	0,50
Tenosinovitis (0-26)	-1,63 ± 3,7	-0,89 ± 3,1	0,40

Conclusiones: Metotrexato y leflunomida han demostrado una eficacia clínica comparable y reducen la inflamación en RMm (sinovitis, edema óseo y tenosinovitis) a los 4 meses sin observarse diferencias significativas entre ambos FAMES.

34. AUSENCIA DE ASOCIACIÓN DEL POLIMORFISMO RS501120 DEL GEN CXCL12 CON ENFERMEDAD CARDIOVASCULAR EN PACIENTES CON ARTRITIS REUMATOIDE

R. López Mejías¹, M. García-Bermúdez², C. González-Juanatey³, S. Castañeda⁴, J.A. Miranda-Fillooy⁵, C. Gómez-Vaquero⁶, B. Fernández-Gutiérrez⁷, A. Balsa⁸, D. Pascual-Salcedo⁸, R. Blanco¹, I. González-Álvaro⁴, J. Llorca⁹, J. Martín² y M.A. González-Gay¹

¹Servicio de Reumatología. Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. IFIMAV. Santander. ²Instituto de Parasitología y Biomedicina López-Neyra. CSIC. Granada. ³Servicio de Cardiología; ⁴Servicio de Reumatología. Hospital Xeral-Calde. Lugo. ⁵Servicio de Reumatología. Hospital Universitario de la Princesa. Madrid. ⁶Servicio de Reumatología. Hospital Universitario de Bellvitge. Barcelona. ⁷Servicio de Reumatología. Hospital Clínico San Carlos. Madrid. ⁸Servicio de Reumatología. Hospital Universitario La Paz. Madrid. ⁹Departamento de Epidemiología y Biología computacional. Facultad de Medicina de la Universidad de Cantabria y CIBER Epidemiología y Salud Pública (CIBERESP). IFIMAV. Santander.

Introducción: La artritis reumatoide (AR) es una enfermedad inflamatoria de etiología desconocida asociada a un proceso de aterosclerosis acelerada y aumento de la morbilidad y mortalidad cardiovascular. Diversos factores genéticos están implicados en el desarrollo de la enfermedad y en el aumento del riesgo cardiovascular (CV) en la misma. La quinioquina CXCL12 actúa como una importante señal quimiotáctica linfoide. Recientemente, se ha descrito la posible implicación del polimorfismo rs501120 (localizado en el gen CXCL12) y enfermedad coronaria en población general mediante un estudio de genoma completo.

Objetivo: En el presente estudio el objetivo es analizar la posible asociación del polimorfismo rs501120 del gen CXCL12 y el riesgo CV en pacientes con AR.

Pacientes y métodos: Para el desarrollo del trabajo se han analizado 1321 pacientes con AR (todos ellos reúnen los criterios de 1987 para el diagnóstico de AR) reclutados en diversos hospitales de ámbito nacional: Hospital Xeral-Calde (Lugo), Hospital Universitario Marqués de Valdecilla (Santander), Hospital Universitario Bellvitge (Barcelona), y Hospital La Paz, Hospital de La Princesa y Hospital Clínico San Carlos (Madrid). El 18% de estos pacientes han manifestado eventos CV (cardiopatía isquémica, insuficiencia cardíaca, accidente cerebrovascular o arteriopatía periférica). En un subgrupo de 129 pacientes que no han manifestado eventos CV se analizaron

marcadores de aterosclerosis subclínica mediante ultrasonografía. El genotipado del polimorfismo rs501120 localizado en el gen CXCL12 se ha realizado mediante PCR en tiempo real y uso de sondas Taqman (Applied Biosystems).

Resultados: Los resultados obtenidos muestran que no existen diferencias estadísticamente significativas al comparar las frecuencias genotípicas y alélicas del polimorfismo rs501120 en los 2 grupos de pacientes con AR (los que desarrollan eventos CV y los que no desarrollan dichos eventos). Además, tampoco se observan diferencias estadísticamente significativas entre los marcadores de aterosclerosis subclínica y las frecuencias genotípicas del polimorfismo rs501120 del gen CXCL12.

Conclusiones: En resumen, nuestros resultados confirman la falta de asociación del polimorfismo rs501120 del gen CXCL12 con aterosclerosis y enfermedad CV en pacientes con AR.

Este trabajo está financiado a través del "Fondo de Investigaciones Sanitarias" (PI06-0024 y PI09/007/48) y parcialmente financiado mediante el Programa RETICS, RD08/0075 (RIER) del Instituto de Salud Carlos III (ISCIII).

35. ESTUDIO DESCRIPTIVO DE FACTORES DE RIESGO CARDIOVASCULAR EN UNA POBLACIÓN DE PACIENTES CON ARTRITIS REUMATOIDE EN LA PROVINCIA DE TARRAGONA

S. Castro Oreiro¹, R. Fontova Garrofé¹, M.J. Poveda Elices¹, A. Lorenzo Quero², J. Pujol Costa³, R. Morlà Novell³ y M.M. Olona Cabases⁴

¹Unitat de Reumatologia; ⁴Medicina Preventiva. Hospital Universitari Joan XXIII. Tarragona. ²Servei de Medicina Interna. Pius Hospital de Valls. Tarragona. ³Unitat de Reumatologia. Hospital Sant Pau i Santa Tecla. Tarragona.

Introducción: Se conoce una mayor incidencia de eventos cardiovasculares en pacientes con artritis reumatoide (AR) respecto a la población general. Este incremento de riesgo está relacionado tanto con factores de riesgo cardiovascular (FRCV) clásicos como con características propias de la AR.

Objetivo: Determinar, en una población de pacientes con AR, la prevalencia de FRCV clásicos y de los relacionados con la AR. Analizar el riesgo cardiovascular mediante las tablas de la guía SCORE y su modificación según el consenso EULAR, y comprobar si existe asociación entre dichos factores de riesgo y haber presentado algún evento cardiovascular.

Pacientes y métodos: Estudio transversal, retrospectivo, en una población de pacientes diagnosticados de AR según criterios ACR de 1987, controlados en consultas externas de 3 hospitales de la provincia de Tarragona. Se recogieron las siguientes variables: edad, sexo, IMC, FRCV clásicos (tabaquismo, tensión arterial, dislipemia, diabetes), factores propios de la AR (tiempo de evolución, VSG, PCR, FR, anti-PCC, manifestaciones extraarticulares) y eventos cardiovasculares (IAM, angor, AVC, AIT). Se calcularon el SCORE de riesgo cardiovascular (validado para la población española) y el SCORE modificado multiplicando el resultado por 1.5 según recomendaciones EULAR. Los datos fueron recogidos en una hoja de cálculo Excel 2003 y analizados con el programa estadístico SPSS v.15.

Resultados: La población del estudio incluyó 305 pacientes con AR (70,5% mujeres) con una edad media de 60,1 ± 12,6 años. El IMC medio fue de 27,8 ± 5,1 kg/m². El análisis de los FRCV clásicos muestra: 20,3% eran fumadores, 40% estaban diagnosticados de hipertensión, 26,6% presentaban dislipemia y 14,4% eran diabéticos. El estudio de los factores de riesgo asociados a la AR muestra: el 54,1% de los pacientes presentaban más de 10 años de evolución, la VSG media fue 27,8 ± 23,8, la PCR media 1,2 ± 2,5, el FR y/o anti-PCC fueron positivos en el 78,6% y el 7,5% tenían antecedentes de manifestaciones extraarticulares. La media del índice SCORE fue de 4,04, habiéndose realizado la corrección del índice en el 38% de los pacientes, con un SCORE

medio en éstos de 6,75. De los 305 pacientes con AR, 23 de ellos (7,5%) habían sufrido algún episodio cardiovascular. Este subgrupo presentaba de forma estadísticamente significativa una mayor edad, frecuencia de HTA y dislipemia. Asimismo, la presencia de eventos cardiovasculares se correlacionó con el tiempo de evolución de la AR (> 10 años) y el valor del SCORE, pero sin llegar a tener significación estadística ($p = 0,053$ y $p = 0,084$, respectivamente).

Conclusiones: En nuestro estudio, la presencia de episodios cardiovasculares en pacientes con AR se relaciona con la existencia de FRCV clásicos. También hemos observado una tendencia a la asociación con el tiempo de evolución de la enfermedad y el índice SCORE.

36. GENOTIPO ASOCIADO A PACIENTES CON VASCULITIS RETINIANA

J. Sánchez Bursón, R. Montero Granado, C. Almeida González y A. Piñero Bustamante

Unidad de Uveítis. Hospital Universitario de Valme. Sevilla.

Introducción: Intentamos identificar los genes que se asocian al desarrollo de vasculitis en la retina. Nuestro objetivo es el estudio de la fractalquina la CX3CL1, esta se encuentra en los receptores endoteliales del ojo tanto a nivel del iris como de la retina CX3CR1. Mediante polimorfismo se han identificado dos nucleótidos que están presente en el CX3CR1, (rs3732378; T280M) y el (rs3732379; V249I).

Material y métodos: Todos los pacientes presentaron uveítis posterior o panuveítis, con evidencia de vasculitis retiniana, demostrada mediante angiografía con fluoresceína, además se realizó: Examen de los ojos para evaluar la agudeza visual, la presión intraocular, examen de la retina y fondo de ojo. Tomografía de coherencia óptica (OCT). Se realizará la determinación genética del genotipo CX3CR1, mediante la técnica de reacción en cadena de polimerasa secuenciación específica, para amplificar el polimorfismo de ambos nucleótidos T280M y V249I del CX3CR1. La asociación con la vasculitis retiniana la realizaremos por frecuencia de los alelos y análisis de haplotipos. El estudio se proyectó para pacientes, familiares de primer grado y controles asintomáticos. Tamaño muestral: para comparar las prevalencia estimadas entre el 25% y el 10% en el marcador genético CX3CR1 entre casos de vasculitis y controles, respectivamente, se considera un nivel de significación del 5% y una potencia del 80%. Para el cálculo del tamaño muestral se utilizó el programa nQuery Advisor Release. Para analizar las relaciones entre variables cualitativas, se realizarán tablas de contingencia y se aplicará la prueba chi-cuadrado o bien, los métodos no asintóticos de la prueba de Montecarlo y la prueba exacta. Asimismo, para la comparación de medias de variables cuantitativas entre grupos se aplicará la prueba t de Student para muestras independientes o la prueba U de Mann-Whitney en caso de distribuciones no normales. El análisis se realizará mediante el paquete estadístico SPSS 19.0 para Windows.

Resultados: Incluimos en el estudio 23 pacientes con vasculitis retiniana, 17 familiares de primer grado y 20 controles asintomáticos. El diagnóstico más frecuente fue enfermedad de Behçet en el 48%, seguido de vasculitis retiniana idiopática en el 26%. Encontramos la presencia del nucleótido V249I significativo entre familiares y pacientes con respecto a controles, tanto de forma conjunta pacientes + familiares como fundamentalmente en pacientes ($p 0,006$), sobre familiares y controles. En cambio no encontramos diferencias significativas para el marcador T280M entre los grupos tanto de pacientes familiares o controles, tampoco encontramos diferencia entre los grupos con la presencia conjunta de ambos nucleótidos.

Conclusiones: El polimorfismo del gen CX3CR1, el nucleótido V249I se encuentra de forma más prevalente en pacientes con vasculitis retiniana, así como en sus familiares de primer grado, lo puede condicionar que la expresión del haplotipo CX3CR1 condicione una enfermedad retiniana más severa.

37. ASOCIACIÓN DE LA REGIÓN CROMOSÓMICA 1P13.3 –RS599839- CON DISFUNCIÓN ENDOTELIAL EN PACIENTES CON ARTRITIS REUMATOIDE

R. López Mejías¹, M. García-Bermúdez², C. González-Juanatey³, S. Castañeda⁴, J.A. Miranda-Fillooy⁵, R. Blanco¹, J. Llorca⁶, J. Martín² y M.A. González-Gay¹

¹Servicio de Reumatología. Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. IFIMAV. Santander. ²Instituto de Parasitología y Biomedicina López-Neyra. CSIC. Granada. ³Servicio de Cardiología; ⁴Servicio de Reumatología. Hospital Xeral-Calde. Lugo. ⁵Servicio de Reumatología. Hospital Universitario de la Princesa. Madrid. ⁶Departamento de Epidemiología y Biología Computacional. Facultad de Medicina de la Universidad de Cantabria y CIBER Epidemiología y Salud Pública (CIBERESP). IFIMAV. Santander.

Introducción: La artritis reumatoide (AR) es una enfermedad inflamatoria de etiología desconocida asociada a un proceso de aterosclerosis acelerada y aumento de la morbilidad y mortalidad cardiovascular. Diversos factores genéticos están implicados en el desarrollo de la enfermedad y en el aumento del riesgo cardiovascular (CV) en la misma. Recientemente, estudios de genoma completo han descrito la asociación del polimorfismo rs599839 con enfermedad coronaria.

Objetivo: El objetivo del presente estudio es analizar la posible implicación del polimorfismo rs599839 en la disfunción endotelial (primera fase de la aterosclerosis) en pacientes con AR.

Pacientes y métodos: Para el desarrollo del presente estudio, se han analizado 128 pacientes con AR que no han manifestado eventos CV. El genotipado del polimorfismo rs599839 se ha realizado mediante PCR en tiempo real y uso de sondas Taqman (Applied Biosystems). Los estudios de función endotelial se han llevado a cabo mediante el análisis de la reactividad de la arteria braquial (vasodilatación endotelio dependiente-FMD).

Resultados: Los pacientes que portan el alelo G del polimorfismo rs599839 muestran una mayor disfunción endotelial (FMD%: $4,61 \pm 3,94\%$) que los pacientes portadores del alelo A (FMD%: $6,01 \pm 5,15\%$) ($p = 0,08$). La asociación entre la disfunción endotelial y el polimorfismo rs599839 presenta una mayor significación estadística al ajustar por sexo, edad al inicio de la enfermedad y factores clásicos de riesgo cardiovascular (G vs A: $p = 0,0062$).

Conclusiones: En resumen, nuestros resultados demuestran la asociación del polimorfismo rs599839 con disfunción endotelial en pacientes con AR.

Este trabajo está financiado a través del "Fondo de Investigaciones Sanitarias" (PI06-0024 y PI09/007/48) y parcialmente financiado mediante el Programa RETICS, RD08/0075 (RIER) del Instituto de Salud Carlos III (ISCIII).

38. INFLUENCIA DE LA COMPOSICIÓN CORPORAL Y LA ADIPOSIDAD ABDOMINAL SOBRE LA DISFUNCIÓN ENDOTELIAL Y DAÑO RADIOLÓGICO EN PACIENTES CON ARTRITIS REUMATOIDE

E. Delgado-Frías¹, I. Ferraz-Amaro¹, M. Flores¹, J. Viotti¹, C. Rodríguez de la Rosa¹, V. Hernández-Hernández¹, M.T. Arce-Franco¹, M.A. Gantes¹, J.R. Muñiz², M.J. Domínguez-Luis¹, A.M. Herrera-García¹, A.I. Rodríguez-Vargas¹, M.A. González-Díaz³, M.A. Gómez-Rodríguez-Bethencourt³ y F. Díaz-González¹

¹Servicio de Reumatología; ²IMETISA; ³Servicio de Medicina Nuclear. Hospital Universitario de Canarias. Tenerife.

Introducción: Explorar la influencia de la composición corporal y la adiposidad abdominal sobre la disfunción endotelial y el daño radiológico en pacientes con artritis reumatoide (AR).

Material y métodos: Se estudiaron 100 pacientes, 54 pacientes con AR y 46 controles ajustados para sexo, índice de masa corporal (IMC), edad y comorbilidad. Se realizó determinación de composición corporal mediante DEXA (Dual-Emission X-Ray Absorptiometry) estableciéndose valores de masa grasa, magra, ósea y total para extremidades superiores, inferiores y tronco, así como índice de masa libre de grasa (masa libre de grasa/m²) e índice de masa grasa (masa grasa/m²). Se determinaron grasas visceral y parietal abdominal mediante resonancia magnética así como índice grasa visceral/parietal intraabdominal. Se calculó el grado de disfunción endotelial mediante ecografía braquial con test de estímulo mediante isquemia y nitroglicerina sublingual (dilatación mediada por flujo) así como daño radiológico establecido mediante método Sharp. Igualmente se determinaron DAS28 (Disease Activity Score), HAQ (Health Assessment Questionnaire), velocidad de sedimentación globular y proteína C reactiva. Mediante análisis multivariante se compararon composición corporal entre controles y pacientes, y la relación de éstos con la disfunción endotelial y el daño radiológico, todo esto ajustado por variables sociodemográficas y comorbilidad.

Resultados: En el análisis univariante los pacientes con AR mostraron una menor dilatación mediada por flujo (5,9 vs 9,8 mm, $p = 0,03$). Del mismo modo, el índice de masa libre de grasa fue superior en paciente que en controles (coeficiente beta, 0,94 (IC95% 0,08-1,80), $p = 0,03$) tras ajustar por IMC, sexo y edad; por otro lado, el índice de masa grasa tubo una tendencia a ser superior en pacientes que en controles (coef. beta 2,51 (IC95% -0,82-5,84), $p = 0,13$). Los valores de grasa abdominal parietal y visceral no mostraron diferencias entre controles y enfermos. La masa grasa, magra y la grasa visceral o parietal abdominal no se correlacionaron con el DAS28, HAQ, VSG o PCR. La grasa abdominal parietal medida por resonancia magnética en pacientes con AR mostro una relación negativa con la dilatación mediada por flujo (coef beta -0,045 mm de DMF/cm² de area parietal, $p = 0,02$) tras ajustar por IMC. Esta relación no se encontró con grasa visceral abdominal. El daño radiológico mostró correlación negativa con la masa ósea corporal total (coef beta -1,13, IC95% -2,05- -0,22, $p = 0,02$) y una tendencia, también negativa, a hacerlo con la masa magra total (coef beta -1,11 IC95% 2,42-0,21, $p = 0,09$).

Conclusiones: Los cambios en la composición corporal tienen lugar en pacientes con AR. Estos cambios pueden relacionarse con la disfunción endotelial y el daño radiológico que tienen lugar en la enfermedad.

39. CARACTERÍSTICAS DE LA GOTA DEPENDIENDO DE LA PROCEDENCIA DE LA DERIVACIÓN A UN HOSPITAL DE TERCER NIVEL: PROPUESTA PARA DERIVACIÓN A REUMATOLOGÍA HOSPITALARIA

M.R. López Santamaría, A. Alonso Ruiz y F. Pérez Ruiz

Servicio de Reumatología. Hospital Universitario de Cruces. Vizcaya.

Objetivo: Determinar las características de los pacientes con gota dependiendo de la procedencia para establecer un criterio de selección de los pacientes que debieran ser evaluados, al menos inicialmente, en el nivel hospitalario.

Métodos: Datos precedentes de una cohorte prospectiva de 869 pacientes, se recogen datos de la procedencia de la derivación desde 1998. Para este análisis de categorizan en los en aquellos procedentes de Atención Primaria (AP), Atención Especializada (AE), Urgencias (UM) y petición del paciente (PP). Las variables estudiadas incluyen datos generales y aquellas que evalúan la enfermedad: tiempo de evolución, número de ataques agudos, presencia de tofos, número de articulaciones afectas y alteración radiográfica.

Tabla Póster 39

	Edad (años)	T. evol (años)	Pur basal (mg/dl)	Tofos (%)	Poliarticular (%)	Artropatía (%)	Tto previo (%)	PVP (%)	ERC 3-5 (%)
PP (84)	55 ± 13	6,8 ± 6,2	8,8 ± 1,3	11,1	9,8	11,2	18,0	7,5	12,9
AP (101)	58 ± 11	7,9 ± 7,7	8,9 ± 1,2	14,7	17,1	14,5	21,6	10,6	14,6
AE (214)	63 ± 13*	8,4 ± 8,5*	9,2 ± 1,5*	48,4*	46,6	49,3*	33,2*	55,3*	33,5*
UM (212)	58 ± 13	5,5 ± 5,8**	8,7 ± 1,2	25,8**	26,5**	25,0**	27,2	26,7**	21,4**

*p < 0,05 vs resto. **p < 0,05 vs PP y AP

Resultados: 611 pacientes con datos recogidos sobre procedencia de la derivación: un 14% PP, 16% AP, 35% AE, 35% UM. Las variables se muestran en la tabla. Los pacientes precedentes de AE muestran mayor edad, uricemia basal (Pur) y tiempo de evolución, así como mayor porcentaje de pacientes poliarticulares, con tofos —a pesar de haber recibido tratamiento reductor de la uricemia previo con mayor frecuencia—, patología vascular previa (PVP), artropatía radiográfica y enfermedad renal crónica (ERC). Los pacientes procedentes de UM mostraron menor tiempo de evolución, pero mayor frecuencia de enfermedad severa (poliarticular, tofácea o con alteración radiográfica) que los procedentes de PP o AP.

Conclusiones: los pacientes procedentes de Atención Especializada y Urgencias muestran una mayor severidad y una mayor frecuencia de comorbilidades vascular y renal (triplican y doblan respectivamente los porcentajes) comparados con los procedentes de Atención Primaria o Petición del Paciente. Acudir a Urgencias parece producir un pontaje de reducción en dos años del tiempo hasta ser remitido al especialista. Creemos que estos pacientes deben, por su complejidad, ser evaluados inicialmente a nivel hospitalario.

40. EFICACIA, EFECTIVIDAD Y SEGURIDAD DE FEBUXOSTAT: ESTUDIO OBSERVACIONAL EN UNA COHORTE PROSPECTIVA DE PACIENTES CON GOTA SEVERA

F. Perez Ruiz y A.M. Herrero Beites

Servicio de Reumatología. Hospital Universitario de Cruces. Vizcaya.
Servicio de Rehabilitación. Hospital de Górliz. Vizcaya.

Introducción: El febuxostat (TXM-67) es un fármaco recientemente registrado, no habiéndose realizado ensayos clínicos en la UE, sin datos comunicados de seguimiento en práctica clínica en España.

Métodos: Seguimiento prospectivo de pacientes en una cohorte hospitalaria de pacientes con gota a los que se prescribe febuxostat para el tratamiento de la hiperuricemia. Se mantuvo la dosis de 80 mg/día hasta el mes 3º de seguimiento, en el que a los pacientes con urato > 6 mg/dl el 3º mes se les prescribió 120 mg/día. Se monitorizaron los niveles de uricemia, enzimas hepáticas y filtrado glomerular basalmente y en los meses 3º y 6º, así como TSH basal y al 6º mes. Todos los pacientes recibieron tratamiento para la prevención de los ataques agudos de gota durante los 6 meses de seguimiento.

Resultados: 39 pacientes con al menos 3 meses de seguimiento, 87% varones; edad 60 ± 13 años (60, 51-69); tiempo de evolución 9 ± 6 años (9, 3-14); poliarticulares 51%; tofos 59%; patología vascular previa 33%; cardiopatía isquémica 13%; insuficiencia cardiaca 20%. Todos habían recibido previamente al menos un tratamiento hipouricemiante: 85% alopurinol, 15% benzbromarona, 66% de ellos con efectos adversos (EAs) y al menos 2 tratamientos previos un 54%, un 18% con EAs. El motivo para de la prescripción de febuxostat fue: 36% por uso de tratamiento previo fuera de indica-

ción aprobada (benzobromarona); 51% por intolerancia o toxicidad previa; 13% por ineficaz control de la uricemia. Cinco pacientes habían mostrado previamente reacciones cutáneas moderadas-severas con allopurinol, incluyendo 1 Stevens-Johnson y 2 DRESS. La mitad de los pacientes mostraban alguna alteración basal de enzimas hepáticas. En el mes 3º se requirió ajuste en la dosis desde 80 mg/d a 120 mg/d en 4 pacientes con uricemia > 6 mg/dl. Las variables se muestran en la tabla (*p < 0,05, comparación de medias relacionadas los meses 3º y 6º con sus respectivas basales). No se han observado reacciones adversas o toxicidad que requiriese la retirada del fármaco. Un tercio de los pacientes sufrieron ataques en cada periodo trimestral de observación, pero con una reducción significativa del número de ataques por paciente/año de exposición. Se aprecian elevaciones significativas de GOT, GPT y TSH, si bien en relación con valores previos elevados o en el límite superior de la normalidad, pero una reducción de los niveles de GGT y fosfatasa alcalina.

Conclusiones: En una serie consecutiva de pacientes gota severa en la que mayoritariamente recibieron febuxostat con 2º o 3º fármaco hipouricemiante, los resultados son superponibles a los publicados en los ensayos clínicos. Los resultados del seguimiento de análisis sugieren que deben monitorizarse GOT, GPT y TSH, especialmente el pacientes con valores previamente límites o alterados.

41. UVEÍTIS EN LA INFANCIA: ETIOLOGÍA, COMPLICACIONES Y RESPUESTA A TRATAMIENTOS INMUNOSUPRESORES EN UNA POBLACIÓN INFANTIL DE 4 HOSPITALES ESPAÑOLES

O. Maíz Alonso¹, J. Belzunegui Otano¹, A. Blanco Esteban², I. Torre Salaberri³, M.P. Mendivil Soto⁴, R. Blanco Alonso⁵, C. Bejerano⁵, A. Fonollosa Calduch⁶ y M.J. Rúa Elorduy⁷

¹Servicio de Reumatología; ²Servicio de Oftalmología. Unidad de Uveítis. Hospital Donostia. San Sebastián. Guipúzcoa. ³Servicio de Reumatología; ⁴Servicio de Oftalmología. Unidad de Uveítis. Hospital de Basurto. Bilbao. Vizcaya. ⁵Servicio de Reumatología. Unidad de Uveítis. Hospital de Valdecilla. Santander. ⁶Servicio de Oftalmología. Unidad de Uveítis; ⁷Servicio de Pediatría. Hospital de Cruces. Bilbao. Vizcaya.

Objetivo: Revisar la etiología, complicaciones y tratamiento en una cohorte de niños atendidos en unidades multidisciplinares de uveítis de 4 hospitales terciarios.

Pacientes y métodos: Veintisiete niños diagnosticados de uveítis en 4 hospitales desde octubre de 1998 a junio del 2011. En todos los pacientes se hizo estudio de enfermedad sistémica asociada. Se valoraron complicaciones oculares, agudeza visual y actividad inflamatoria en el momento del diagnóstico, a los 3 meses y a los 1, 2, 5 y 10 años. Todos los niños eran menores de 15 años (rango 2-14 años), razón de sexo femenino/masculino 2/1. El curso medio de la uveítis era de 2.65 años (rango entre 3 meses y 10 años).

Tabla Póster 40

	Pur (mg/dl)	Pur < 6 (%)	Ccr (ml/min)	GOT (< 34 UI/ml)	GPT (%> LSN)	GGT (%> LSN)	Falc (%> LSN)	TSH (%> LSN)
Basal	9,8 ± 1,5	0	74 ± 27	31 ± 17 (24)	36 ± 27 (33)	67 ± 58 (49)	88 ± 67 (26%)	2,36 ± 1,33 (3)
3º mes (N = 39)	4,8 ± 1,2*	89,7*	74 ± 29	34 ± 23 (34)	40 ± 37 (46)	61 ± 52 (33)	75 ± 30 (13)	ND
6º mes (N = 17)	4,6 ± 1,1*	100*	73 ± 30	32 ± 19* (25)	46 ± 42* (25)	54 ± 38* (37)	55 ± 13* (17)	2,93 ± 2,22* (12)

Resultados: Las uveítis en estos niños fue predominantemente anterior (70%, n = 19), crónica (81%, n = 22) y bilateral (66%, n = 18). Seis (22%) tuvieron uveítis intermedia, uno (3%) posterior y otro (3%) panuveítis. El curso fue agudo en 3 (11%) y alternante en 2 (7%). En cuanto a la etiología la más frecuente fue la idiopática (48%, n = 13) seguida de la AIJ oligoarticular (37%, n = 10). Hubo un caso único de fiebre uveoparotídea, pars planitis, TINU y síndrome de Blau. Veinticuatro niños (88%) necesitaron tratamiento tópico con corticoides y 17 (62%) corticoides vía oral. Un paciente fue infiltrado con triamcinolona periocular. Veintidós pacientes (81%) precisaron tratamiento inmunosupresor y 8 de ellos (29,6%) requirieron la combinación de 2 inmunosupresores. Se utilizó metotrexato en 19 pacientes (70%), adalimumab en 9 (33%), azatioprina en 3 (11%), infliximab en 2 (7%) y ciclosporina, sulfasalazina y etanercept en un paciente cada uno. La terapia combinada más usada fue metotrexato con adalimumab (29,6%, n = 8). Al diagnóstico el 85% de los pacientes (n = 23) tenían signos de actividad (20 con tyndall positivo, 6 con vitritis, 1 con coriorretinitis). La uveítis se inactivó en 57% de los pacientes (n = 15/26) a los 3 meses, 77% (n = 17/22) al año, 58% (n = 7/12) a los 2 años, 50% (n = 2/4) a los 5 años y 63% (n = 2/3) a los 10 años. La agudeza visual fue menor de 0,5 en un tercio de los pacientes 33% (n = 9/27) en algún momento durante el curso de la enfermedad. Esta agudeza visual mejoró a mayor o igual de 0,5 en todos excepto un paciente que tenía una queratopatía en banda desde el momento del diagnóstico. Ocho pacientes (29,6%) tenían complicaciones derivadas de la uveítis al diagnóstico (8 sinequias, 1 catarata, 1 queratopatía en banda, 2 edema macular y 3 edema de papila). Las sinequias desaparecieron en todos los pacientes salvo uno. Se desarrollaron durante el curso complicaciones de catarata en 2 pacientes y de queratopatía en banda en uno. El edema macular se resolvió en un paciente pero se mantuvo en otro tras 2 años a pesar del control de la actividad con 2 inmunosupresores. El edema de Papila se resolvió en todos menos en un paciente que persiste a los 2 años sin repercusión visual. Un paciente precisó trabeculectomía por hipertensión.

Conclusiones: La uveítis fue predominantemente idiopática o asociada a AIJ oligoarticular. La pérdida de agudeza visual moderada/severa y las complicaciones fueron frecuentes afectando a un tercio de los pacientes. El tratamiento ha de ser precoz y suficientemente intenso precisando tratamiento de fondo con inmunosupresores en la mayoría de los niños. Se recomienda control estrecho de estos niños en unidades multidisciplinarias de uveítis con colaboración conjunta de oftalmólogos, pediatras y reumatólogos.

42. FEBUXOSTAT EN LA REDUCCIÓN DE LA URICEMIA EN PACIENTES CON GOTA CON ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA: ESTUDIO ABIERTO COMPARATIVO EVALUANDO VARIABLES DE EFICACIA Y DE EFECTIVIDAD

F. Pérez Ruiz, A.M. Herrero Beites y G. García Erauzkin

Servicio de Reumatología; Servicio de Nefrología. Hospital Universitario de Cruces. Vizcaya. Servicio de Rehabilitación. Hospital de Górliz. Vizcaya.

Introducción: Los ensayos clínicos para el registro de febuxostat han empleado como variable de desenlace conseguir un nivel de uricemia < 6 mg/dl, no apreciando una diferencia en la consecución de objetivos en pacientes con y sin enfermedad renal crónica (ERC). **Métodos:** Pacientes consecutivos a los que se prescribe febuxostat 80 mg/día. Se analizan como variables de desenlace de eficacia la reducción de la uricemia respecto a la basal y el porcentaje de reducción de la uricemia respecto a la basal y como variables de efectividad la uricemia y porcentaje de pacientes con uricemia < 6 mg/dl (360 µmol/L). Se analizaron los resultados mediante

chi (Fisher) para variables discretas y comparación de medias independientes para variables continuas. El filtrado glomerular se estimó mediante fórmula CKD-EPI (HDCN.com).

Resultados: 40 pacientes, 16 con ERC, CKD 3-4 (13 CKD3; 2 CKD4; 1 CKD5-trasplante renal). Los pacientes con CKD mostraban mayor edad (67 vs 56) y mayor frecuencia de hipertensión arterial (13/16 vs 9/24), de diabetes (6/16 vs 0/24), de cardiopatía isquémica (4/16 vs 1/24) y de prescripción de diuréticos (10/16 vs 7/24). Los niveles de uricemia eran mayores basalmente en pacientes con ERC, pero no durante el tratamiento y el porcentaje de pacientes con urato < 6 mg/dl fue similar (tabla). No obstante, la uricemia basal fue mayor en pacientes con ERC, mientras que las variables de eficacia (reducción de la uricemia y porcentaje de reducción de uricemia) fueron más favorables en pacientes con ERC (tabla).

*p<0,05	Edad (años)	Uricemia basal (mg/dl)	Uricemia final (mg/dl)	% uricemia final < 6 mg/dl (N)	Reducción de uricemia (mg/dl)	% reducción de uricemia
Filtrado glomerular < 60	67 ± 10*	10,5 ± 1,9*	4,5 ± 1,3	87,5 (14/16)	5,9 ± 1,9*	66 ± 12*
Filtrado glomerular > 60	56 ± 14	9,3 ± 1,1	4,9 ± 1,3	87,5 (21/24)	4,4 ± 1,2	47 ± 12

Conclusiones: Los pacientes con ERC presentan una mayor eficacia (reducción de la uricemia) con febuxostat que los pacientes sin ERC significativa. Las medidas de desenlace de efectividad (porcentaje que alcanzan objetivo) pueden no ser útiles para comparar la eficacia entre grupos pequeños con diferente uricemia basal.

43. CARACTERÍSTICAS DE UNA COHORTE DE PACIENTES CON ESCLEROSIS SISTÉMICA EN BASE A LA AUTOINMUNIDAD

I. Castellví¹, M. Sarmiento¹, C. Díaz-Torné¹, C. Geli¹, A. Laiz¹, P. Moya¹, M.E. Córca¹, J. Casademont² y J.M. de Llobet¹

¹Unitat de Reumatologia. Servei de Medicina Interna; ²Servei de Medicina Interna. Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. Barcelona.

Objetivo: Describir las características inmunológicas generales y específicas y su relación con la clínica en una cohorte de pacientes con esclerosis sistémica (ES).

Material y métodos: Estudio retrospectivo de una cohorte de pacientes afectos de ES o preesclerodermia (pES) controlada entre 1977 y 2011 en la Unidad de Reumatología de un hospital universitario. En primer lugar se recogieron las siguientes variables cualitativas y cuantitativas inmunológicas: presencia de anticuerpos antinucleares (ANA), titulación de ANA, patrón por inmunofluorescencia indirecta (IFI) de ANA. Posteriormente se recogieron la presencia o ausencia de los siguientes anticuerpos con mas especificidad en la ES: anti-topoisomerasa I (topo-I anticentromero (ACA), anti-RNapolimerasa I o III (RNAPol-I-III), anti-U3RNP anti-Th/To, presencia de anti-Pm/Scl y presencia o ausencia de antiU1RNP. Se excluyeron del análisis aquellos pacientes que presentaban más de un anticuerpo específico. Por último se compararon la presencia de estos anticuerpos con las siguientes características clínicas: sexo, tipo de afectación cutánea, edad al diagnóstico, presencia de afectación intersticial pulmonar, presencia de úlceras digitales, presencia de hipertensión pulmonar por ecocardiografía, presencia de crisis renal esclerodérmica, valores de DLCO, FVC y cociente FVC/DLCO.

Resultados: De un total de 136 pacientes con ES (93,4% mujeres) con una media de edad al diagnóstico de 51,02 ± 15,51 años. 135/136 han

Tabla Póster 43

	Anticentrómero n: 68	Antitopoisomerasa I n: 19	Anti-u1rnp n: 9	Anti-rnapolimerasa I-III n: 3	Anti-Pm/Scl n: 2	Anti-U3RNP N: 1	Anti-Th/To n:1	Anticuerpos antinucleares positivos sin especificidad de ANA n: 32
Frecuencia de mujeres (%)	65/68 (95,6)	17/19 (89,5)	7/9 (77,8)	3/3 (100)	2/2 (100)	1	1	30/32 (93,8)
Edad al diagnóstico (años)	51,68 ± 15,04	52 ± 19,76	42,22 ± 15,04	47,5 ± 9,19	54,5 ± 24,74	63	23	52,07 ± 13,52
Forma cutánea limitada (%)	57 (83,8)	2 (10,5)	7 (77,8)	1 (33,3)	1 (50)	1	0	25 (78,1)
Forma cutánea difusa (%)	0	16 (84,2)	2 (22,2)	2 (66,7)	0	0	0	1 (3,1)
Sin afectación cutánea (%)	11 (16,2)	1 (5,3)	0	0	1 (50)	0	1	6 (18,7)
Úlceras digitales	20 (29,4)	11 (57,9)	2 (22,2)	2 (66,7)	0	0	0	7 (21,9)
Hipertensión pulmonar por ecocardiograma	9 (13,2)	6 (31,6)	2 (22,2)	2 (66,7)	1 (50)	0	0	9 (28,1)
Crisis renal esclerodérmica	1 (1,5)	1 (5,3)	0	1 (33,5)	0	0	0	0
Creatinina (umol/l)	76,69 ± 25,54	83,84 ± 26,89	72,56 ± 14,8	76 ± 29,86	69,5 ± 9,19			77 ± 20,75
UREA (mmol/l)	6,46 ± 4,23	6,63 ± 2,38	6,33 ± 3,27	7,33 ± 0,53	7 ± 1,41			6,51 ± 3,26
Afectación intersticial pulmonar	5 (7,4%)	14 (73,7)	5 (55,6)	1 (33,3)	1 (50)	0	0	11 (35,5)
% DLCO	80,18 ± 20,24	63,65 ± 21,52	71,71 ± 12,53	66,33 ± 17,46	85 ± 25			69,95 ± 23,49
% FVC	98,07 ± 17,08	81,61 ± 24,61	86,29 ± 10,47	86,67 ± 19,69	85 ± 15			81,58 ± 24,08
Relación FVC/DLCO	1,24 ± 0,33	1,33 ± 0,4	1,23 ± 0,18	1,51 ± 0,31	1,04 ± 0,13			1,29 ± 0,37

presentado los ANA positivos en alguna ocasión, siendo la titulación más habitual 1/320 (78,7%) y el patrón más habitual por IFI el moteado (72,9%) seguido por el moteado y nucleolar (12%). Respecto a la presencia de anticuerpos específicos el ACA (50,4%) fue el más frecuente, seguido por la presencia de Topo-I (14,1%), U1-RNP(6,7%), RNAPol (2,2%), Pm/Scl (1,5%) y solamente se observó un caso de Th/To y un caso de U3RNP. 30/135 (22,2%) pacientes con ANA positivos no presentaron ningún anticuerpo específico. Del total de la muestra 43/136 (31,6%) tenían historia de úlceras digitales, 3/136 (2,2%) de crisis renal esclerodérmica, 29/136 hipertensión pulmonar por ecocardiograma y 39/136 afectación intersticial pulmonar. De todos los grupos de pacientes con anticuerpos y un mínimo de 9 pacientes, el grupo de pacientes con anticuerpos antitopoisomerasa I presentaron más frecuencia de afectación cutánea difusa, UD, HP por ecocardiografía y enfermedad intersticial pulmonar. A los enfermos a los cuales se les diagnosticó de ES más jóvenes fueron el grupo que presentaban anticuerpos antiU1RNP. Respecto a los parámetros de función respiratoria, los peores valores de FVC se obtuvieron en los enfermos con anticuerpos antiTopoI y sin anticuerpos específicos, sin embargo los peores valores de DLCO se observaron en el grupo de pacientes con DLCO baja. Las características específicas de cada grupo se recogen en la tabla.

Conclusiones: Los pacientes con anticuerpos antiTopoI parecen presentar afectación de órgano mayor y peores parámetros de función respiratoria que los enfermos con el resto de anticuerpos específicos. Aquellos pacientes que no presentan anticuerpos específicos, pero con positividad de ANA predomina la afectación cutánea limitada y también presentan frecuencias importantes de afectación vascular (HP y UD) y intersticial pulmonar.

44. DISMINUCIÓN DEL COMPLEMENTO EN PACIENTES CON ARTRITIS REUMATOIDE TRATADOS CON TOCILIZUMAB

C. Díaz-Torné¹, M.A. Ortiz², C. Geli¹, E. Cantó², E. Perez², A. Laiz¹, J.M. Llobet¹, C. Juárez², C. Díaz-López¹ y S. Vidal²

¹Unitat de Reumatologia; ²Servei d'Immunologia i Institut de Recerca Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. Barcelona.

Introducción: Tocilizumab es un anticuerpo monoclonal que bloquea al receptor de la Il-6 aprobado para el tratamiento de la

artritis reumatoide. Tanto en pacientes con artritis reumatoide (Reckert et al. Clinic of Rheumatology, 2010), como en pacientes con lupus (Illei et al. Arthritis Rheum. 2010;62:542-52) se ha descrito en cortas series (6 pacientes en el caso de AR) que el tratamiento con tocilizumab disminuye los niveles de complemento en suero.

Objetivo: Valorar la evolución de C3 y C4 en los enfermos con artritis reumatoide tratados con tocilizumab.

Material y métodos: Estudio prospectivo de 24 semanas de evolución de 20 pacientes con artritis reumatoide que fueron tratados con tocilizumab para determinar la evolución de C3 y C4. Se recogieron también datos demográficos, clínicos y de laboratorio.

Resultados: La media de edad fue de 60,8 años. El 90% fueron mujeres. La evolución media de la enfermedad fue de 17 años. El 90% tenían un factor reumatoide y/o anti CCP positivos. El número previo de terapias biológicas fue de 1,8. En un 20% fue el primer tratamiento biológico utilizado. Los tratamientos concomitantes fueron: 35% con metotrexate; 30% con leflunomida; 5% con hidroxicloroquina y 30% en monoterapia. La evolución de leucocitos, neutrófilos, linfocitos, inmunoglobulinas y C3 y C4 se muestran en la tabla.

	Semana 0	Semana 4	Semana 12	Semana 24
Leucocitos; ×10 ⁹ /L	8,3	6,4*	6,2*	6,1*
Neutrófilos; ×10 ⁹ /L	5,71	3,77*	3,71*	3,70*
Linfocitos; ×10 ⁹ /L	1,99	2,06	1,97	1,81
IgG; mg/100 ml	1.274	1.064*	998*	968*
IgA; mg/100 ml	315	259*	245*	252*
IgM; mg/100 ml	155	137	132	133
C3; mg/dl	142	94*	89*	89*
C4; mg/dl	27,9	16,3*	14,9*	16,7*

*p < 0,05 respecto al valor basal.

Conclusiones: Como en los 6 casos de la serie anterior, en todos los 20 pacientes se observó un descenso tanto de C3 como de C4. No se encontró ninguna consecuencia clínica a este descenso de complemento. Como en estudios previos, se observó también un disminución de IgG, IgM y de los leucocitos y los neutrófilos.

45. DESARROLLO DE UN ALGORITMO DIAGNÓSTICO DE OSTEOPOROSIS COMBINANDO PIXI DE CALCÁNEO E ÍNDICES CLÍNICOS DE RIESGO

F.G. Jiménez-Núñez¹, C.M. Romero-Barco¹, S. Manrique-Arija¹, I. Ureña¹, V. Rodríguez-García¹, M.A. Descalzo², B. Panero¹, M.C. Ordóñez¹, M. Khun³, M. Izquierdo-Martínez³, M. Rodríguez-Pérez¹ y A. Fernández-Nebro¹

¹Hospital Regional Universitario Carlos Haya. Málaga. ²Unidad de Investigación de la Sociedad Española de Reumatología, Madrid. ³Centro de Salud Ciudad Jardín, Málaga.

Objetivo: Analizar si un algoritmo que combina cuestionarios clínicos y PIXI de calcáneo, es un método útil para identificar mujeres con osteoporosis posmenopáusica sin necesidad de realizarles DEXA central.

Material y métodos: Diseño: se seleccionó una muestra estratificada de mujeres posmenopáusicas: 305 mujeres adscritas al Centro de Salud Ciudad Jardín de Atención primaria y 200 mujeres que asistieron a la Unidad de Densitometría ósea del HRU Carlos Haya. Las mujeres de la muestra hospitalaria habían sido remitidas por sus médicos por sospecha de osteoporosis. La selección de las mujeres fue mediante muestreo aleatorio en Atención primaria y de manera consecutiva en el tercer nivel hasta cumplir el tamaño muestral requerido. Los criterios de inclusión en ambas muestras fueron: mujeres caucásicas con edad = 50 años, menopausia = 1 año y sin diagnóstico previo de osteoporosis. Se excluyeron aquellas que hubieran sido tratadas previamente con algún fármaco específico para la osteoporosis (a excepción de calcio y/o vitamina D y/o estrógenos para los síntomas de la menopausia), que hubieran recibido tratamiento con corticosteroides en los 6 meses previos al estudio, así como ancianas institucionalizadas, con vida limitada a sillón o en fase terminal de enfermedad. Protocolo de estudio: todas las participantes firmaron un consentimiento informado y se les realizó 2 mediciones de la DMO diferentes: una DMO talón no dominante y una DXA central de la cadera y la columna lumbar. El diagnóstico de la OP se basó en la definición de la OMS tras la realización de DMO por DXA en raquis lumbar (L1-L4) y cadera (cuello femoral). Las variables recogidas fueron: DMO, PIXI de calcáneo y cuatro cuestionarios clínicos de osteoporosis (SCORE, ORAI, OSIRIS Y OST). Análisis estadístico: la utilidad diagnóstica se midió mediante curvas ROC. Se calculó la sensibilidad y la especificidad para los cuestionarios SCORE, ORAI, OSIRIS y OST y para la DMO de PIXI calcáneo en todas las combinaciones posibles. La Regresión Logística se realizó para construir un modelo de riesgo con la presencia o ausencia de la OP en la DEXA central como variable dependiente. Los puntos de corte se obtuvieron mediante dos métodos: 1) utilizando el umbral recomendado para cada método y 2) puntos de corte con mayores áreas bajo la curva ROC.

Resultados: Se reclutó una muestra de 505 mujeres de raza blanca: 305 (60%) en atención primaria y 200 (40%) en nivel terciario. La media (desviación estándar) de edad fue de 61 (8) años. Las medianas (p25-p75) de las puntuaciones para cada cuestionario clínico fueron de: OST 1 (0-3), ORAI 10 (7-14), y SCORE 8 (6-11). La media (de) del T-score de PIXI calcáneo fue de -0,33 (1,14). La media (DE) del cuello femoral T-score fue de -1,01 (1,05), fémur total fue de -0,59 (1,19) y T-score lumbar fue de -1,18 (1,36). La prevalencia de osteoporosis por DEXA central fue del 20% (n = 102), el 19% (57) en las mujeres la atención primaria y del 23% (45) en mujeres de nivel terciario. El algoritmo combinado de PIXI+OST+SCORE fue el que mayor área bajo la curva ROC obtuvo, con un valor del 75% (IC95% 71 a 79). Se eligieron 2 puntos de corte (-20 y -5) según un riesgo alto/medio y medio/bajo de osteoporosis, respectivamente. De acuerdo con este algoritmo (tabla), se obtuvieron 11 (2,2%) falsos negativos, pero se ahorran 237 (48%) DEXA centrales.

Prueba	Osteoporosis -	Osteoporosis +	Osteoporosis Total
Bajo	226	11	237
Medio	129	39	168
Alto	38	51	89
Total	393	101	494

Conclusiones: El algoritmo combinado PIXI+OST+SCORE podría ser un método rentable en el diagnóstico de la OP posmenopáusica pudiendo reducir el número de DEXA central un 48% y proporcionalmente sus costes.

46. ¿EXISTE CORRELACIÓN ENTRE LA CLÍNICA Y LA IMAGEN EN LA ESPONDILOARTRITIS AXIAL PRECOZ?

F.J. Rodríguez Martínez¹, M.J. Moreno Martínez², M.J. Moreno Ramos¹ y L.F. Linares Ferrando¹

¹Hospital Universitario Santa Lucía. Cartagena. Murcia. ²Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca. Murcia.

Introducción: Al igual que sucede en otras patologías inflamatorias articulares como la artritis reumatoide, en el campo de la espondiloartritis, es necesario disponer de un índice de fácil manejo en la práctica clínica, que sea capaz de plasmar de forma fiable el grado de actividad de la enfermedad. De todos, el índice de actividad más reciente en este ámbito es el ASDAS, en el cual persiste un elevado componente subjetivo, ya que engloba tres cuestiones dependientes enteramente del paciente, como son las preguntas 2, 3 y 6 del BASDAI. Por otro lado, se obvia la presencia de daño anatómico, siendo el gold estándar para determinar la actividad estructural, la resonancia magnética nuclear (RMN) y la localización más frecuente, la articulación sacroilíaca. Puesto que la RMN es una técnica cara y de la que no siempre disponemos en la gran mayoría de las revisiones de nuestros pacientes, es necesario encontrar un parámetro que nos informe de forma indirecta de si existe lesión "activa" en un punto del tiempo determinado.

Objetivo: Determinar si existe correlación entre los hallazgos obtenidos en la RMN de sacroilíacas y la actividad clínica de la espondiloartritis axial precoz, medida por ASDAS-PCR.

Pacientes y métodos: Se incluyeron en el trabajo 35 pacientes (21 varones y 14 mujeres), clasificados según criterios ASAS de espondiloartritis axial, con un tiempo de evolución menor de 24 meses. De todos ellos se obtuvo una analítica con reactantes de fase aguda (velocidad de sedimentación y proteína C reactiva), la puntuación del cuestionario BASDAI, la valoración global de la enfermedad durante la última semana por parte del propio paciente (medida por escala visual analógica), el índice ASDAS-PCR, el HLA B27 y finalmente, una RMN de sacroilíacas. No hubo una diferencia temporal de más de 4 semanas entre la prueba de imagen y el resto de datos. Tras obtener todos los datos, se procedió al análisis estadístico mediante el cálculo del índice de correlación de Spearman. El programa estadístico empleado para el análisis de los datos fue el SPSS, versión 15.5 para Windows.

Resultados: Tras realizar los cálculos, se obtuvo un coeficiente de correlación no paramétrico de +0,632 ($\alpha < 0,01$). Se procedió a realizar el cálculo del índice de Spearman por subgrupos en función del valor del ASDAS-PCR, pero tan sólo se pudo obtener en los grupos clasificados como actividad intensa y muy intensa (ASDAS-PCR > 2,1). El motivo fue que en la variable RMN sólo se obtuvo un valor (negativo).

Conclusiones: Para el tamaño muestral incluido en el estudio, se encontró un valor del índice de correlación de Spearman, estadísticamente significativo, por lo que podemos concluir que con las características de la población analizada, sí hay correlación entre la actividad clínica medida por ASDAS-PCR y la presencia de sacroileítis activa objetivada en la RMN de sacroilíacas.

47. ADALIMUMAB EN UVEÍTIS REFRACTARIA ASOCIADA A ARTRITIS IDIOPÁTICA JUVENIL. ESTUDIO MULTICÉNTRICO DE 40 PACIENTES

V. Calvo-Río¹, R. Blanco¹, M. Díaz-Llopis², D. Salom², C. García-Vicuña³, M. Cordero-Coma⁴, J.L. García-Serrano⁵, N. Ortego⁵, M. Suárez-de-Figueroa⁶, J. Cruz⁷, J.C. Fernández-Cid⁷, A. Fonollosa⁸, A.M. García-Aparicio⁹, J.M. Benítez-del-Castillo¹⁰, J.L. Olea¹¹, J. Loricera¹, J. Rueda-Gotor¹ y M.A. González-Gay¹

¹Hospital Universitario Marqués de Valdecilla-IFIMAV. Santander.

²Hospital Universitario La Fe. Valencia. ³Hospital Sant Joan de Déu. Barcelona. ⁴Hospital de León. ⁵Hospital San Cecilio. Granada. ⁶Hospital Ramón y Cajal. Madrid. ⁷Hospital de Pontevedra. ⁸Hospital de Cruces. Bilbao. ⁹Hospital Virgen Salud. Toledo. ¹⁰Hospital Clínico San Carlos. Madrid. ¹¹Hospital Son Dureta. Palma de Mallorca.

Objetivo: Evaluar la eficacia y la seguridad del tratamiento con adalimumab en pacientes con uveítis refractaria asociada a artritis idiopática juvenil (AIJ).

Métodos: Estudio multicéntrico de 40 pacientes diagnosticados de AIJ que presentan uveítis refractaria al tratamiento con corticosteroides y al menos otro fármaco inmunosupresor. Se inició la terapia estándar con adalimumab (40 mg por vía subcutánea cada dos semanas); para niños de entre 4 y 12 años, la dosis recomendada fue de 24 mg/m² de superficie corporal (dosis máxima: 40 mg sc/2 semanas). La terapia inmunosupresora asociada y la dosis de prednisona se redujo en los casos en los que no había evidencia de inflamación. Se evaluó el grado de inflamación de la cámara anterior y posterior (criterios SUN), la dosis de corticosteroides, y el espesor macular (tomografía de coherencia óptica). Los resultados definitivos fueron evaluados a los seis meses en todos los pacientes. Todas las comparaciones se expresan entre el inicio y después de 6 meses de tratamiento con adalimumab (test de Wilcoxon).

Resultados: Se evaluaron cuarenta pacientes (11 varones, 29 mujeres), con una edad media de 11,4 ± 7,9 años (rango: 4 a 44 años), con inflamación intraocular activa al inicio del estudio. Treinta y seis de los 40 pacientes tenían inflamación en la cámara anterior, y el tratamiento con adalimumab consiguió una mejoría significativa en la media de Tyndall de 1,8 ± 1,1 a 0,41 ± 0,6, p = 0,000001. Además, 17 pacientes (42,5%) tenían un espesor macular con tomografía de coherencia óptica (OCT) > 250 micras. Estos casos tuvieron una mejoría significativa en la OCT de 370,8 ± 133,9 a 249,3 ± 28,0 micras, p = 0,0007. Además, nueve pacientes con edema macular quístico (EMQ) (OCT > 300) también tuvieron una mejoría significativa en OCT (463,1 ± 123,8 a 254,4 ± 30,2, p = 0,007). La dosis de corticosteroides también se redujo de 0,26 ± 0,4 a 0,004 ± 0,02 mg/kg/día (p = 0,00061). El tratamiento con adalimumab fue, en general, bien tolerado, y sólo se observaron efectos secundarios menores en el lugar de la inyección. Doce pacientes (30%) tuvieron una recaída leve durante los 6 meses de tratamiento, mientras que sólo 2 pacientes (5%) tuvieron una recaída moderada-severa.

Conclusiones: El adalimumab parece ser un fármaco eficaz y seguro para el tratamiento de la uveítis refractaria asociada a AIJ y puede reducir el requerimiento de esteroides.

48. PERFIL Y GRADO DE LA HIPERGLUCEMIA TRAS LA INFILTRACIÓN DE CORTICOSTEROIDES INTRAARTICULAR EN PACIENTES CON Y SIN DIABETES TIPO 2

P. Moya-Alvarado¹, A. Rodríguez de la Serna¹, C. Berta Magallares¹, C. Díaz-Torné¹, M. Sarmiento¹, E. Córlica¹, I. Castellví¹, C. Geli¹, A. Laiz¹, T. Pérez² y J.M. de Llobet¹

¹Unidad de Reumatología. Servicio de Medicina Interna; ²Servicio de Endocrinología y Nutrición. Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. Barcelona.

Introducción: Los corticosteroides (corticoides o glucocorticoides) son ampliamente utilizados en medicina para el tratamiento de

múltiples procesos, entre los que se incluyen diversas enfermedades reumáticas. Las infiltraciones intra-articulares con los mismos suelen indicarse como tratamiento coadyuvante en casos de presencia de dolor y limitación de la movilidad. Los efectos no deseables ejercidos por la terapia con corticosteroides incluyen la hiperglucemia o exacerbación de la hiperglucemia ya existente. Sin embargo, la información existente sobre los efectos de la administración intra-articular de corticosteroides sobre el metabolismo hidrocarbonado (HC) son muy escasos y dispares.

Objetivo: El objetivo de este estudio es definir el patrón y grado de la hiperglucemia después de la administración intra-articular de acetónido de triamcinolona en pacientes sin diabetes y con diabetes tipo 2.

Material y métodos: Estudio observacional y prospectivo en la práctica clínica habitual. Se estudiaron 21 pacientes (9 con diabetes tipo 2 y 12 sin diabetes previa) a quienes se les había indicado una infiltración intra-articular de 40 mg de acetónido de triamcinolona y 1 ml de mepivacaína en la rodilla o el hombro. A todos los pacientes se les facilitó un medidor de glucemia y las tiras reactivas para la determinación de las glucemias preprandiales y 2 horas postprandiales, el día previo y los 6 días posteriores a la infiltración intra-articular de acetónido de triamcinolona. Se realizó un análisis descriptivo de las variables antropomórficas y clínicas de la muestra, y un análisis comparativo los dos grupos de estudio, mediante las pruebas ANOVA y de la t de Student para las variables continuas. En todas las pruebas se consideró significativa una p < 0,05. Los resultados se analizaron mediante el paquete estadístico Statistics de SPSS versión 19,0.

Resultados: En los pacientes sin diabetes hay un incremento de las glucemias las 48 horas siguientes a la infiltración, mientras que no se observa en los pacientes con diabetes. Así mismo, observamos un aumento estadísticamente significativo de la glucemia de la post-cena (167,36 ± 58,39 vs 174,25 ± 69,42 mg/dl; p = 0,025) del día de la infiltración y en las determinaciones pre-desayuno (111,40 ± 23,71 vs 135,77 ± 62,26 mg/dl; p = 0,008) y post-comida (152,089 ± 25,9 vs 181 ± 60,63 mg/dl; p = 0,002) del día siguiente.

	DM (media ± DE)	No DM (media ± DE)
Edad (años)	74,11 ± 10,14	63,08 ± 17,63
Peso (Kg)	82,71 ± 20,31	67,34 ± 13,06
Media de altura (cm)	157,56 ± 17,65	161,12 ± 8,4
Media de Hb A1C (%)	7,15 ± 1,83	5,76 ± 7,12
Media de cintura (cm)	110,44 ± 11,11	96,58 ± 9,7
Media de glicemia basal (mg/100 mL)	129,7 ± 47,09	96,41 ± 8,31

Conclusiones: Los pacientes diabéticos tipo II no precisan un aumento de tratamiento anti-diabético tras la administración intra-articular de 40 mg de acetónido de triamcinolona, dado que no presentan alteraciones glicémicas después de 6 días de la infiltración. Por otro lado, los pacientes no diabéticos, presentan un efecto hiperglucemiante moderado y autolimitado, sin ser el mismo, clínicamente significativo.

49. REVISIÓN SISTEMÁTICA SOBRE LA EFICACIA Y SEGURIDAD DEL CAMBIO DE TERAPIA BIOLÓGICA EN PACIENTES CON ESPONDILITIS ANQUILOSANTE

M.A. Abad Hernández¹, M.P. Rosario², E. Loza Santamaría², M.P. Moreno Gil¹, M. Torresano¹ y L. Carmona³

¹Sección de Reumatología. Hospital Virgen del Puerto. Plasencia. Cáceres. ²Unidad de Investigación. Sociedad Española de Reumatología. ³Universidad Camilo José Cela. Madrid.

Introducción: La terapia anti-TNF ha cambiado radicalmente el manejo de los pacientes con espondilitis anquilosante (EA). Sin embargo hasta un 30-40% de los pacientes con EA no responde a la terapia anti-TNF en los ensayos clínicos (EC), o esta debe suspen-

derse por acontecimientos adversos (AA) por lo que es habitual plantearse el cambio a otro anti-TNF o el inicio de otras terapias biológicas.

Objetivo: Revisar sistemáticamente la evidencia científica publicada hasta el momento actual sobre la eficacia y seguridad del cambio de tratamiento entre fármacos biológicos en pacientes con EA.

Métodos: Se realizó una estrategia de búsqueda sensible de todos los estudios publicados desde enero de 2000 hasta octubre de 2011 en las bases de datos Medline, Embase y Cochrane Central, para analizar la eficacia y seguridad de la terapia biológica en pacientes con EA (criterios Nueva York modificados), que han fallado a una terapia biológica previa. Los criterios empleados para la selección de los estudios fueron: a) Tipo de estudio: cualquier tipo de estudio; b) Participantes: pacientes con EA; c) Intervención: tratamiento previo con terapia biológica (anti-TNF); d) Medidas de desenlace: eficacia del tratamiento sobre los síntomas axiales (BASDAI, BASFI, medidas antropométricas o EAV), ASAS 20, 40 o 5/6, ASAS remisión parcial. Un revisor realizó una selección por lectura de títulos y posteriormente por lectura de resúmenes. Si no se disponía de resumen o la lectura no aportaba datos suficientes se procedía a la búsqueda y lectura del artículo. Para valorar la calidad metodológica de los EC seleccionados se utilizó la escala de Jadad y para los niveles de evidencia y grado de recomendación los niveles de Evidencia del Centro Oxford de Medicina Basada en la Evidencia. Se elaboraron tablas de evidencia con los artículos incluidos.

Resultados: Se incluyeron un total de 20, de los cuales 3 fueron EC abiertos de baja calidad (los 3 Jadad 1), 10 estudios observacionales (4 retrospectivos, 2 cohortes prospectivas, 2 estudios prospectivos y 2 no definido) y 7 casos o series de casos. De los 20 estudios: 11 evaluaban la eficacia de cambio entre anti-TNF, 4 el cambio de anti-TNF a tocilizumab, 4 el cambio de anti-TNF a rituximab y 1 el cambio de anti-TNF a abatacept. Los cambios registrados en el grupo de cambio entre anti-TNF fueron: en 6 estudios el cambio de IFX a ETN (un total de 70 pacientes), en 2 el cambio de IFX a ADA (176 pacientes), en 3 el cambio de ETN a IFX (19 pacientes), en 3 el cambio de ETN a ADA (99 pacientes), en 1 el cambio de ADA a ETN (4 pacientes) y en ninguno el cambio de ADA a ETN. Los 4 estudios de cambio de anti-TNF a tocilizumab fueron casos. De rituximab se encontraron 4 estudios: un EC y 3 casos. Se encontró un estudio (EC) sobre cambio de anti-TNF a abatacept. Los AA se recogían en 11 de los 20 estudios incluidos.

Conclusiones: Si falla IFX el cambio a ADA o a ETN es eficaz. Grado de recomendación B. Nivel de evidencia 2b. Si falla ETN el cambio a ADA o IFX es eficaz. Grado de recomendación B. Nivel de evidencia 2b. Si falla ADA el cambio a ETN podría ser eficaz. Grado de recomendación C. Nivel de evidencia 4. No hay datos en los estudios del cambio de ADA a IFX. Si fallan IFX y ETN el cambio a ADA es eficaz. Grado de recomendación B. Nivel de evidencia 2b. TCZ podría ser eficaz en pacientes con fallo previo a anti-TNF. Grado de recomendación C. Nivel de evidencia 4. RTX no es eficaz en pacientes que han suspendido anti-TNF. Grado de recomendación B. Nivel de evidencia 2ª. ABT no es eficaz en pacientes que han suspendido anti-TNF. Grado de recomendación B. Nivel de evidencia 2ª. El perfil de seguridad en los pacientes que cambian un anti-TNF por otro es bueno a la luz de los datos. No hay datos suficientes respecto al perfil de seguridad de ABT, TCZ y RTX dado el pequeño número de pacientes.

50. ¿HAY QUE CULTIVAR TODOS LOS LÍQUIDOS SINOVIALES QUE EXTRAEMOS? LAS BACTERIAS NO SON TRANSPARENTES

A. Cruz Valenciano¹, I. del Cura González², M. Alcalde Villar¹, F. Cabero del Pozo¹, T. Sanz Cuesta², P. Collado Ramos¹, M. Muñoz Pérez³ y S. Rey Pecharrmán⁴

¹Servicios de Reumatología; ²Servicio de Análisis Clínicos; ³Servicio de Microbiología. Hospital Severo Ochoa. Leganés. Madrid. ⁴Unidad de Apoyo a la Investigación de Gerencia de Atención Primaria de Madrid.

Introducción: Los reumatólogos de forma habitual cultivamos los líquidos sinoviales (LS) que extraemos. Los resultados de una

encuesta que hemos realizado a reumatólogos (n = 72) de 30 hospitales españoles responden que cultivan el 83,31% de los LS que extraen (> 55% manifiesta cultivar entre un 90-100%). La prevalencia de la artritis séptica se estima del 8-27% en pacientes con dolor y tumefacción articular que acuden a urgencias, pero esto no es lo habitual en nuestras consultas. Por otro lado el porcentaje de cultivos positivos en LS no seleccionados es bajo (2,6-5%). Nos planteamos si podemos dejar de cultivar algunos LS por su aspecto macroscópico. La transparencia del LS se relaciona con bajo recuento celular y la infección articular con recuentos elevados.

Objetivo: Evaluar la validez diagnóstica de la transparencia del LS frente al cultivo.

Métodos: Se incluyeron 351 LS extraídos de forma sucesiva durante 15 meses en nuestra consulta hospitalaria (CH) y ambulatoria que iban a remitirse para su cultivo. Los LS se clasificaron como transparentes si se podía leer a su través. Se realizó el cultivo microbiológico y recuento celular de todas las muestras. Las variables cualitativas se describen en porcentajes y las cuantitativas mediante media o medianas y desviación estándar o cuartiles (según el tipo de distribución de la variable). Los grupos se compararon mediante prueba de χ^2 y test no paramétrico U de Mann Whitney (para variables cualitativas y cuantitativas respectivamente). Se calcularon sensibilidad (S), especificidad (E), Valores predictivos (VPP/VPN) y cocientes de probabilidad (CPP/CPN) con intervalos de confianza del 95%.

Resultados: Los 351 LS, pertenecían 223 (62,5%) a mujeres y su edad media fue de 65 (13,56) años. 219 (61,5%) de LS fueron obtenidos en CH. Los LS se clasificaron como transparentes en 202 (56,7%) casos. Existen diferencias estadísticamente significativas entre la mediana del recuento leucocitario, siendo en los transparentes de 230 leuc/mm³ (Cuartil 1 = 140 y Cuartil 3 = 400) y en los no transparentes de 4.262 leuc/mm³ (Cuartil 1 = 510 y Cuartil 4 = 13000). Se confirmó cultivo positivo en siete muestras (2% del total). S = 100 (92,86-100), E = 57,27 (51,89-62,64) VPP = 4,55 (0,93-8,16), VPN = 100 (99,75-100,00), CPP = 2,34(2,07-2,64), CPN = 0 (0,01-1,60).

Conclusiones: La transparencia del LS es válida como prueba diagnóstica de ausencia de infección (VPN = 100 y S = 100). En pacientes sin sospecha de infección y LS transparente esta prueba permite descartar razonablemente la artritis séptica. Con estos datos podemos afirmar que no es pertinente realizar cultivo rutinario en los LS transparentes.

51. EL ÍNDICE DE MASA CORPORAL COMO VALOR DISCRIMINANTE PARA IDENTIFICAR PACIENTES CON DENSIDAD MINERAL ÓSEA NORMAL

D. Roig Vilaseca, D. Reina, D. Cerdà, M. González, S. García, R. Fíguls y H. Corominas

Servicio de Reumatología. Hospital Moisès Broggi. Sant Joan Despí. Barcelona.

Introducción: En el intento de identificar pacientes con riesgo elevado de fractura, una de las estrategias ha sido intentar seleccionar aquéllos que podrían ser tributarios de una densitometría ósea (DO). Se han evaluado numerosos factores de riesgo de baja masa ósea, entre ellos los parámetros antropométricos. Se considera que un índice de masa corporal (IMC) bajo, por debajo de 20, es un factor de riesgo de baja masa ósea y debe considerarse la realización de una densitometría ósea. Y en el otro extremo, también se ha sugerido que un IMC superior a 30 haría innecesaria la realización de una DO.

Objetivo: El objetivo del estudio es identificar el punto de corte del IMC a partir del cual no sería necesario realizar una DO.

Material y métodos: De una cohorte con 2585 pacientes con al menos una determinación densitométrica se seleccionaron aquéllos de los que se disponía del peso y la talla en el momento de la DO. Se

excluyeron los pacientes que habían recibido algún tipo de tratamiento (o si se desconocía si lo habían recibido o no), excepto aquellas mujeres que habían recibido tratamiento hormonal sustitutivo, si éste había sido indicado por motivos extraóseos. También se excluyeron, de forma arbitraria, los pacientes menores de 35 años. La muestra final incluyó 1.981 pacientes. Se definieron los grupos de normalidad, osteopenia y osteoporosis en función de los criterios de la OMS para el peor de los valores obtenidos en columna lumbar y cuello de fémur. A todos los pacientes se les recogió la edad, el peso y la talla, calculándose el IMC, así como datos sobre otros factores de riesgo de baja masa ósea y fractura: antecedente personal de fractura por fragilidad, antecedente de fractura de fémur en ascendentes de primer grado, hábito tabáquico actual, toma de corticoides, presencia de artritis reumatoide concomitante, antecedente de enfermedades causantes de osteoporosis (incluyendo la menopausia precoz) e ingesta alcohólica. Se realizó un estudio descriptivo y análisis de la sensibilidad y especificidad para identificar pacientes con DO normal para diferentes IMC.

Resultados: Se disponía de datos completos de 1.981 pacientes que cumplían los criterios de inclusión y exclusión. Cien mujeres habían recibido tratamiento hormonal sustitutivo antes de la DO. De los 1.981 pacientes 285 eran varones (14,4%); la edad media fue de $60,27 \pm 10,10$ años. El peso y la talla fueron $67,52 \pm 11,64$ Kg y $155,74 \pm 7,49$ cm, respectivamente, y el IMC de $27,85 \pm 4,52$ Kg/m². El 71,6% (N = 1418) de los pacientes tenían un IMC > 25 y, de ellos, 564 (28,5% de la muestra total) tenían un IMC > 30. El 46,9% de los pacientes tenían osteopenia (N = 929), y el 32,0% osteoporosis (N = 633). Tenían al menos un factor de riesgo 1056 pacientes (53,31%). Aunque el IMC fue superior en pacientes con densidad mineral ósea normal ($29,04 \pm 4,70$ vs $27,53 \pm 4,42$), no se observaron diferencias significativas ($p = 0,163$). La tabla muestra la sensibilidad y especificidad para el IMC 25, 30 y 35. Se ha diferenciado según hubiera factores de riesgo o no.

IMC	Grupo total	0 factores de riesgo	≤ 1 factor de riesgo	≤ 2 factores de riesgo	≤ 3 factores de riesgo
25	0,795/0,305*	0,799/0,327	0,809/0,305	0,802/0,304	0,795/0,305
30	0,377/0,740	0,374/0,761	0,374/0,745	0,381/0,749	0,377/0,739
35	0,103/0,938	0,119/0,943	0,105/0,940	0,103/0,938	0,103/0,958
Área bajo la curva	0,596	0,618	0,602	0,601	0,596
p	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000

*Sensibilidad/especificidad.

Conclusiones: El IMC discrimina mal a los pacientes que tendrán una DO normal, y en los que, por tanto, sería innecesario la realización de esta prueba. La inclusión o no de factores de riesgo no modifica los resultados. Únicamente valores elevados del IMC tienen suficiente especificidad para seleccionar pacientes, aunque su interés clínico disminuye al reducirse de forma importante la población en la que puede aplicarse.

52. PÉRDIDA DE EFICACIA DEL TRATAMIENTO ANTI TNF

C. Díaz, G. Ávila, E. Quesada, A. Pluma, P. Barceló y C. Alegre

Hospital Universitario Vall d'Hebron. Barcelona.

Introducción: Los anti TNF son un arma terapéutica importante para diversas patologías reumáticas. A lo largo de los años de uso los tratamientos biológicos se tienen que retirar por diversos motivos ineficacia, pérdida de eficacia, efectos adversos, entre otros. Dos de los anti TNF (infiximab y adalimumab) son anticuerpos monoclonales, mientras que etanercept es un receptor soluble. En los últimos años se ha estudiado la generación de inmunogenicidad y su posible efecto en la respuesta terapéutica especialmente

con infiximab ya que se trata de una molécula quimérica. No está claro el significado clínico de la inmunogenicidad aunque se ha sugerido que podría contribuir a la pérdida de eficacia de estos tratamientos.

Métodos: Analizamos nuestra propia base de datos de pacientes tratados con los siguientes anti TNFs: infiximab, adalimumab y etanercept. De ellos, seleccionamos los que suspendieron el tratamiento por pérdida de eficacia. También contabilizamos el tiempo de tratamiento antes de que el fármaco perdiera eficacia. No se analizaron otras características del enfermo tales como enfermedad de base, tratamientos previos ni años de evolución de la enfermedad.

Resultados: Sobre un total de 1020 tratamientos biológicos con anti TNF, se detectaron 505 suspensiones, de los cuales fue posible analizar 318, 96 de adalimumab, 112 de etanercept y 120 de infiximab. El porcentaje de pérdida de eficacia para cada grupo fue 26% para adalimumab, 37% para etanercept y 53% para infiximab. La media de meses para pérdida de eficacia fue de 26, 31 y 33 para cada grupo respectivamente. Se encontró que el mayor porcentaje de pérdida de eficacia para los tres tratamientos sucedió en los dos primeros años (54%). Durante el primer año, adalimumab tuvo un 16% de pérdida de eficacia vs 33% de etanercept y 31% de infiximab; durante el segundo año, las pérdidas fueron de 58% para adalimumab vs 18% y 16% para etanercept e infiximab respectivamente.

Meses hasta pérdida de eficacia	1-12	13-24	25-36	37-48	49-60	61-72	73-84	85-98	Total
Adalimumab	3	11	0	2	1	1	1	0	19
Etanercept	13	7	4	9	1	1	3	1	39
Infiximab	16	8	9	2	7	3	4	2	51
Total	32	26	13	13	9	5	8	3	109

Conclusiones: Se observó una pérdida de eficacia mayor en el grupo de infiximab en el número de pacientes, sin embargo el número de meses en tratamiento hasta su retirada fue mayor. Valorando los meses de mantenimiento del tratamiento y el porcentaje total de retirada, el etanercept fue el que se mantuvo más tiempo antes de perder eficacia. Estos datos no muestran las diferencias esperadas por la posible inmunogenicidad de las diferentes moléculas.

53. EL ANÁLISIS DEL PERFIL DE METILACIÓN DEL GENOMA COMPLETO DE CONDROCITOS ARTICULARES HUMANOS REVELA DIFERENTES FORMAS DE ARTROSIS (OA)

J. Fernández Tajés¹, M. Fernández Moreno¹, M. Tamayo Novás², A. Mosquera Rey², N. Oreiro-Villar¹, C. Fernández-López¹, J.L. Fernández-García², I. Rego-Pérez¹ y F.J. Blanco¹

¹Área de Reumatología. Grupo de Genómica; ²Departamento de Genética. INIBIC. Hospital Universitario A Coruña.

Objetivo: Identificar y analizar los perfiles de metilación del genoma completo en condrocitos articulares humanos en un estudio poblacional de casos y controles de artrosis (OA).

Material y métodos: El perfil de metilación del ADN se adquirió mediante el uso del chip Infinium HumanMethylation27 beadchip (Illumina Inc), el cual permite el análisis de 27.758 loci CpG. Previamente, el ADN aislado del cartílago de 23 pacientes OA y 19 controles sanos fue sometido a conversión por bisulfito, empleando el kit EZ DNA methylation (Zymo Research) e hibridado según las instrucciones del fabricante. Los valores β fueron normalizados usando el GenomeStudio v3.0 (Illumina Inc.). Para la determinación de los loci CpG más variables se utilizó el criterio de desviación estándar de los valores β > 0,1 en OAs. El análisis bioinformático fue llevado a cabo usando paquetes implementados en Bioconductor usando el soft-

ware R (<http://www.r-project.org>) y mediante la suite Babelomics v4.2 (<http://babelomics.bioninfo.cipf.es>).

Resultados: Una primera aproximación llevada a cabo en los 508 loci CpG más variables mediante un agrupamiento no supervisado nos permitió diferenciar tres grupos de muestras o clusters (cluster 1, cluster 2 y cluster 3). En concreto, el cluster 2 formó un cluster de muestras OA con un perfil característico de metilación claramente diferente al resto de clusters. El análisis de las funciones biológicas relacionadas con los genes diferencialmente metilados entre el cluster 2 y el resto de muestras mostró que aquellos procesos biológicos más alterados en los genes hipermetilados en el cluster 2 son los que participan en la adhesión celular, morfogénesis/angiogénesis y regulación de la proliferación celular, mientras que los correspondientes a genes hipometilados se relacionan con procesos implicados en la producción/secreción de citoquinas y en la respuesta inmune e inflamación, potenciados en el grupo de muestras artrósicas del cluster 2.

Conclusiones: El análisis de metilación mostró un perfil claramente distinto para un subgrupo de muestras OA. Este perfil epigenético podría ser una de las razones de la existencia de distintas formas de OA y, a su vez, podría estar relacionado tanto con la prevalencia como con la progresión de la enfermedad.

54. EL DESACOPLAMIENTO MITOCONDRIAL COMO MECANISMO PROTECTOR DE ARTROSIS EN ESPAÑA Y EL REINO UNIDO

A. Soto-Hermida, M. Fernández-Moreno, N. Oreiro, C. Fernández-López, I. Rego-Pérez y F.J. Blanco

Área de Reumatología. INIBIC. Complejo Hospitalario Universitario A Coruña.

Objetivo: El estrés oxidativo y la producción de especies reactivas de oxígeno (ROS) son factores clave en el desarrollo de la patología artrósica. El desacoplamiento del sistema de fosforilación oxidativa mitocondrial (OXPHOS) es un mecanismo por el cual la célula es capaz de disminuir la producción de ROS. Los haplogrupos mitocondriales J y T se caracterizan a nivel energético por desacoplar parcialmente el sistema OXPHOS. Teniendo en cuenta que el haplogrupo J ha sido descrito como un factor protector de artrosis de rodilla y cadera, el objetivo de este trabajo es comparar la distribución de frecuencias de los haplogrupos mitocondriales en pacientes con artrosis y controles sanos entre las poblaciones del norte de España y Reino Unido (UK).

Material y métodos: Se asignaron los haplogrupos mitocondriales Europeos más comunes en un total de 1471 pacientes artrósicos y 406 controles sanos del norte de España, así como en 453 pacientes artrósicos y 406 controles sanos de UK por medio de la técnica de Single Base Extension (SBE). También fueron identificados y analizados algunos de los polimorfismos asociados al haplogrupo J que presentaban una distribución desigual entre las dos poblaciones. Los resultados obtenidos fueron analizados con el paquete estadístico SPSS (v. 18) por medio de análisis estadísticos apropiados.

Resultados: El haplogrupo J apareció con una frecuencia significativamente inferior en pacientes artrósicos que en controles sanos en la cohorte del norte de España (OR = 0,614; IC95%: 0,426–0,884; $p = 0,008$). Por su parte, individuos de UK que portan el haplogrupo T mostraron una prevalencia de artrosis significativamente inferior a los que no portaban este haplogrupo (OR = 0,581; IC95%: 0,365–0,926; $p = 0,021$), sin embargo el haplogrupo J en esta población mostró un comportamiento con una tendencia contraria a la descrita para la población española (OR = 1,686; IC95%: 0,929–3,061; $p = 0,083$). El análisis de polimorfismos asociados al haplogrupo J con una expresión diferente entre las dos poblaciones reveló que el SNP m.3394t > c es significativamente menos fre-

cuente en la cohorte de UK que en la cohorte del norte de España ($p = 0,029$).

Conclusiones: El mecanismo de desacoplamiento parcial del sistema OXPHOS característico de los haplogrupos J y T es un factor protector frente a la artrosis en las poblaciones del norte de España y UK respectivamente. Esta asociación se debe probablemente a un descenso en la producción de ROS como consecuencia de la adaptación climática de estos haplogrupos.

55. LA AFECCIÓN ESPINAL EN LA ARTRITIS PSORIÁSICA AXIAL NO ESTÁ DETERMINADA POR LA PRESENCIA DEL HLA-B27: ¿ES VÁLIDO EL BRAZO DEL HLA-B27 EN LOS CRITERIOS DE ESPONDILOARTRITIS AXIALES PARA CLASIFICAR A LA ARTRITIS PSORIÁSICA AXIAL?

J.L. Fernández Sueiro¹, J.A. Pinto Tasende¹, S. Pértega Díaz², E. González Díaz de Rábago¹, A. Atanes¹, I. Rego Pérez³, F.J. de Toro¹ y F.J. Blanco¹

¹Servicio de Reumatología; ²Unidad de Epidemiología Clínica y Bioestadística; ³Unidad de Investigación. INIBIC. Complejo Hospitalario Universitario A Coruña.

Introducción: Algunos autores consideran que los pacientes con artritis psoriásica que presentan afección axial (APSax) son espondilitis anquilosante (EA) con psoriasis, sin embargo dado que la APS es una enfermedad con características propias este concepto está en discusión. Por otro lado el HLA-B27 constituye un aspecto clave en el brazo clínico de los criterios de espondiloartritis axial.

Objetivo: Determinar la prevalencia del HLA-B27 en la APs y analizar su prevalencia de acuerdo a las formas clínicas de la APs.

Pacientes y métodos: Estudio transversal de prevalencia de HLA-B27. Se determinó el HLA-B27 en las siguientes poblaciones: a) controles sanos (n = 308) y EA (n = 106) (Fernández-Sueiro et al. Clin Exp Rheumatol. 2004;4:465-8), b) pacientes con psoriasis cutánea (n = 113), c) pacientes con APs (n = 172). Los pacientes con APs fueron clasificados como APSax de acuerdo a los criterios previamente establecidos (Fernández-Sueiro et al. Arthritis Rheum. 2009;61:386-92; Fernández-Sueiro et al. Arthritis Care Res. 2010;62:78-85). Las determinaciones del HLA-B27 se realizaron con un kit comercial Invitrogen®, Allset Gold B27 Low and High Res SSP. Se determinó la prevalencia de HLA-B27 en cada grupo, y su 95% intervalo de confianza. Tomando la población gallega como referencia, se calculó la razón de prevalencias y los valores de odds ratio con un modelo de regresión logística. Las comparaciones entre grupos se realizaron mediante los tests de Mann-Whitney, chi cuadrado o test exacto de Fisher.

Resultados: La prevalencia del HLA-B27 fue del 9,4% en los controles sanos, EA 94,3% ($p < 0,001$), psoriasis cutánea 9,7% ($p = 0,921$), APs 14,5% ($p = 0,099$), APs periférica 8,2% ($p = 0,708$), APs axial/mixta 23,5% ($p = 0,002$), APs axial pura 71,4% ($p \leq 0,001$), APs mixta 18% ($p = 0,052$). La edad del diagnóstico de los pacientes con APs HLA-B27+ fue menor que los HLA-B27- $39,2 \pm 14,14$ vs $45,3 \pm 13,52$ años. Comparando los pacientes con APs axial/mixta HLA-B27- (n = 52) vs HLA-B27+ (n = 16) no se encontraron diferencias significativas en los datos epidemiológicos, clínicos, metrológicos, inflamatorios, de función y daño estructural medido con el BASRI, a excepción de la distancia occipucio pared (1,1 cm vs 4,7 cm; $p = 0,036$).

Conclusiones: La prevalencia del HLA-B27 en la APs no es diferente a la población general. Los pacientes con APs HLA-B27 positivos, independientemente de la forma clínica, debutan a una edad más temprana. En la APs con afección axial existen dos poblaciones, HLA-B27 negativo y positivo, siendo la más prevalente la HLA-B27 negativa. Estos datos cuestionan la hipótesis de que la afección vertebral en la APs sea una EA primaria y la utilidad del

HLA-B27 en los criterios de espondiloartritis axiales para clasificar a los pacientes con APSax.

Trabajo financiado con el proyecto: FIS PI080789.

56. PREVALENCIA DE SACROILEÍTIS EN LA POBLACIÓN GENERAL. ANÁLISIS COMPARATIVO CON LA PSORIASIS CUTÁNEA Y LA ARTRITIS PSORIÁSICA

J.L. Fernández Sueiro¹, E. González Díaz de Rábago¹, J.C. Fernández Lopez¹, S. Pérttega Díaz², J.A. Pinto Tasende¹, A. Willisch³, A. Atanes¹, F.J. de Toro¹ y F.J. Blanco¹

¹Servicio de Reumatología; ²Unidad de Epidemiología Clínica y Bioestadística. INIBIC. Complejo Hospitalario Universitario A Coruña. ³Complejo Hospitalario Universitario de Orense.

Introducción: La presencia de sacroileítis radiológica al menos grado II unilateral en la artritis psoriásica (APs) acompañada de sintomatología vertebral (dolor lumbar inflamatorio más rigidez), en nuestro criterio permite la clasificación de la APs axial. Sin embargo se desconoce hasta qué punto la presencia de sacroileítis grado II es específica en la APs.

Objetivo: Determinar la prevalencia de la sacroileítis radiológica al menos grado II unilateral en la población general, en la psoriasis cutánea (Ps) y en la APs.

Pacientes y métodos: Estudio transversal descriptivo de tres cohortes: a) Población general: las radiografías digitalizadas de pelvis de pacientes que acudieron al servicio de urgencias del Complejo Hospitalario Universitario A Coruña (CHUAC) en enero-marzo de 2010 por un cuadro de dolor lumbar fueron archivadas para su análisis posterior (1.174 radiografías de 928 pacientes, se incluyeron en el estudio n = 621 pacientes que cumplían los criterios de inclusión), b) Pacientes con Ps de una cohorte de seguimiento (n = 106), c) Pacientes con APs de los Hospitales CHUAC (n = 168) y el Complejo Hospitalario de Ourense (CHOU) (n = 89). Las radiografías fueron leídas por dos reumatólogos expertos y fueron desechadas si: ausencia de visión de las dos articulaciones, mala calidad, edad inferior a 16 años, prótesis, displasia, enfermedad de Paget, osteítis condensante, en los casos de discrepancia se alcanzó un consenso entre ambos evaluadores. Se determinó la prevalencia de sacroileítis radiológica al menos grado II unilateral en cada cohorte, junto con su IC95%. Se calcularon los valores de odds ratio y la razón de prevalencias mediante un análisis de regresión logística múltiple tras ajustar por la edad y el sexo de los pacientes.

Resultados: Se analizaron 621 radiografías en la población general, 106 en la Ps y 257 en la APs, la edad media fue de 58,7 ± 20,1, 54,6 ± 13,1 y 54,6 ± 15,9 años, respectivamente. En cada cohorte, el porcentaje de varones fue del 43%, 39,6% y 63%, respectivamente. La prevalencia de sacroileítis unilateral grado II o mayor fue significativamente más alta en la cohorte de Ps (16,0%; IC95%: 8,6%-23,5%) y en APs (34,2%; IC95%: 28,2%-40,2%) que en la población general (0,6%; IC95%: 0,2%-1,6%). Los resultados del análisis de regresión logística muestran como la prevalencia de sacroileítis es significativamente mayor en la Ps (OR = 35,2; p < 0,001) y en la APs (OR = 78,6; p < 0,001) independientemente de la edad y el sexo. A su vez, una mayor edad (OR = 1,02; p = 0,016) y el sexo masculino (OR = 4,02; p < 0,001) se asocian a una mayor prevalencia de sacroileítis.

Conclusiones: La prevalencia radiológica de al menos sacroileítis unilateral grado II en la APs es del 34,2%, en la Ps es del 16%, siendo ambas mayores que en la población general, además es mayor en la APs que en la Ps. La presencia de sacroileítis se incrementa con la edad y el sexo masculino. Estos datos sugieren que la presencia de sacroileítis al menos grado II unilateral es específica de la APs y permite su utilización para clasificar a un paciente con afección axial.

Trabajo financiado con el proyecto: FIS PI080789.

57. HALLAZGOS CLÍNICOS Y PREVALENCIA DE ARTRITIS PSORIÁSICA EN PACIENTES CON PSORIASIS CUTÁNEA ATENDIDOS EN ATENCIÓN PRIMARIA

J.L. Fernández Sueiro¹, S. Pérttega Díaz², E. González Díaz de Rábago¹, J.A. Pinto Tasende¹, A. Atanes¹, F.J. de Toro¹ y F.J. Blanco¹

¹Servicio de Reumatología; ²Unidad de Epidemiología Clínica y Estadística. INIBIC. Complejo Hospitalario Universitario A Coruña.

Introducción: La prevalencia de artritis psoriásica (APs) en pacientes con psoriasis oscila entre el 6-42%, siendo estas diferencias son debidas básicamente a la población estudiada, la definición de la enfermedad y la estimación de la misma de acuerdo a cuestionarios.

Objetivo: Estimar la prevalencia de APs en pacientes con psoriasis atendidos en la atención primaria.

Pacientes y métodos: Pacientes derivados de la atención primaria con un diagnóstico de psoriasis cutánea sin artritis. Los pacientes se evaluaron de la siguiente manera: antecedentes personales y familiares, criterios de dolor lumbar inflamatorio (DLI), VAS espinal, VAS periférico, recuento articular periférico: dolorosas e inflamadas (78/76), movilidad espinal (rotación cervical, occipucio-pared, flexión lumbar lateral, Schober modificado). Índice de entesis. SF12, DLQI, PASI, BSA, radiografías periféricas y del esqueleto axial, VSG, PCR, anti CCP y HLA-B27. La definición de caso fue mediante el diagnóstico clínico. Se realizó un análisis descriptivo de todas las variables.

Resultados: Se estudiaron 122 pacientes con una edad media de 53,06 ± 16,42 años, 57,4% fueron mujeres, el tiempo de evolución de la psoriasis fue de 23,4 ± 15,1 años. El 72,1% presentaban una psoriasis tipo I, 29,8% onicopatía, 1,6% dactilitis. DLI 12,3%, VAS espinal nocturno última semana 1,76 ± 2,88, VAS espinal última semana 2,13 ± 3,04, VAS periférico 2,65 ± 3,3, NAD 0,57 ± 3,11, NAT 0,01 ± 0,09, Schober m 4,46 ± 0,89, occipucio-pared 0,11 ± 0,85, Flexión lateral de columna 16,25 ± 3,99. Rotación cervical < 70º: 5%, entesitis 10,7%, PASI 0,21 ± 0,98, BSA < 10%: 95,9%, DLQI 1,64 ± 2,55 SF12 físico 50 ± 8,7, SF12 mental 45,5 ± 11,3, VSG = 20 72,1%, PCR < 0,8: 83% anti-CCP = 25: 97,2%. FR negativo 90,1%. HLA-B27 negativo 90,3%. Erosiones periféricas 19%, sacroileítis al menos grado II unilateral 15,5%. De acuerdo al criterio clínico 12 pacientes presentaron una APs, 9,8% (IC95%: 4,1-15,5%), estos pacientes presentaron: 25% onicopatía, 8,3% dactilitis. VAS espinal nocturno última semana 3,25 ± 3,57, VAS espinal última semana 4,17 ± 3,35, VAS periférico 6,33 ± 3,31, NAD 4,50 ± 9,04, NAT 0,00, Schober m 4,48 ± 1,03, occipucio-pared 0,00, Flexión lateral de columna 14,92 ± 4,42. Rotación cervical < 70º: 8,3%, entesitis 41,7%, PASI 0,33 ± 1,15, BSA < 10%: 100%, DLQI 1,42 ± 1,56 SF12 físico 43,09 ± 11,39, SF12 mental 39,28 ± 12,11, VSG = 20 70%, PCR < 0,8: 80% anti-CCP = 25: 100%. FR negativo 91,7%. HLA-B27 negativo 91,7%. Erosiones periféricas 18,2%, sacroileítis al menos grado II unilateral 45,5%.

Conclusiones: en este estudio transversal, aplicando criterios clínicos para el diagnóstico de APs, la prevalencia de artritis psoriásica en la población de pacientes con psoriasis derivados de la atención primaria fue de un 9,8%.

Trabajo financiado con el proyecto: FIS PI080789

58. DISCREPANCIAS EN LA DEFINICIÓN DE ENFERMEDAD INFLAMATORIA ARTICULAR PARA DETERMINAR LA PREVALENCIA DE ARTRITIS PSORIÁSICA TRAS LA APLICACIÓN DE LOS CRITERIOS CASPAR EN PACIENTES CON PSORIASIS CUTÁNEA

J.L. Fernández Sueiro¹, S. Pérttega Díaz², J.A. Pinto Tasende¹, E. González Díaz de Rábago¹, A. Atanes¹, F.J. de Toro¹ y F.J. Blanco¹

¹Servicio de Reumatología; ²Unidad de Epidemiología Clínica y Bioestadística. INIBIC. Complejo Hospitalario Universitario A Coruña.

Introducción: Para clasificar a un paciente con artritis psoriásica (APs) mediante los criterios CASPAR el paciente tiene que presentar

una enfermedad inflamatoria articular (EIA) (periférica, espinal o entesítica) más otros criterios, sin embargo los criterios de entrada no están definidos y por lo tanto pueden existir diferencias a la hora de clasificar a estos pacientes.

Objetivo: Evaluar las diferencias en la prevalencia de EIA (periférica, espinal o entesítica) en pacientes con psoriasis cutánea, utilizando diferentes definiciones. Determinar la prevalencia de APs, según los criterios CASPAR, en estos pacientes, y compararla con el juicio clínico médico de diagnóstico de APs.

Pacientes y métodos: Estudio observacional, transversal, descriptivo de 122 pacientes derivados de atención primaria con diagnóstico de psoriasis cutánea sin artritis. Se determinó la prevalencia de APs, junto con su 95% intervalo de confianza, según los criterios CASPAR, utilizando diferentes criterios para el diagnóstico de enfermedad articular periférica, espinal o entesítica. Artritis periférica: a) criterio clínico (NAD > 0 o NAT > 0 [78/76]), b) ecográfico (ultrasonidos power doppler (USPD) carpos, MCF, IFP, MTF, tendones carpos y flexores de manos y pies), c) radiológico (erosiones en manos y/o pies). Enfermedad axial: a) criterio clínico (dolor lumbar inflamatorio (DLI) (4/5) y/o VAS espinal nocturno y total en la última semana > 5, b) criterio radiológico (sacroileítis al menos grado II unilateral). Enfermedad entesítica: a) criterio clínico MASES más epicóndilo lateral y medial, inserción rotuliana de cuádriceps, inserción rotuliana proximal y distal y fascia plantar, b) criterio ecográfico (USPD epicóndilos, inserción de cuádriceps, inserción rotuliana proximal y distal, aquileos y fascia plantar).

Resultados: Los criterios de artritis periférica se cumplieron en los siguientes pacientes: criterio clínico 12 (9,8%), USPD 16 (15%), erosiones 20 (19%). Cumplían cualquiera de los tres criterios 41 (41,4%), ningún paciente presentó los tres criterios a la vez. En cuanto a enfermedad espinal, cumplieron criterios: clínicos de DLI 8 (12,3%), clínicos de VAS espinal nocturno y total última semana > 5 22 (18%), sacroileítis radiológica al menos grado II unilateral 17 (15,5%). Cumplieron el criterio radiológico más uno de los criterios clínicos de enfermedad espinal 5 (4,4%). Ningún paciente presentó los tres criterios a la vez. Cumplieron criterios de enfermedad entesítica: criterio clínico 13 (10,7%), USPD 40 (32,8%). Cumplían cualquiera de los dos criterios 45 (36,9%), 8 pacientes presentaron ambos criterios. Al aplicar los criterios CASPAR 63 (61,8%) pacientes (IC95%: 51,8%-71,7%) presentaron criterios de enfermedad inflamatoria articular, espinal o entesítica. 38,5% presentaron psoriasis actual, 61,5% historia personal o familiar de psoriasis, 29,5% distrofia psoriásica ungueal, 90,1% FR negativo, 2,5% dactilitis y el 21,2% neoformación ósea yuxtaarticular. Finalmente, 33 pacientes (34,7%) (IC95%: 24,6%-44,8%) cumplieron los criterios CASPAR, 12 pacientes (9,8%) (IC95%: 4,1%-15,5%) fueron diagnosticados según juicio clínico. Sólo 6 pacientes cumplieron ambos criterios (Índice kappa = 0,140).

Conclusiones: La prevalencia de la APs en pacientes con psoriasis, de acuerdo a los criterios CASPAR, puede variar de acuerdo con la definición elegida de EIA. El 34,7% de los pacientes cumplen criterios CASPAR, mientras que el 9,8% de los pacientes fueron diagnosticados como APs según juicio clínico. Estos datos sugieren la necesidad de definir los criterios de EAI en la APs.

Trabajo financiado con el proyecto: FIS PI080789.

59. EL TRATAMIENTO PROLONGADO CON BIFOSFONATOS NO SE RELACIONA CON FRACTURAS DIAFISARIAS DE FÉMUR ATÍPICAS

A. Cantabrana Alútiz, L. Casas Hernández, M. Troche Duarte y M. Brito Suárez

Servicio de Reumatología. Hospital Universitario Nuestra Señora de Candelaria. Tenerife.

Introducción: Desde la comunicación en 2005 por Odvina et al de la ocurrencia de fracturas atípicas de fémur, subtrocantéricas

y diafisarias, en pacientes en tratamiento para la osteoporosis con ác. alendrónico, se debate si uno de los efectos indeseables del uso prolongado con bifosfonatos (BF) es la aparición de estas fracturas.

Objetivo: Estudiar si tal relación consumo prolongado de BF/ fracturas diafisarias de fémur se verifica en nuestra área de salud.

Material y métodos: Hemos analizado las fracturas diafisarias de fémur, códigos CIE-9 821.0 y 821.1, en mayores de 50 años, atendidas en nuestro hospital de 2004 a 2010 y el consumo de BF, expresado en €/año, en el área de salud de la que es referente, en esos mismos años. Los datos sobre fracturas diafisarias de fémur se obtuvieron de la información facilitada por el Servicio de Gestión Sanitaria del hospital y posterior revisión manual de las Historias Clínicas. Los datos de consumo de BF nos los facilitó la Dirección de Farmacia de la Consejería de Sanidad del Gobierno de Canarias. De las características de los pacientes se recogen, además de las demográficas, aquellas que en la literatura se atribuyen a las fracturas hipotéticamente relacionadas con el consumo prolongado de BF: presencia o ausencia de traumatismo o caída previo a la fractura y tipo de fractura: transversal o no y, en los pacientes que habían sido tratados con BF, fármaco/s y duración del tratamiento.

Resultados: Entre 2004 y 2010 se atendieron en nuestro hospital 57 pacientes, 41 mujeres y 16 hombres, mayores de 50 años con fractura diafisaria de fémur. Habían sido tratados con BF 7, 6 mujeres y 1 hombre, de los 57 pacientes: con ác. alendronico, 3; ác. etidronico, 1; y más de un bifosfonato, ác. alendronico y/o ác. risedronico y/o ác. ibandronico, los otros 3. En cuanto a la duración del tratamiento, en 6 de ellos fue de 4 o más años y no consta en 1. De esos 7 pacientes, 5 habían sufrido una caída o traumatismo previo a la fractura y 2 referían dolor o deformidad de la extremidad en ausencia de traumatismo. Radiológicamente, la fractura era transversal en 1 paciente de los tratados con BF y de otro tipo en los 6 restantes. De los 50 pacientes (35M/15H) no tratados con BF, en 45 se recogía el antecedente de traumatismo o caída, en 4 cuatro dolor o deformidad en el muslo y en uno no constaba; la fractura fue transversal en 7 de los 50 y de otro tipo en los 43 restantes. Se comparan las características de las fracturas (traumatismo sí/no; transversal/no transversal) entre ambos grupos: χ^2 , df (traumatismo sí/no) 2,667.1; p: 0,1025 NS. χ^2 , df (fractura no transversal/ transversal) 0,02978.1; p: 0,863 NS. En cuanto al consumo anual de bifosfonatos y nº anual de fracturas diafisarias de fémur. El análisis de regresión lineal arroja los siguientes resultados: N° de fracturas = $-6E*0,6$ consumo en € de BF+22,916; $R^2 = 0,94993$.

Año	Consumo bifosfonatos (€)	Nº fracturas M/H
2004	1.833.950	12 (9/3)
2005	2.206.544	10 (7/3)
2006	2.327.679	10 (8/2)
2007	2.548.022	6 (4/2)
2008	2.819.321	6 (4/2)
2009	3.016.776	5 (3/2)
2010	2.880.736	6 (5/1)

Conclusiones: No hay diferencias significativas en las características clínicas y radiológicas de las fracturas diafisarias de nuestros pacientes, estén o no en tratamiento prolongado con bifosfonatos y el consumo anual de bifosfonatos se correlaciona inversamente con el número anual de fracturas. No observamos, por tanto, relación entre el consumo prolongado de BF y la aparición de fracturas diafisarias de fémur en el área de salud de Santa Cruz de Tenerife.

60. INFLUENCIA DE LOS POLIMORFISMOS RS3087456 Y RS4774 DE MHCIIA EN LA SUSCEPTIBILIDAD A LA ENFERMEDAD CARDIOVASCULAR EN PACIENTES CON ARTRITIS REUMATOIDE

M. García Bermúdez¹, C. González-Juanatey², R. López-Mejías³, R. Blanco³, L. Rodríguez-Rodríguez⁴, S. Pérez-Esteban⁵, S. Castañeda⁵, E. Urcelay⁶, J.A. Miranda-Fillooy⁷, C. Gómez-Vaquero⁸, B. Fernández-Gutiérrez⁴, A. Balsa⁹, I. González-Álvarez⁵, J. Llorca¹⁰, J. Martín¹ y M.A. González-Gay³

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

²División de Cardiología; ⁷Departamento de Reumatología. Hospital Xeral-Calde. Lugo. ³Departamento de Reumatología. Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. IFIMAV. Santander. ⁴Departamento de Reumatología; ⁶Departamento de Inmunología Clínica. Hospital Clínico San Carlos. Madrid. ⁵Departamento de Reumatología. Hospital Universitario la Princesa. IIS-Princesa. Madrid. ⁸Departamento de Reumatología. Hospital Universitario de Bellvitge. Barcelona. ⁹Unidad de Reumatología. Hospital Universitario La Paz. Madrid. ¹⁰Departamento de Epidemiología y Biología Computacional. Facultad de Medicina. Universidad de Cantabria y CIBER Epidemiología y Salud Pública (CIBERESP). IFIMAV. Santander.

Objetivo: MHCIIA es el regulador principal de la expresión de MHC, habiendo sido implicado en la susceptibilidad a artritis reumatoide (AR) y a infarto de miocardio. En este estudio, investigamos la posible asociación de dos polimorfismos del gen de MHCIIA en el riesgo cardiovascular (CV) en pacientes con AR.

Métodos: 1302 pacientes que cumplían los criterios de clasificación de la ACR de 1987 fueron genotipados para los polimorfismos de MHCIIA rs3087456 y rs4774 con el propósito de determinar la influencia de estas variantes en el desarrollo de eventos CV. También se analizó la influencia de estos polimorfismos en el desarrollo de aterosclerosis subclínica en un subgrupo de pacientes sin historia de eventos CV, evaluando mediante ultrasonografía la función endotelial y el espesor de la carótida íntima media.

Resultados: No se encontraron diferencias significativas en las frecuencias alélicas o genotípicas de cada uno de los polimorfismos del gen MHCIIA estudiados entre los pacientes que experimentaron eventos CV y los que no los tuvieron. Asimismo, al evaluar la influencia combinada de ambos polimorfismos en el riesgo de sufrir eventos CV tras ajustar por género, edad de diagnóstico, tiempo de seguimiento, factores de riesgo CV clásicos y presencia de epítipo compartido, los pacientes que sufrieron eventos CV mostraron una tendencia hacia la disminución en la frecuencia de la combinación alélica rs3087456-rs4774 G-G ($p = 0,08$; OR: 0,63 [IC95%: 0,37-1,05]).

Conclusiones: Nuestros datos no sugieren que exista una influencia de los polimorfismos rs3087456 y rs4774 del gen MHCIIA en el elevado riesgo de eventos CV en los pacientes de RA.

Este estudio se ha financiado con dos ayudas del Fondo de Investigaciones Sanitarias: PI06-0024 y PS09/00748. También ha estado financiado en parte por el Programa RETICS, RD08/0075 (RIER) del Instituto de Salud Carlos III (ISCIII), dentro del VI PN de I+D+i 2008-2011 (FEDER). MGB es beneficiaria de una ayuda de la Fundación Española de Reumatología (FER).

61. ¿CÓMO ES LA ACTIVIDAD ASISTENCIAL HABITUAL DE LOS REUMATÓLOGOS DE LA COMUNIDAD DE MADRID EN SUS CONSULTAS EXTERNAS?

J.L. Andreu¹, J.A. Jover², I. Millán¹, P. Aguado³, A. Ariza⁴, C. Barbadillo¹, M. Bernad³, C. Bohórquez⁵, E. Calvo⁶, J. Campos¹, P. Carreira⁷, S. Castañeda⁸, A. Castilla⁹, P. Castro¹⁰, L. Cebrián¹¹, A. de Juanes⁷, E. Fenoy⁵, M. Fernández Castro¹, J. Fernández Álvarez¹², C. Fernández Espartero¹³, A. Gallegos¹⁴, H. Godoy¹⁵, J. García⁷, Á. Herranz¹⁶, J.R. Lamúa¹⁶, J.C. López Robledillo¹⁷, P. Macarrón², R. Mazzucchelli¹⁸, I. Monteagudo⁴, I. Morado², L. Morillas⁷, P. Navarro¹⁹, A.M. Ortiz⁸, J.M. Padrino⁷, P. Richi¹⁶, F. Romero²⁰, J. Sanz¹, E. Toledano², E. Tomero⁸, A. Torrijos³, C. Vadillo², B. Varas²¹, M. Vázquez²² y R.M. Veiga¹⁹

¹Hospital Universitario Puerta de Hierro. Madrid. ²Hospital Universitario Clínico San Carlos. Madrid. ³Hospital Universitario La Paz. Madrid. ⁴Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid. ⁵Hospital Universitario Príncipe de Asturias. Madrid. ⁶Hospital Infanta Sofía. Madrid. ⁷Hospital Universitario Doce de Octubre. Madrid. ⁸Hospital Universitario La Princesa. Madrid. ⁹Hospital Carlos III. Madrid. ¹⁰Hospital Infanta Cristina. Madrid. ¹¹Hospital Infanta Leonor. Madrid. ¹²Hospital Universitario Gómez Ulla. Madrid. ¹³Hospital Universitario de Móstoles. Madrid. ¹⁴Hospital Universitario de Getafe. Madrid. ¹⁵Hospital Universitario Santa Cristina. Madrid. ¹⁶Hospital del Henares. Madrid. ¹⁷Hospital Infantil Universitario del Niño Jesús. Madrid. ¹⁸Hospital Fundación Alcorcón. Madrid. ¹⁹Hospital Universitario de Fuenlabrada. Madrid. ²⁰Hospital Universitario Fundación Jiménez Díaz. Madrid. ²¹Hospital Universitario Severo Ochoa. Madrid. ²²Hospital Universitario Ramón y Cajal. Madrid.

Objetivo: Conocer el tipo de patología que atienden los reumatólogos de la Comunidad de Madrid (CM) en consultas externas y las técnicas diagnósticas y terapéuticas que emplean en la práctica clínica habitual.

Métodos: Sobre el listado oficial de reumatólogos de la consejería de Sanidad de la CM, se realizó una selección aleatoria de un tercio de los reumatólogos, estratificando los centros de trabajo según el tiempo transcurrido desde la inauguración de los mismos. Durante una semana, los investigadores completaron en consultas externas un formulario con datos demográficos de cada paciente, los diagnósticos clínicos y las técnicas diagnósticas y terapéuticas realizadas durante la consulta. Se utilizó estadística descriptiva para la presentación de los datos y la prueba de la chi cuadrado para establecer la significación estadística en la comparación de variables dicotómicas. Se consideró significativa una $p < 0,05$.

Resultados: Cuarenta y un reumatólogos de 22 centros participaron en el estudio. Durante la semana de estudio se atendió 2.385 pacientes (26,6% varones y 73,4% mujeres). El 31,8% fueron primeras consultas (PC) y el 68,2% consultas sucesivas (CS). Los principales motivos de PC fueron: dolor axial, patología regional, poliartalgias/poliartritis, valoración de osteoporosis, dolor generalizado y monoartritis. Las patologías más frecuentemente atendidas en el conjunto de PC y CS fueron artritis reumatoide (AR) 14%, espondilitis anquilosante (EA) 3%, artritis psoriásica (APs) 4%, lupus eritematoso sistémico (LES) 2%, síndrome de Sjögren primario (SSP) 2%, artritis microcristalinas 3,7%, artrosis periférica 16%, artrosis axial 11%, patología de partes blandas 14%, patología metabólica ósea (PMO) 19% y fibromialgia 3%. En las CS se apreció, en comparación con las primeras consultas, una mayor representación de ciertos procesos, como AR (19% vs 3%; $p < 0,001$), EA (3,9% vs 1,2%; $p < 0,001$), APs (4,9% vs 2%; $p < 0,001$), LES (2,7% vs 0,7%; $p < 0,001$), SSP (2,6% vs 1%; $p = 0,005$) o PMO (21% vs 15%; $p = 0,001$). En cambio, se observó una menor representación de otros procesos, como artrosis periférica (13% vs 21%; $p < 0,001$), fibromialgia (2,6% vs 4%; $p = 0,038$) o patología de partes blandas (9% vs 26%; $p < 0,001$). Se realizó ecografía en el 5% de las PC y en el 2% de las CS ($p = 0,001$), densitometría en el 0,8% de las PC y en el 1,1% de las CS ($p > 0,05$), capilaroscopia en el 1,1% de las PC y en el 0,4% de las CS ($p = 0,043$), microscopía de líquido sinovial en el 0,8% de las PC y en el 0,2% de las CS ($p = 0,033$), biopsia de glándula salival menor en el 0,3% de PC y en el 0,3% de las CS, artrocentesis en el 3,4% de las PC y en el 1,7% de las CS ($p = 0,007$), infiltración intraarticular en el 6% de las PC y en el 4% de las CS ($p = 0,023$) e infiltración periarticular en el 9% de las PC y en el 3,8% de las CS ($p < 0,001$).

Conclusiones: En consultas externas, los reumatólogos de la CM atienden todo el espectro de los procesos considerados propios de la especialidad. En las CS se evidencia un enriquecimiento en patologías inflamatorias y autoinmunes. En un elevado porcentaje de consultas se realiza además algún tipo de técnica complementaria diagnóstica o terapéutica.

62. RETRATAMIENTOS CON RITUXIMAB EN PACIENTES CON AR: PAUTA FIJA FRENTE A PAUTA VARIABLE, EFICACIA Y SEGURIDAD A LARGO PLAZO EN LA CLÍNICA DIARIA

D. Gerona¹, L. Valor¹, G. Cambridge², M.J. Leandro², J.C.W. Edwards², D. Hernández¹, L. Carreno¹, J. López-Longo¹, C. González¹, I. Monteagudo e I. de la Torre¹

¹Hospital Gregorio Marañón. Rheumatology Division. Madrid.

²Division of Rheumatology. Department of Medicine.

University College of London. Reino Unido.

Objetivo: Investigar si la respuesta clínica medida por DAS28 y la incidencia de hipogammaglobulinemia secundaria en pacientes con artritis reumatoide (AR) tras múltiples ciclos de rituximab (rtx) está en relación con alguno de los dos regímenes utilizados: pauta de retratamiento fijo cada 6 meses vs régimen variable ajustado a un control individualizado de cada paciente (1,2).

Métodos: Se compararon 73 pacientes con AR en tratamiento con rtx pauta fija cada 6 meses en el Hospital Gregorio Marañón (HGUGM) con 64 pacientes con AR tratados con una pauta de rtx variable en el University College of London (UCL). Todos los pacientes habían recibido al menos 2 o más ciclos de rtx. Las determinaciones de inmunoglobulinas (Ig) y DAS28 se llevaron a cabo cada 3-4 meses. Se realizó un estudio descriptivo y comparación de porcentajes de pacientes con Ig bajas y pacientes expuestos/año que interrumpen la terapia por bajada de Ig e infecciones severas (95% intervalo de confianza, Newcombe test), con un máximo de seguimiento hasta el 4º ciclo (50% de los pacientes).

Resultados: La proporción de pacientes que desarrollaron niveles bajos de IgG o IgM fue mayor en el grupo de tratamiento variable (tras 3er ciclo: 15,3 vs 4,3%, IC95%: -0,38, 0,08, $p > 0,05$; y 25,0 vs 8,3%, IC95%: -0,46, -0,03, $p < 0,05$, respectivamente) Sin embargo, el número de interrupciones de la terapia, debido a infecciones, en pacientes con niveles bajos de Ig, fue mayor en pacientes con tratamiento fijo después de múltiples ciclos (> 2 ciclos) (4,6/100 paciente-año vs 1,36/100 paciente-año, IC95%: 0,59-6,23). El DAS28 fue similar después de ciclos múltiples (4º ciclo, 2,90 vs 2,80, $p = 0,8$).

Conclusiones: La pauta fija cada 6 meses de administración de rtx, causa un número significativamente mayor de interrupciones del tratamiento debido a niveles bajos de Ig e infecciones (a pesar del menor porcentaje aparente de pacientes con Ig bajas al comparar con la pauta variable), sin presentar un beneficio clínico acumulativo. Cuando los pacientes alcanzan remisión, deberían utilizarse regímenes individualizados para la administración de posteriores ciclos de rtx.

63. ARTRITIS PSORIÁSICA Y FRACTURAS POR FRAGILIDAD

M. Riesco Díaz¹, F. Manzano Gómez², P. Font Ugalde³, A. García López⁴ y J.M. Nolla Sole⁵

¹Unidad de Reumatología. Hospital Juan Ramón Jiménez. Huelva.

²Centro de Salud "Casa del Mar". Zona Básica de Salud de Huelva.

³Departamento de Medicina. Universidad de Córdoba. ⁴Servicio de Reumatología. Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla. ⁵Servicio de Reumatología. Hospital Universitario de Bellvitge. Barcelona.

Introducción: La fractura osteoporótica o por fragilidad, es aquella que ocurre de forma espontánea o producida por un traumatismo de bajo impacto. Para evaluar la fractura osteoporótica se debe considerar tanto la densidad mineral ósea (DMO) como los factores de riesgo clínico de fractura, como la edad avanzada, fractura previa, corticoterapia, historia familiar y artritis reumatoide (AR) entre las enfermedades reumáticas inflamatorias. En la artritis psoriásica (APs) la fractura por fragilidad (FF) es un problema infravalorado, del que existen muy escasas referencias en la literatura.

Objetivo: Estimar y comparar la prevalencia de FF en la APs y en controles sanos, e identificar factores asociados con el número de FF en los pacientes con APs.

Pacientes y métodos: Estudio transversal en 91 pacientes con APs con criterios de diagnóstico CASPAR y afectación articular periférica, seguidos en consulta de Reumatología del Hospital Juan Ramón Jiménez de Huelva, mayores de 18 años y de ambos sexos. Se clasificaron en mujeres pre y posmenopáusicas y hombres. El grupo control de 91 sujetos, se reclutó entre la población de referencia de un Centro de Salud urbano de Huelva, sin enfermedades reumáticas inflamatorias, OP ni psoriasis cutánea. Se determinaron las FF clínicas acumuladas, referidas por los sujetos de ambos grupos y en un análisis de regresión lineal múltiple se investigaron factores asociados con las FF en las APs, entre las variables recogidas (edad, sexo, duración del periodo menopáusico, IMC, tratamiento con glucocorticoides, FAME o anti TNF, duración de la psoriasis y APs, VSG, DAS28, HAQ y PASI).

Resultados: La edad media del grupo de APs fue de $53,98 \pm 12,76$ años y la de los controles de $54,12 \pm 13,03$ años. El 50,5% eran mujeres, premenopáusicas 15 (16,5%) y posmenopáusicas 31 (34,1%) en cada grupo y el 49,5% hombres, 45 en cada grupo. La prevalencia de FF estimada en los pacientes con APs fue de 14,3% (IC95%: 7,11%-21,49%) y de 4,3% (IC95%: 0,19%-8,61%) en los controles, difiriendo significativamente ambos porcentajes ($p = 0,022$). En la media de fracturas de los distintos subgrupos sólo se observó una diferencia significativa, en las mujeres posmenopáusicas ($0,35 \pm 0,61$ versus $0,10 \pm 0,30$ $p = 0,013$). Al aplicar los criterios de la OMS para osteoporosis y comparar la media de FF, se observaron diferencias significativas en el caso de las osteoporosis y osteopenia, fracturándose más las APs que los controles ($1,00 \pm 1,01$ versus $0,18 \pm 0,40$ en osteoporosis, $p < 0,001$ y $0,33 \pm 0,66$ versus $0,04 \pm 0,21$ en osteopenia, $p = 0,005$). En el modelo final del análisis multivariante quedaron como factores asociados con las FF, mujer posmenopáusica (Ref. Hombre) la VSG y el DAS28 (asociación negativa).

Conclusiones: La prevalencia de FF en la APs fue significativamente mayor que en la población general, en dos grupos de estudio en los que no se observaron diferencias significativas en la DMO. Aunque sólo se determinaron las FF clínicas, consideramos los resultados de suficiente interés y más estudios con un diseño metodológico dirigido a analizar específicamente las FF en la APs, son necesarios para su utilidad en el manejo clínico y terapéutico de estos pacientes.

64. UTILIZACIÓN DE FÁRMACOS ANTIRESORTIVOS EN EL ÁREA DE SANTA CRUZ DE TENERIFE. ¿SE PRESCRIBE MUCHO? ¿SE PRESCRIBE BIEN? DATOS DEL AÑO 2008

A. Cantabrana Alútiz, M. Troche Duarte, L. Casas Hernández y M. Brito Suárez

Servicio de Reumatología. Hospital Universitario Nuestra Señora de Candelaria. Tenerife.

Introducción: Aun siendo menor la prevalencia de osteoporosis y las tasas de fracturas por fragilidad que en países del norte de Europa, Canadá y EEUU, España es el primer consumidor de fármacos para la osteoporosis entre 14 países occidentales (A report for the Secretary of State for Health by Professor Sir Mike Richards CBE. July 2010).

Objetivo: Evaluar el consumo de antirresortivos en el área de Santa Cruz de Tenerife y lo adecuado de su uso, cuantificando los porcentajes de personas en tratamiento con ellos en la población del área de salud y en los pacientes con fractura de cadera, a su ingreso en el hospital y en su domicilio tras ser dados de alta, durante el año 2008.

Pacientes y métodos: El H.U. Ntra. Sra. de Candelaria atiende las urgencias traumatológicas de 20 municipios de la isla de Tenerife y

Tabla Póster 64

Fármaco	Nº de envases vendidos 2008	Número de dosis	Nº de personas en tto si el cumplimiento fuera 100%	Nº de personas en tto si el cumplimiento fuera 75%	Nº de personas en tto si el cumplimiento fuera 50%
Ác. alendrónico semanal	25.128	100.512	1.933	2.577	3.866
Ác. alendrónico + colecalciferol	15.487	61.948	1.191	1.588	2.382
Ác. risedrónico semanal	41.763	167.062	3.213	4.284	6.426
Ác. ibandrónico mensual	20.682	20.682	1.724	2.299	3.447
Raloxifeno	12.428	347.984	953	1.271	1.906
Teriparatida	635	17.780	49	65	98
Hormona PTH	610	17.080	47	63	94
Calcitonina nasal 200UI	3.244	90.276	247	329	494
Nº total de personas en tratamiento			9.357	12.476	18.713

de las islas de La Gomera y el Hierro, con una población en el área en 2008 de 569.917 habitantes, 283.931 hombres y 285.986 mujeres, de los que 173.695, 82.198 h y 91.497 m, tenían 50 años o más. Los datos de consumo de antirresortivos nos fueron facilitados por la industria farmacéutica (número de unidades de los distintos fármacos vendidas en las oficinas de farmacia del área de Santa Cruz). Los datos de tratamiento al ingreso se obtuvieron de la historia clínica hospitalaria y los de tratamiento tras el alta de la historia electrónica de Atención primaria.

Resultados: 1. Consumo de fármacos antirresortivos en 2008 (tabla). Por tanto, el % de población total del área en tratamiento con antirresortivos sería 1,26, 2,19 y 3,28 para los respectivos supuestos de cumplimiento y, en la población de 50 años o más 5,39, 7,18 y 10,77%, respectivamente. La DHD en mujeres mayores de 50 años, 102. 2. Fracturas de la extremidad proximal del fémur (FEPF) en 2008: Ese año se atendieron en nuestro hospital 246 FEPF, 198 mujeres y 48 hombres de 50 o más años: tasas de fractura 216/100.000 m y 58/100.000 h. 3. Pacientes en tratamiento con antirresortivos en el momento del ingreso: Se obtuvo información de 152 pacientes (62%), de los que 3 (1,9%) tomaban algún antirresortivo. 4. Supervivencia y tratamiento domiciliario el año siguiente al alta: Se obtuvieron datos de 239 pacientes (97%), habían fallecido 65 (26,4%), tomaban cualquier tratamiento para la osteoporosis 48 (26,5%), antirresortivos 31 de ellos (15,1%).

Conclusiones: El consumo de antirresortivos en 2008 en nuestra área de salud, expresado en DHD en mujeres de más de 50 años, 102, es similar al comunicado en mujeres de más de 50 años en el conjunto de España en ese año: 109 (Sanfélix-Gimeno. XXXI Jornadas de Economía de la Salud. Palma de Mallorca 2011); es decir, un consumo elevado, ya que la prevalencia de osteoporosis y la tasa de fracturas es menor en Canarias. En el hipotético caso de cumplimiento del 100%, estarían en tratamiento el 5,39% de las personas mayores de 50 años del área de salud; seguramente el cumplimiento sería menor y mayor por tanto el % de tratados, pero, entre los ingresados por FEPF, sólo el 1,9% tomaba algún antirresortivo. Puesto que, verosímelmente, las fracturas se producen en los pacientes de mayor riesgo, no parece que se identifique y trate adecuadamente a estos pacientes. Por último, los % de pacientes en tratamiento tras la FEPF también están en el rango de lo publicado: tasas subóptimas. La respuesta a las preguntas del título sería que se prescriben muchos antirresortivos y no se prescriben bien.

65. CARACTERÍSTICAS DE LAS CONSULTAS INTRAHOSPITALARIAS A REUMATOLOGÍA

D. Palma Sánchez, S. Soro Marín, A.C. Haro Martínez, M. Mayor González y M.R. González Molina

Unidad de Reumatología. Hospital Rafael Méndez. Lorca. Murcia.

Introducción: Las consultas intrahospitalarias constituye una parte importante del trabajo realizado por reumatología a nivel hospitalario proporcionando a otros servicios médicos o quirúrgicos los conocimientos y habilidades propias de nuestra especialidad. Sin

embargo, disponemos de escasos datos sobre sus características y principales motivos de consulta.

Objetivo: El objetivo principal fue identificar las especialidades que solicitan valoración por Reumatología. El objetivo secundario fue analizar las características de dichas interconsultas.

Material y métodos: Se realizó un análisis retrospectivo de las interconsultas realizadas durante el año 2011 en un hospital de segundo nivel de la región de Murcia con un total de 280 camas y con un área de asistencia de 200.000 personas. La recogida de datos incluyó: la edad de los pacientes, el sexo, el tiempo en contestar cada una de estas interconsultas (cuantificado en horas), el motivo de consulta, el diagnóstico final, las exploraciones complementarias solicitadas, las técnicas realizadas (artrocentesis o infiltración) y la necesidad de revisión posterior en Consulta Externa de Reumatología. El análisis estadístico se realizó mediante el programa SPSS 16.

Resultados: Se recibieron un total de 56 interconsultas, la mayoría de ellas realizadas por el servicio de Medicina Interna (25%), seguido de Neumología (12,5%), Neurología (12,5%) y Cirugía General (12,5%). La edad media de los pacientes fue de $64,7 \pm 23,6$ años, con un predominio de hombres (57,1%). El tiempo medio en responder fue de $19,6 \pm 22,9$ horas. El diagnóstico más frecuente fue artritis microcristalina (17,9%) seguido de lumbalgia mecánica (14,3%) y hombro doloroso (10,7%). Como dato de interés en un 8,9% de las interconsultas realizadas el motivo fue ajustar el tratamiento de la enfermedad inflamatoria reumatológica de base. Las pruebas diagnósticas más solicitadas fueron radiografía simple (28,6%) y analítica (21,4%). Otras pruebas requeridas fueron: TAC (3 pacientes), RMN (6 pacientes), gammagrafía ósea (1 paciente) y electromiografía (1 paciente). Se realizaron 11 artrocentesis (19,6%), todas ellas de rodilla, y 15 infiltraciones con acetato de triamcinolona (10 de rodilla, 4 de hombro y 1 de tobillo). El 46,4% de los pacientes precisaron revisión al alta.

Conclusiones: El servicio que más interconsultas realizó a Reumatología fue Medicina interna. El tiempo medio en responder fue inferior a 24 horas. La exploración complementaria más solicitada fue la radiografía simple y el diagnóstico más frecuente fue artritis microcristalina.

66. CALPROTECTINA EN ARTRITIS REUMATOIDE: ASOCIACIÓN CON LA ACTIVIDAD DE LA ENFERMEDAD EN UNA COHORTE LONGITUDINAL Y TRANSVERSAL

M. García-Arias¹, D. Pascual-Salcedo², S. Ramiro², E. Pérez-Fernández³, E. Martín Mola¹ y A. Balsa¹

¹Servicio de Reumatología; ²Servicio de Inmunología; ³Servicio de Bioestadística. Hospital Universitario La Paz. Madrid.

Introducción: Los biomarcadores son útiles en el manejo de las enfermedades crónicas ya que permiten valorar la severidad de la enfermedad y monitorizar la respuesta al tratamiento. Los niveles de calprotectina, una proteína leucocitaria, han demostrado correlacionarse con los parámetros de actividad clínicos y de laboratorio en varias enfermedades inflamatorias.

Objetivo: Valorar la asociación entre los niveles de calprotectina y la severidad de la enfermedad en pacientes con artritis reumatoide (AR), así como evaluar la presencia de cambios en la calprotectina durante el tratamiento. Además, este estudio investiga si los niveles basales de calprotectina pueden predecir la respuesta tras 6 meses de tratamiento.

Pacientes y métodos: Se evaluaron 2 cohortes de pacientes. La primera cohorte, analizada transversalmente, incluía 60 pacientes con diferentes grados de actividad de acuerdo al DAS28: 15 pacientes (25%) estaban en remisión clínica, 15 (25%) tenían una baja actividad de la enfermedad, 15 (25%) tenían una actividad moderada de la enfermedad y los restantes 15 pacientes (25%) presentaban una alta actividad de la enfermedad. La segunda cohorte estaba formada por 20 pacientes que iniciaban tratamiento biológico (10 respondieron adecuadamente al tratamiento y los otros 10 no presentaron respuesta). Estos pacientes fueron evaluados longitudinalmente en 3 momentos diferentes. La actividad de la enfermedad se determinó de acuerdo al DAS28 y al SDAI. Los niveles séricos de calprotectina se determinaron mediante ELISA. Se empleó un test no paramétrico y el análisis de correlación de Spearman para realizar el análisis univariante. Se ajustó un modelo mixto lineal para analizar los cambios en los niveles de calprotectina.

Resultados: En el análisis transversal, la calprotectina se correlaciona con el número de articulaciones dolorosas ($r = 0,41$; $p < 0,01$), la velocidad de sedimentación globular ($r = 0,28$; $p < 0,05$), los niveles de proteína C reactiva ($r = 0,37$; $p < 0,01$) y la actividad de la enfermedad (DAS28: $r = 0,27$; $p < 0,05$; SDAI: $r = 0,40$; $p < 0,01$). Los pacientes con una enfermedad más activa presentaban niveles de calprotectina más elevados que los pacientes con actividad de la enfermedad media, baja o que aquellos en remisión clínica, de acuerdo a ambos, el DAS28 ($6,80 \pm 4,19$ vs $3,93 \pm 2,41$ vs $3,51 \pm 1,80$ vs $4,34 \pm 3,10$, respectivamente; $p < 0,05$) y el SDAI ($7,73 \pm 4,87$ vs $4,97 \pm 2,27$ vs $3,99 \pm 3,83$ vs $3,29 \pm 1,60$, respectivamente; $p < 0,01$). En el estudio longitudinal, los niveles de calprotectina descienden durante el tratamiento en los pacientes respondedores ($6,23 \pm 0,47$ vs $3,47 \pm 0,47$ vs $3,03 \pm 0,47$, respectivamente; $p < 0,0001$), pero no se observaron cambios en los no respondedores ($6,72 \pm 1,65$ vs $6,03 \pm 1,65$ vs $6,72 \pm 1,65$, respectivamente; $p = 0,94$). No se encontraron diferencias entre los niveles basales de calprotectina de los pacientes respondedores y no respondedores ($6,23 \pm 3,52$ vs $6,72 \pm 3,50$, respectivamente; $p = 0,85$). No se demostró una correlación entre los cambios en los niveles de calprotectina y los cambios en la actividad de la enfermedad ($p = 0,85$).

Conclusiones: Los niveles de calprotectina se correlacionan con los marcadores clínicos y de laboratorio en los pacientes con AR. Por lo tanto, la calprotectina puede ser un prometedor marcador para valorar y monitorizar la actividad de la enfermedad; sin embargo, los niveles de calprotectina basal no predicen la respuesta al tratamiento tras 6 meses.

67. SÍNDROME DE RHUPUS. MANIFESTACIONES CLÍNICAS Y ANALÍTICAS

J. Calvo Catalá, C. Campos Fernández, A. Rueda Cid, M.I. González-Cruz Cervellera, E. Beltrán Catalán y M.D. Pastor Cubillo

Servicio de Reumatología y Metabolismo Óseo. Consorcio Hospital General Universitario. Valencia.

Introducción: El síndrome Rhupus (SRh) es un cuadro de solapamiento muy poco frecuente y consiste en la asociación de artritis reumatoide (AR) y lupus eritematoso sistémico (LES). Algunos autores opinan que se trata de una variedad de LES en vez de un síndrome de solapamiento.

Objetivo: Describir las características clínicas y analíticas de los pacientes diagnosticados de SRh en nuestro servicio.

Material y métodos: Hemos valorado siete pacientes diagnosticados de SRh. El diagnóstico de AR y de LES, se estableció siguiendo los criterios del American College of Rheumatology (ACR), objetivando en los pacientes cambios radiológicos típicos de AR en manos y/o pies.

Resultados: Hemos incluido siete pacientes, siendo tres mujeres y cuatro varones, con una edad media de 58.14 años (29-82) en el momento de su diagnóstico. Seis pacientes (85,7%), debutaron como AR, cumpliendo criterios de LES a posteriori. El séptimo caso (14,3%), debutó con criterios de LES y posteriormente, tras aparición de nódulos reumatoideos, cumplió criterios de AR, apareciendo lesiones características en Rx de manos, aunque el FR y citrulinados fueron negativos. El FR fue positivo en 6 pacientes y los anticuerpos anticitrulinados en 5 de ellos. Todos los pacientes presentaban ANA y antiDNA positivos. En tres pacientes, fueron positivos antiRo y antiLa. En cuatro pacientes se evidenció leucopenia y trombopenia en tres de ellos. Todos los pacientes presentaban artralgiyas, y/o artritis. Los nódulos reumatoideos descritos, fueron las únicas manifestaciones extraarticulares de AR. Manifestaciones cutáneas compatibles con LES en dos pacientes. En ningún caso había afectación renal y/o neurológica. Los tratamientos utilizados fueron: Dolequine (4 pacientes), metotrexato (4 pacientes), leflunomida (2 pacientes), azatioprina (1 paciente) y adalimumab (1 paciente). Cinco de ellos, llevaban asociada corticoterapia.

Conclusiones: El SRh es muy poco frecuente, por lo que las series descritas incluyen pocos pacientes (Santo et al, nueve pacientes). En los pacientes diagnosticados de SRh en nuestro servicio, la clínica articular es la más frecuente, coincidiendo con otras revisiones. Se describe poca afectación grave asociada a las patologías de base: solo un paciente tenía nódulos reumatoideos como manifestación extra-articular de AR y sin existir afectación renal ni neurológica del LES.

68. EFICACIA Y SEGURIDAD DEL TRATAMIENTO CON INFILTRACIONES CON FACTORES DE CRECIMIENTO EN PACIENTES CON EPICONDILITIS LATERAL. NUESTRA EXPERIENCIA

J. Rubio García^{1,2}, S. Navarro Martínez¹, A. Morales Belmonte¹, A. Quesada Muñoz¹ y M. Fernández Úbeda¹

¹Mutua de Accidentes de Trabajo y Enfermedades Profesionales Nº 61 de la Seguridad Social. Hospital FREMAP. Sevilla. ²Reumatología. ADESLAS. Córdoba.

Objetivo: Evaluar la efectividad y seguridad del tratamiento de infiltraciones con Factores de crecimiento (PRP) en el tratamiento de las epicondilitis laterales resistentes al tratamiento convencional.

Métodos: Estudio descriptivo y observacional. Revisamos muestra representativa de pacientes valorados en el ámbito de una mutua laboral y con diagnóstico mediante prueba de imagen selectiva (ecografía y/o RNM) de epicondilitis lateral de codo, desde año 2008 a diciembre de 2010. De una muestra de 100 pacientes, con edades comprendidas entre 25 y 50 años, con media de edad de 38 años, de ambos sexos, sin patología metabólica ni HTA conocida. Todos los pacientes referían dolor en entesis de supinadores en el epicóndilo lateral del codo, con confirmación de patología estructural en estudio mediante ecografía y/o resonancia nuclear magnética (neoformación de vasos y/o signos de epicondilitis). Todos los pacientes fueron tratados inicialmente con AINEs, analgésicos, ortesis y ciclo de al menos dos infiltraciones locales con corticoesteroides. Dada la falta de respuesta, se realizó ciclo de infiltraciones con PRP (2 o 3) según protocolo. Se valoró la respuesta al tratamiento con escala analógica visual para el dolor, exploración física específica, posibilidad de reincorporación laboral tras el tratamiento y potenciales recaídas tras al seis meses de reiniciar su actividad laboral.

Resultados: De los 100 pacientes evaluados hubo repuesta satisfactoria en 78 basado en un descenso de la EAV, desaparición de signos

patológicos en la exploración y reincorporación laboral sin recaídas inmediatas (en los siguientes seis meses tras el alta). De los 22 pacientes restantes, 2 se suspendieron por cuadro infeccioso local, 12 precisaron otras técnicas invasivas: Infiltraciones con ozono o cirugía y 8 tuvieron una buena respuesta inicial que permitió la reincorporación laboral, con recaída en menos de seis meses desde el alta laboral. Desglosamos resultados (tabla). La tasa de respuesta fue satisfactoria (78%). Sólo hubo que suspender el tratamiento tras la primera infiltración en dos casos por absceso post-punción. No se presentaron eventos metabólicos, alérgicos ni de índole sistémico. Hubo un total de reacciones locales eritematosas que no requirieron suspensión y que finalmente respondieron al tratamiento.

	Eficaz	Ineficaz
Tasa de respuesta	78%	22%
		Suspensión: 2 No respondedores: 12 No respond. tardíos: 8
Suspensión de tratamiento	2	
Eventos adversos	7	
	Reacción local: 5 Reacción sistémica: 0 Infección local: 2	

Conclusiones: 1. Se observan una respuesta satisfactoria con perfiles estadísticamente significativos, con el tratamiento con infiltraciones de factores de crecimiento en epicondilitis resistentes al tratamiento convencional. 2. Se objetiva una muy baja tasa de eventos adversos con infiltraciones de PRP con respecto a las mencionadas en la literatura con infiltraciones con corticoides. 3. En nuestro estudio, las causas de suspensión de tratamiento se ligaron exclusivamente a infección local post-punción. 4. Se trataría de una buena alternativa en paciente con patología metabólica, HTA y diabetes mellitus. 5. Es una alternativa incruenta a la cirugía. 6. Serán necesarios estudios aleatorizados para confirmar perfiles de efectividad y seguridad de las infiltraciones locales de factores de crecimiento en epicondilitis resistentes a tratamiento convencional.

69. LA PRESENCIA DEL ALELO T DEL POLIMORFISMO DE ÚNICO NUCLEÓTIDO RS7574865 EN STAT4 SE RELACIONA CON UNA MAYOR EXPRESIÓN DE SU RNAM

A. Lamana¹, M. López-Santalla², A.M. Ortiz¹, J. Martín³, R. García-Vicuña¹ e I. González-Álvarez¹

¹Servicio de Reumatología. Hospital Universitario de la Princesa. Instituto de Investigación Sanitaria La Princesa. Madrid.

²Departamento de Inmunología y Oncología. Centro Nacional de Biotecnología. CSIC. Madrid. ³Instituto de Parasitología y Biomedicina López-Neyra. CSIC. Granada.

Introducción: La presencia del alelo T del polimorfismo de único nucleótido (SNP) rs7574865 se ha asociado a un mayor riesgo para el desarrollo de diferentes enfermedades autoinmunes, entre ellas la artritis reumatoide (AR). Aunque esta asociación ha sido bien documentada en diferentes poblaciones, el SNP rs7574865 se encuentra localizado en el tercer intrón del gen de STAT4 y se desconoce la repercusión funcional de la presencia de esta variante genética.

Objetivo: Estudiar la repercusión del genotipo del SNP rs7574865 en la transcripción de STAT4 en una población de pacientes con artritis de reciente comienzo (ARC).

Pacientes y métodos: Se analizaron los datos de 69 pacientes de nuestro registro prospectivo de ARC (90% mujeres, edad al inicio de la enfermedad 52,5 [42-68] (mediana [p25-p75]) años, tiempo de evolución en el momento de inclusión en el registro 4,5 [2,6-7,9]

meses). Se realizó un seguimiento de dos años con visitas basal y a los 6, 12 y 24 meses. El 64% reunían criterios EULAR/ACR de 2010 para la clasificación de AR en la primera visita. El factor reumatoide (FR) fue positivo en el 55% de los pacientes y los anticuerpos anti-péptido cíclico citrulinado (ACPA) en el 48%. Se recogieron, de forma protocolizada, variables sociodemográficas en la primera visita (género, edad, hábito tabáquico, estado civil, etc.) y relacionadas con la enfermedad en todas las visitas (valoración de la enfermedad por el paciente y el médico, número de articulaciones dolorosas e inflamadas, tratamientos recibidos, velocidad de sedimentación globular [VSG], proteína C-reactiva [PCR], FR, ACPA, etc.). Los niveles de expresión de STAT4 y de GAPDH, como gen de referencia, se determinaron mediante PCR en tiempo real con cebadores específicos, en un total de 182 visitas (2,6 visitas/paciente). El genotipado del SNP rs7574865 en STAT4 se realizó mediante PCR en tiempo real y sondas Taqman específicas (Applied Biosystems). Para determinar el efecto de las variables independientes sobre los niveles de expresión de STAT4 se desarrolló un modelo lineal generalizado ajustado por paciente y visita con el comando xtgee de Stata 10.1 para Windows (StataCorp LP, College Station, TX, EEUU).

Resultados: El nivel de expresión del RNAm de STAT4 fue muy heterogéneo en la población en estudio, aunque se observó una tendencia a disminuir a lo largo del seguimiento. El análisis multivariable mostró que la actividad alta con respecto a la remisión ($p = 0,006$) y la presencia de, al menos, un alelo T en rs7574865 ($p = 0,009$) se asocian con niveles más elevados de RNAm de STAT4. Como el modelo estadístico resulta interferido por la actividad y la cronología de la visita, por la disminución de la actividad a lo largo del seguimiento, la exclusión de la variable actividad resultó en niveles significativamente menores de expresión de STAT4 en las visitas a los 6 y 24 meses ($p = 0,045$ y $0,037$ respectivamente) respecto a la basal. Ninguna otra variable sociodemográfica, clínica o analítica se asoció, de forma estadísticamente significativa, con la expresión del RNAm de STAT4. **Conclusiones:** Nuestros datos sugieren que la presencia del alelo T del SNP rs7574865 en STAT4 se asocia a una mayor transcripción génica del mismo. Este hecho podría conferir un aumento de la señalización de aquellas moléculas cuyo receptor está acoplado a STAT4. Este trabajo ha sido financiado parcialmente con el programa RETICS, RD08/0075 (RIER) y FIS 080754 del Instituto de Salud Carlos III (ISCIII).

70. REGULACIÓN DE LA EXPRESIÓN DE SOCS1, SOCS2 Y SOCS3 EN PACIENTES CON ARTRITIS DE RECIENTE COMIENZO

A.M. Ortiz¹, R. Villares², A. Lamana¹, C. Costas², M. López-Santalla², M. Mellado² e I. González-Álvarez¹

¹Servicio de Reumatología. Hospital Universitario de la Princesa. Instituto de Investigación Sanitaria La Princesa. Madrid.

²Departamento de Inmunología y Oncología. Centro Nacional de Biotecnología. CSIC. Madrid.

Introducción: La mayoría de las citoquinas implicadas en la patogenia de la artritis reumatoide (AR) actúan a través de receptores que ponen en marcha distintas vías de señalización que se inician a través de la activación del sistema JAK/STAT, lo que aumenta la expresión de varios genes, incluidos los relacionados con las proteínas supresoras de la señalización de citoquinas (SOCS). Los ratones deficientes para SOCS1 y SOCS3 muestran inflamación articular severa y el aumento de expresión de SOCS3 altera la respuesta de las células T y previene el desarrollo de la artritis inducida por colágeno. Los trabajos sobre la expresión de SOCS en pacientes con AR son limitados y contradictorios.

Objetivo: Estudiar la expresión de SOCS1, SOCS2 y SOCS3 a lo largo del seguimiento en pacientes con artritis de reciente comienzo (ARC).

Pacientes y métodos: Se analizaron los datos de 144 pacientes de nuestro registro prospectivo de ARC (82% mujeres, edad media 53 años). Se recogieron, de forma protocolizada, variables demográficas, relacionadas con la enfermedad y del tratamiento prescrito, así

como muestras de sangre periférica en cada visita (basal, 6, 12, 24 y 60 meses). Se determinaron los niveles de expresión de mRNA de SOCS1, SOCS2 y SOCS3 y β -actina como gen de referencia mediante PCR en tiempo real (PCR-TR) en 223 muestras de ARNm obtenidas de células mononucleares de sangre periférica. Los datos de PCR-TR se normalizaron respecto a la expresión de β -actina y se determinó el $\Delta\Delta Ct$ respecto a la expresión media de los genes de SOCS en 17 voluntarios sanos (53% mujeres, 42.5 años). En 45 casos se dispuso de dos o tres muestras, incluida la basal (114 muestras) lo que permitió el estudio de la regulación transcripcional de los tres genes. Para determinar el efecto de las variables independientes sobre los niveles de expresión de SOCS se desarrolló un modelo lineal generalizado, ajustado por paciente y visita, con el comando `xtgee` de Stata 10.1 para Windows (StataCorp LP, College Station, TX, EEUU).

Resultados: Los niveles de expresión de SOCS1 y SOCS3 fueron significativamente menores en la visita basal de los pacientes con ARC que en los controles sanos ($\Delta\Delta Ct$ medio: 0,7 [rango intercuartílico: 0-365-1,375] vs 1,31 [0,96-1,64]; $p = 0,02$) y 0,63 [0,29-1,54] vs 0,95 [0,77-1,97]; $p = 0,03$ respectivamente]. Además, los niveles de los tres SOCS disminuyeron a lo largo del seguimiento. La disminución de la expresión de SOCS sólo alcanzó significación estadística cuando se compararon las muestras basales y de 12 m ($p = 0,05$ para SOCS1 y $p = 0,01$ para SOCS2). La disminución de la expresión de SOCS3 no alcanzó significación estadística en ningún momento. Además, el análisis multivariable mostró que la expresión de los tres SOCS se relacionaba, de forma significativa, con el número de articulaciones inflamadas en cada visita pero no con el de dolorosas, la valoración global de la enfermedad por el paciente o la proteína C-reactiva. Los pacientes de mayor edad mostraron niveles significativamente menores de expresión de SOCS3.

Conclusiones: La expresión de SOCS en células mononucleares de sangre periférica de pacientes con ARC parece ser menor que la de controles sanos incluso en la visita basal, momento en el que la expresión de estas moléculas debería estar teóricamente aumentada debido a una mayor actividad de la enfermedad (número de articulaciones inflamadas).

Este trabajo ha sido financiado por el programa RETICS, RD08/0075 (RIER) y FIS 080754 del Instituto de Salud Carlos III (ISCIII).

71. LESIONES CUTÁNEAS INFLAMATORIAS INDUCIDAS POR FÁRMACOS BIOLÓGICOS: DESCRIPCIÓN DE NUESTRA COHORTE DE PACIENTES

M. Almirall¹, J. Maymó¹, M. Ferran², M.P. Lisbona¹, A. Pàmies¹ y J. Carbonell¹

¹Servicio de Reumatología; ²Servicio de Dermatología. Parc de Salut Mar. Barcelona.

Objetivo: Describir las principales características de nuestra cohorte de 19 pacientes en tratamiento con fármacos biológicos que han desarrollado lesiones cutáneas inflamatorias (LCI) no presentes previamente.

Material y métodos: Estudio observacional descriptivo de las principales variables clínicas e inmunológicas de nuestra cohorte de

pacientes con enfermedades reumatológicas en tratamiento con fármacos biológicos que han desarrollado de novo LCI (no alérgicas, infecciosas ni vasculíticas). Las variables clínicas que se evaluaron fueron: diagnóstico de la LCI (en los pacientes con psoriasis, tipo de psoriasis), diagnóstico reumatológico, fármaco biológico con el que apareció la LCI, tiempo desde el inicio del fármaco biológico hasta la aparición de la LCI (en semanas), FAMES asociados (sí/no), suspensión o cambio de biológico (sí/no) y evolución de la LCI (resolución total, parcial o no resolución). Las variables inmunológicas que se evaluaron fueron la presencia de ANAs y anticuerpos antiDNAs previos al tratamiento biológico y en el momento del diagnóstico de la LCI.

Resultados: Objetivamos 19 pacientes que desarrollaron LCI de nueva aparición (3,4% del total de nuestros pacientes en terapia biológica). Los diagnósticos de las LCI fueron: 7 psoriasis cutánea (5 pustulosis palmoplantar, 1 psoriasis vulgar y 1 psoriasis guttata), 5 alopecias areatas, 3 lupus cutáneo, 2 eczemas, 1 hidrosadenitis supurativa y 1 eritema multiforme. Los diagnósticos reumatológicos fueron variados: 6 artritis reumatoide, 2 espondiloartritis axiales, 7 espondilitis anquilosantes, 3 artritis psoriásica y 1 espondiloartritis asociada a enfermedad inflamatoria intestinal. Los fármacos biológicos con los que aparecieron las lesiones cutáneas fueron: adalimumab en 11 pacientes, etanercept en 5, infliximab en 2, y abatacept en 1. El tiempo desde el inicio del fármaco biológico hasta la aparición de la LCI fue muy variable, con una media de $67,1 \pm 64,2$ semanas (de 4 a 260). Sólo 7 pacientes seguían tratamiento concomitante con FAMES (36,8%). Se requirió suspender o modificar el biológico en 13 pacientes (68,4%) y la evolución posterior fue resolución total sólo en 2 pacientes, parcial en 10 (52,6%) y no resolución en 7. Presentaban ANAs positivos previos sólo 7 pacientes (36,8%) y en el momento del diagnóstico de la LCI 12 (63,1%), ninguno con anticuerpos antiDNAs positivos.

Conclusiones: En nuestra cohorte de pacientes que presentaron LCI inducidas por fármacos biológicos: en los pacientes con psoriasis el tipo más frecuente fue la pustulosis palmoplantar, aparecieron más frecuentemente con fármacos anti-TNF anticuerpos monoclonales, el tiempo desde el inicio del fármaco hasta la aparición de la lesión fue muy variable, sólo el 36,8% seguían tratamiento concomitante con FAMES, en la mayoría de casos se tuvo que suspender o modificar el tratamiento y no hubo resolución total y un 63% presentaron ANAs positivos en el momento del diagnóstico de la lesión cutánea.

72. VALOR DIAGNÓSTICO DE LOS ANTICUERPOS ANTIPÉPTIDOS CITRULINADOS DE TERCERA GENERACIÓN EN LA ARTRITIS REUMATOIDE

D. Grados¹, M. Martínez-Morillo¹, B. Tejera¹, A. Riveros¹, S. Holgado¹, L. Mateo¹, A. Olivé¹, X. Tena¹, A. Teniente-Serra², V. García-López², E. Ruiz² y E. Martínez-Cáceres²

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

Introducción: Las técnicas que detectan anticuerpos antipéptidos citrulinados (ACPA) se consideran más específicas que el factor reumatoide para el diagnóstico de la artritis reumatoide. Se han desa-

Tabla Póster 71

Lesiones cutáneas	Número de pacientes (Nº p.) total	Nº p. en terapia con anti-TNF anticuerpos monoclonales	Nº p. con FAMES asociados	Nº p. que tuvieron que suspender o modificar biológico	Nº p. sin resolución total	Nº p. con ANAs positivos previos	Nº p. con ANAs positivos posteriores
Psoriasis	7	6	1	5	5	1	4
Alopecia areata	5	2	4	3	5	0	2
Lupus cutáneo	3	2	0	2	3	3	3
Eczema	2	2	0	1	2	1	1
Hidrosadenitis	1	0	1	1	1	1	1
Eritema multiforme	1	1	1	1	1	1	1

rrollado diferentes pruebas utilizando diferentes antígenos: de primera, segunda y tercera generación (CCP1, CCP2, CCP3) y los anticuerpos antivimentina citrulinada mutada (VMC).

Objetivo: Investigar los anticuerpos de tercera generación (CCP3) en un grupo de pacientes con anti-VMC positivos.

Pacientes y métodos: Estudio retrospectivo realizado en un hospital universitario de referencia de 800.000 pacientes en el que se revisaron 259 pacientes con títulos de anti-VMC positivos (Técnica ELISA, títulos positivos = 20 U/ml), a los que se les realizó la determinación de anti-CCP3 (Técnica ELISA, títulos positivos = 20 U/ml). Del total de pacientes, 182 (70,3%) estaban diagnosticados de enfermedades reumáticas: artritis reumatoide en 121 (66,5%) y otras enfermedades en 61 pacientes (33,5%): conectivopatías, enfermedad de Still, reumatismo palindrómico, artritis del anciano, artritis por microcristales, vasculitis, espondiloartritis, polimialgia reumática, sarcoidosis y artritis indeterminadas. Existían 77 pacientes (29,7%) sin enfermedad reumática inflamatoria asociada (neumopatía, nefropatía, trastorno hematológico, infecciones, artralgiás, artrosis, endocrinopatías...), en los que se detectó anti-VMC y a los que se determinó también los anti-CCP3, que sirvieron como grupo control.

Resultados: De los 121 pacientes con artritis reumatoide, 106 (87,6%) resultaron positivos para anti-CCP3. En cambio, sólo 15 (24,6%) de los 61 pacientes sin artritis reumatoide y sólo 4 (5,2%) de los 77 sin enfermedad reumática inflamatoria asociada presentaron anti-CCP3 positivos. En el grupo de pacientes que presentaban otras enfermedades reumáticas diferentes de la artritis reumatoide, hubo 13 pacientes con valores de anti-CCP3 superiores a 60 U/ml; seis de ellos (46,2%) correspondían a casos de reumatismo palindrómico y dos desarrollaron una artritis reumatoide durante su evolución. La especificidad de los anti-CCP3 para la artritis reumatoide fue del 76,7% al compararlo con otras enfermedades reumáticas, mientras que fue del 86,9% al compararlo frente a otros tipos de artritis (no reumatoide). Los valores predictivos positivo y negativo de anti-CCP3 para la artritis reumatoide fueron del 85,5% y 88,8%, respectivamente, mientras que el valor predictivo positivo de anti-MCV fue del 39,1%.

Conclusiones: Los anticuerpos anti-CCP3 tienen una mayor especificidad para la artritis reumatoide en comparación con los anti-VMC y un mayor valor predictivo positivo.

73. TOCILIZUMAB EN MONOTERAPIA EN LA PRÁCTICA CLÍNICA HABITUAL: ANÁLISIS PRELIMINAR RETROSPECTIVO DE UNA COHORTE DE PACIENTES DE HOSPITALES CATALANES CON ARTRITIS REUMATOIDE ACTIVA

B. Magallares¹, E. Quesada², M.P. Lisbona³, J. Calvet⁴, R. Sanmartí⁵, D. Reina⁶, J. Narváez⁷, C. Díaz-Torné¹, S. Marsal², J. Maymó³, M. García-Manrique⁴, M. Moreno⁴, M.V. Hernández⁵, H. Corominas⁶ y J.M. Nolla⁷

¹Servicio de Reumatología. Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. Barcelona. ²Servicio de Reumatología. Hospital Vall d'Hebron. Barcelona. ³Servicio de Reumatología. Hospital del Mar. Parc de Salut Mar. Barcelona. ⁴Servicio de Reumatología. Hospital de Sabadell. Corporació Sanitària i Universitària Parc Taulí. Barcelona. ⁵Servicio de Reumatología. Hospital Clínic i Provincial. Barcelona. ⁶Servicio de Reumatología. Hospital de Sant Joan Despí Moisès Broggi. Barcelona. ⁷Servicio de Reumatología. Hospital Universitari de Bellvitge. Barcelona.

Introducción: La evidencia procedente de ensayos clínicos indica que en la Artritis Reumatoide (AR) la terapia combinada con un FAME clásico más un fármaco biológico muestra una eficacia clínica y radiológica superior frente al tratamiento biológico en monoterapia. Estudios recientes sugieren que la terapia combinada con un

FAME clásico más tocilizumab (TCZ) no proporcionaría un beneficio adicional vs TCZ en monoterapia.

Objetivo: Evaluar las características demográficas y clínicas de una cohorte de pacientes con AR en tratamiento con tocilizumab en monoterapia en la práctica clínica habitual.

Métodos: Se analizaron retrospectivamente los datos demográficos y la actividad de la AR en 81 pacientes en tratamiento con TCZ en monoterapia de distintos centros de Cataluña. Se registró el tiempo de evolución de la enfermedad, tratamientos previos al inicio de la monoterapia y dosis, el motivo de la discontinuación del FAME, y los efectos adversos. Se registraron la actividad de la enfermedad mediante el índice DAS28 y parámetros de laboratorio a las semanas 0, 12 y 24 (S0, S12 y S24). Para el análisis de los datos y según la naturaleza de las variables estudiadas, se utilizaron técnicas descriptivas y contrastes de hipótesis paramétricos y no paramétricos (t-Student y test de Wilcoxon).

Resultados: De los 81 pacientes, el 81,2% eran mujeres con una media (\pm DE) de edad de 57,7 (\pm 12,7) años. A la S0 el tiempo medio de evolución de la enfermedad era de 13,2 (\pm 9,4) años. El 69,1% (n = 81) de los pacientes eran FR positivo y el 58,0% anti-CCP positivo. El 82,1%, 50,0%, 21,8%, 16,7%, 11,5% y 7,5% de los pacientes habían sido tratados previamente con metotrexato, leflunomida, hidroxicloroquina, sales de oro, ciclosporina y salazopirina respectivamente. Causas de discontinuación del FAME, previo al inicio de TCZ en monoterapia: efectos adversos 59,2%, ineficacia 26,3% y decisión del paciente 7,9%. Un 16,0%, 21,0% y 30,9% de los pacientes habían sido tratados con 3, 2 y 1 biológicos antes de iniciar TCZ. En un 12,3% de los casos el primer biológico fue TCZ. El tratamiento biológico previo más frecuente fue etanercept en un 64,7%, adalimumab 52,9%, infliximab 47,1%, rituximab 32,4%, abatacept 25,0% y anakinra 5,9% de los pacientes. La media (\pm DE) a la S0 de la PCR, VSG, DAS28, NAT y NAD fue 10,2 (\pm 17,3) mg/dl, 41,9 (\pm 31,4), 5,7 (\pm 1,4), 7,7 (\pm 6,9) y 11,0 (\pm 7,6) respectivamente. A la S12 y S24 de iniciar TCZ en monoterapia, el porcentaje de pacientes que alcanzaron la remisión según índice DAS28 fue 29,0% (n = 18/62), 42,1% (n = 24/57) y la baja actividad de la enfermedad 46,8% (n = 29/62), 59,6% (n = 34/57) respectivamente. Se halló relación entre el tiempo de evolución y la probabilidad de alcanzar la remisión en la S12: T-test de igualdad de medias: 15,2 (grupo no-remisión) vs 10,1 años (grupo de remisión), p = 0,046. Y entre el número de tratamientos biológicos previos y la probabilidad de alcanzar baja actividad de la enfermedad en la S12. t-test: 2,6 (grupo no-baja actividad) vs 1,7 tratamientos (grupo de baja actividad), p = 0,023. Relación que en ambos casos desaparecía en la S24 de tratamiento.

Conclusiones: En nuestra serie de pacientes se objetiva que el tratamiento con tocilizumab, administrado en monoterapia y en condiciones de práctica clínica, es claramente eficaz en pacientes con AR activa. El principal motivo para la utilización de tocilizumab en monoterapia ha sido la intolerancia al tratamiento clásico con FAME.

74. CONEXIONES CITOPASMÁTICAS TIPO NEURONAL ENTRE CONDROCITOS INMERSOS EN MATRIZ Y SU POSIBLE IMPLICACIÓN EN EL DESARROLLO DE OA

M.D. Mayan¹, P. Carpintero-Fernández¹, R. Gago-Fuentes¹, O. Martínez de Ilarduya¹, V. Valiunas², P. Brink² y F.J. Blanco¹

¹Osteoarticular and Aging Research Group. Rheumatology Division. Biomedical Research Center (INIBIC). Hospital Universitario A Coruña. ²Department of Physiology and Biophysics. State University of New York. Stony Brook. EE.UU.

Introducción: La osteoartrosis (OA) se caracteriza por la degeneración del cartílago articular que recubre la superficie de los

huesos en las articulaciones. Se desconoce la etiología de la enfermedad y aunque la fisiopatología de la artrosis es controvertida, se sabe que las células del cartílago articular de pacientes OA incrementan su actividad catabólica y disminuyen la actividad anabólica. Las conexas son una familia de proteínas que forman canales voltaje dependientes que se insertan en la membrana citoplasmática y permiten el intercambio de moléculas entre célula-célula y célula-matriz. Mutaciones o alteraciones en la función de diversas conexas son responsables de la aparición de diferentes enfermedades y procesos inflamatorios o degenerativos. Trabajos procedentes de nuestro grupo y de otros grupos de investigación independientes demostraron que condrocitos humanos, bovinos y de otras especies, expresan conexina 43.

Objetivo: Los objetivos de este trabajo fueron estudiar si el cartílago articular humano adulto expresa proteínas especializadas en la comunicación célula-célula y célula-matriz y su implicación en el desarrollo de la OA.

Métodos: Todas las muestras de cartílago proveniente de donantes sanos y OA fueron fijadas y congeladas in situ utilizando Tissue-Tek O.C.T. e isopentanol enfriado con nitrógeno líquido. Para microscopía óptica confocal, las muestras fueron fijadas con acetona antes de realizar ensayos de inmunohistoquímica e inmunofluorescencia. Los ensayos de expresión génica se realizaron mediante PCR cuantitativa a Tiempo Real con SYBR-green. Las técnicas de electrofisiología fueron realizadas en el laboratorio de Peter Brink y Virgin Valiunas siguiendo el protocolo descrito (Valiunas et al. *Circ Res.* 2002;91:104).

Resultados: Los condrocitos articulares humanos en tejido expresan Cx43, así como Cx45, Cx32 y Cx46. Mediante técnicas de electrofisiología demostramos que los condrocitos primarios de adultos conservan la capacidad de formar canales voltaje dependientes funcionales de Cx43. Los explantes de cartílago provenientes de pacientes OA con distinto grado de la enfermedad, mostraron alteraciones en los niveles y la localización de todas las conexas estudiadas. Mediante inmunohistoquímica detectamos niveles significativamente elevados de Cx43 y Cx45 en la zona superficial e intermedia de cartílago de pacientes con osteoartritis. Además, estas zonas corresponden a zonas dañadas y positivas para el antígeno nuclear de células en proliferación (PCNA).

Conclusiones: Estos resultados demuestran que el cartílago articular proveniente de pacientes OA sobreexpresa dos proteínas implicadas en la comunicación celular. Además el cartílago OA presenta pérdida de la localización celular de Cx43 en las zonas no dañadas del cartílago. Por lo que los condrocitos OA en tejido presentan una alteración en la comunicación celular mediada por canales voltaje dependientes de conexas. Estos hallazgos abrirán una nueva ventana para el estudio de la homeostasis del cartílago y probablemente para dilucidar el mecanismo molecular responsable de la degeneración del cartílago en pacientes OA.

75. VARIACIÓN EN LA ASOCIACIÓN DE LOS LOCI DE SUSCEPTIBILIDAD AL LES A TRAVÉS DE EUROPA

A. González, E. Alonso-Pérez, M. Suárez-Gestal, M. Calaza, J.J. Gómez-Reino y el European Consortium of SLE DNA Collections

Servicio de Reumatología y Laboratorio de Investigación 10. Instituto de Investigación Sanitaria. Hospital Clínico Universitario de Santiago de Compostela. A Coruña.

Objetivo: Se han identificado en los últimos años una treintena de loci de susceptibilidad al LES que son reproducibles. Sin embargo,

algunos de estos loci son específicos de grupo étnico, como PXX o FCGR2A, por razones que no están claras pero que pueden implicar interacciones con factores ambientales diferenciales o por variación en otros genes que compartan la misma ruta funcional. En este trabajo, nos hemos preguntado si este tipo de heterogeneidad en la asociación puede observarse como diferencias en la magnitud de la asociación entre europeos ya que hay gradientes de frecuencia de polimorfismos y gradientes de prevalencia de manifestaciones clínicas del LES a través de Europa.

Métodos: Se analizaron 1.742 pacientes con LES y 2.101 controles sanos obtenidos en 17 centros de 10 países del centro y Sur de Europa. Todos los de un centro compartían el mismo origen según declaración propia. Además se estudiaron 6 de los mejores AIMS (ancestral informative marker), que informan sobre la diferenciación genética de la población europea. Esta información fue utilizada para comparar la magnitud de la asociación de 25 SNPs de loci asociados a LES entre los europeos del centro y los del sur.

Resultados: Se ha encontrado una desviación significativa hacia asociaciones más fuertes entre los europeos del sur, con 15 de los 20 SNPs asociados independientemente mostrando esta tendencia ($p = 0,019$). Dos de los SNPs mostraron asociaciones significativamente más intensas en esa dirección, mientras que los demás mostraron sólo una diferencia nominal. Como consecuencia la media de las OR fue mayor entre los europeos del sur que entre los del centro (1,46 vs 1,34; $p = 0,02$). También, la diferencia en el número de alelos de riesgo fue mayor entre pacientes y controles del sur que entre los del centro de Europa (2,06 vs 1,63; $p = 0,027$). Estas diferencias estuvieron acompañadas por una menor frecuencia de los alelos de riesgo para LES entre los sujetos del sur de Europa que entre los del centro, pero la diferencia en el número de alelos de riesgo fue mayor entre los controles sanos (12,0 vs 12,8; $p = 1,1 \times 10^{-8}$) que entre los pacientes (14,0 vs 14,4; $p = 0,016$).

Conclusiones: Nuestro estudio ha mostrado un sesgo hacia una mayor asociación de los alelos de riesgo para LES en los europeos del sur respecto a los del centro. Este sesgo está relacionado con una menor frecuencia de los alelos de riesgo en los europeos del sur, con una diferencia más marcada en controles que en pacientes. Estos resultados tienen implicaciones en el diseño e interpretación de estudios genéticos de LES y también en la comprensión de la estructura genética del LES, y en cómo puede estar influenciada por las fuerzas selectivas que han actuado sobre el genoma. Entre estas últimas destacan las infecciones por su efecto marcado y porque hay evidencias de una interacción entre susceptibilidad a autoinmunidad y a infecciones.

76. ANÁLISIS DE LA CONCORDANCIA DIAGNÓSTICA EN LA CONSULTA DE REUMATOLOGÍA PEDIÁTRICA

M. Medrano San Ildefonso e I. Pastor Mouron

Sección de Reumatología. Unidad de Reumatología Pediátrica. Hospital Universitario Miguel Servet. Zaragoza.

Introducción: El diagnóstico de pacientes pediátricos con enfermedades reumáticas en la consulta de reumatología pediátrica no siempre coincide con el del médico remitente.

Objetivo: Analizar la concordancia diagnóstica entre un servicio de reumatología pediátrica y los dos primeros niveles de atención médica.

Métodos: Se realizó el análisis de 180 pacientes que acudieron a la consulta de reumatología pediátrica del H.U. Miguel Servet. Se recogieron variables socio-demográficas así como los diagnósticos de derivación y definitivo. Se establecieron 9 grupos de

diagnóstico. Los pacientes procedían de: centros de salud de pediatría (CSP), traumatología, otras consultas del hospital infantil, urgencias y reumatología general. Se utilizó el índice kappa (K; IC95%) para el estudio de concordancia diagnóstica. Niveles de concordancia: Casi perfecto $k > 0,8$; Sustancial $k = 0,6-0,8$; Moderado $k = 0,4-0,6$; Discreto $k = 0,2-0,4$; Insignificante $k < 0,2$.

Resultados: Se analizaron 180 pacientes (55% niñas). El 37,2% de los pacientes procedían de atención primaria (CSP) y el 22,8% de urgencias. Los diagnósticos de artritis (36,75%) y altralgias (20,6%) fueron los más frecuentes para la derivación. Un 32,2% de los pacientes tuvieron un diagnóstico definitivo diferente al de derivación. Entre los diagnósticos definitivos, un 51,1% fueron AIJ (N = 92), un 6,1% conectivopatías (N = 11), un 5,6% vasculitis (N = 10) y un 22,2% no tenía patología. La concordancia diagnóstica general es insignificante (K = 0,19; IC: 0,11-0,27) excepto para los diagnósticos provenientes de reumatología general (K = 0,43; IC: 0,06-0,80).

Conclusiones: Aunque la concordancia general es escasa existen diferencias según el origen de la derivación. Estos resultados sugieren la necesidad de formación continuada en reumatología pediátrica.

77. ASOCIACIÓN DEL ALELO ACP1*C CON EL RIESGO DE EVENTOS CARDIOVASCULARES EN PACIENTES CON ARTRITIS REUMATOIDE

M. Teruel¹, J.E. Martín¹, C. González-Juanatey², R. López-Mejías³, J.A. Miranda-Fillooy⁴, R. Blanco⁵, A. Balsa⁵, D. Pascual-Salcedo⁵, L. Rodríguez-Rodríguez⁶, B. Fernández-Gutiérrez⁶, A.M. Ortiz⁷, I. González-Álvarez⁷, C. Gómez-Vaquero⁸, N. Bottini⁹, J. Llorca¹⁰, M.A. González-Gay³ y J. Martín¹

¹Instituto de Parasitología y Biomedicina López-Neyra. IPBLN-CSIC. Granada. ²Servicio de Cardiología; ⁴Servicio de Reumatología. Hospital Xeral-Calde. Lugo. ³Servicio de Reumatología. Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. IFIMAV. Santander. ⁵Servicio de Reumatología. Hospital Universitario La Paz. Madrid. ⁶Servicio de Reumatología. Hospital Clínico San Carlos. Madrid. ⁷Servicio de Reumatología. Hospital Universitario La Princesa. Madrid. ⁸Servicio de Reumatología. Hospital Universitari de Bellvitge. Barcelona. ⁹Division of Cell Biology. La Jolla Institute for Allergy and Immunology. La Jolla, CA. EE.UU. ¹⁰Departamento de Epidemiología y Biología Computacional. Escuela de Medicina. Universidad de Cantabria y CIBER Epidemiología y Salud Pública (CIBERESP). IFIMAV. Santander.

Introducción: El gen ACP1 (Acid phosphatase locus 1) codifica a una proteína tirosina-fosfatasa de bajo peso molecular (Low Molecular Weight Phosphotyrosine Phosphatase, LMW-PTP) implicada en diferentes funciones biológicas en la célula. Este gen ha sido asociado con la susceptibilidad de varias enfermedades humanas, incluyendo enfermedades inflamatorias y autoinmunes. El principal objetivo del presente estudio fue determinar la contribución de variantes genéticas del gen ACP1 en la susceptibilidad de la artritis reumatoide (AR) así como la posible contribución de estos polimorfismos en el incremento del riesgo cardiovascular en pacientes con AR.

Métodos: En el estudio se incluyeron 1.603 pacientes y 1.877 individuos sanos de la población española. Se recogió información relacionada con la presencia/ausencia de eventos cardiovasculares de 1.284 pacientes. Cuatro polimorfismos de un único nucleótido (Single-Nucleotide Polymorphisms, SNPs) del gen ACP1, rs10167992, rs11553742, rs7576247, rs3828329, fueron genotipados en todos los

individuos usando sondas TaqMan. Los alelos de ACP1 clásicos, es decir, ACP1*A, ACP1*B y ACP1*C, fueron determinados a partir de dos de estos SNPs.

Resultados: No se observó ninguna asociación de las variantes genéticas de ACP1 con la susceptibilidad a AR. Sin embargo, cuando los pacientes fueron estratificados según la presencia o ausencia de eventos cardiovasculares, se encontró una asociación del SNP rs11553742*T con los eventos cardiovasculares ($p = 0,012$, OR = 2,62 [1,24-5,53]). Además, el alelo ACP1*C mostró una asociación significativa con riesgo cardiovascular en pacientes con AR ($p = 0,024$, OR = 2,43).

Conclusiones: Nuestros datos muestran que el alelo ACP1*C influye en el riesgo de eventos cardiovasculares en pacientes con AR.

78. RESPUESTA AL TRATAMIENTO CON TOCILIZUMAB EN PACIENTES CON AMILOIDOSIS SECUNDARIA A ENFERMEDADES REUMÁTICAS

J. Pérez-Ruiz, J.G. López-Velandia, T.C. Salman-Monte, M. Sarbu, M.P. Lisbona y J. Maymó

Servicio de Reumatología. Hospital del Mar. Parc Salut Mar. Barcelona.

Introducción: El efecto de tocilizumab (TCZ) en la amiloidosis secundaria a enfermedades articulares es poco conocido. Sin embargo, en los casos descritos, es eficaz y disminuye los depósitos tisulares de amiloide (Nishida et al. Ann Rheum Dis. 2009;68:1235-6; Sato et al. Clin Rheumatol. 2009;28: 1113-6; Inoue et al. Clin Rheumatol. 2010;29:1195-7; Okuda et al. Arthritis Rheum. 2006; 54:2997-3000). El tratamiento con TCZ podría representar una importante estrategia terapéutica en la amiloidosis secundaria a enfermedades reumáticas.

Objetivo: Evaluar la eficacia del tratamiento con TCZ en pacientes con amiloidosis secundaria (AA) a enfermedades reumáticas.

Pacientes y métodos: Estudio descriptivo de una serie de cinco pacientes con amiloidosis secundaria (4 AR y 1 Still del adulto) refractarios a anti-TNF que iniciaron tratamiento con TCZ a dosis de 8 mg/kg cada 4 semanas ev. Se registraron variables demográficas (edad, sexo), de la enfermedad articular (duración de la enfermedad, DAS28) y de la amiloidosis: prueba diagnóstica y manifestaciones clínico-biológicas. Previo al inicio del tratamiento con TCZ, a los 3 y 6 meses, se recogieron los siguientes parámetros analíticos: VSG (normal si < 37 mm/h), PCR (normal si $< 0,8$ mg/dl), creatinina (normal si $< 1,4$ mg/dl), proteinuria (normal si $< 0,15$ g/24 h), aclaramiento de creatinina (normal > 60 ml/min/1,73 m²), hemoglobina (normal si hemoglobina 13-17 g/dl) y parámetros nutricionales (albúmina normal si 3,8-5,1 g/dl).

Resultados: 5 pacientes (4 mujeres), con una edad media de $67 \pm 12,3$ años, con una media de evolución de la enfermedad articular de $3,8 \pm 1,48$ años y de la AA de $2,8 \pm 2,48$ años, iniciaron TCZ (2 combinado con MTX). Todos los pacientes habían realizado previamente tratamiento anti-TNF (3 infliximab, 1 adalimumab, 1 etanercept). La sospecha de posible AA fue en 2 casos la alteración del funcionalismo renal y en todos ellos la elevación persistente de los reactantes de fase aguda. El diagnóstico se realizó en 4 casos por PAAF grasa subcutánea y 1 por biopsia renal. En 4 pacientes se redujo la actividad de la enfermedad con criterios de remisión por DAS28 (basal = $5,4 \pm 2,0$ y 6 meses = $2,3 \pm 1,2$) y se normalizaron los RFA. Los parámetros analíticos y del funcionalismo renal antes, a los 3 y 6 meses del tratamiento con TCZ se presentan en la tabla.

Pacientes	Parámetros	Basal	3 meses	6 meses
P1		1,12	1,21	1,25
	Creatinina (60 ml/min/1,73 m ²)	51	46	44
	Proteinuria	No	No	No
	PCR	55	14	13
	Hb (13-17 g/dl)	3	0,2	0,2
P2	Albúmina (3,8-5,1 g/dl)	10,6	11,6	11
		4	4,2	4,1
		1,23	1,24	1,25
	Creatinina (60 ml/min/1,73 m ²)	47	57	46
	Proteinuria	No	No	No
P3	PCR	41	22	11
	Hb (13-17 g/dl)	5,1	0,2	0,2
	Albúmina (3,8-5,1 g/dl)	11,5	13,3	13,1
		3,6	4,1	4,1
		0,84	0,84	0,72
P4	Creatinina (60 ml/min/1,73 m ²)	> 60	> 60	> 60
	Proteinuria	No	No	No
	PCR	7	2	5
	Hb (13-17 g/dl)	0,2	0,2	0,2
	Albúmina (3,8-5,1 g/dl)	12,2	12,8	12,7
P5		6,5	6,4	3,7
		0,75	0,56	0,77
	Creatinina (60 ml/min/1,73 m ²)	> 60	> 60	> 60
	Proteinuria	2197	5070	4356
	PCR	81	44	72
P6	Hb (13-17 g/dl)	2,2	0,4	5,9
	Albúmina (3,8-5,1 g/dl)	9,1	11,7	11
		2,6	2,8	2,6
		0,88	1	0,99
	Creatinina (60 ml/min/1,73 m ²)	> 60	> 60	> 60
P7	Proteinuria	278	74	133
	PCR	7	2	11
	Hb (13-17 g/dl)	0,6	0,2	0,2
	Albúmina (3,8-5,1 g/dl)	15,2	14,4	16,9
		3,9	3,9	4,3

Conclusiones: En nuestra serie no se observó empeoramiento del funcionalismo renal a los 6 meses del tratamiento con TCZ en pacientes con amiloidosis secundaria a enfermedad articular. TCZ puede ser una opción terapéutica en pacientes que desarrollan amiloidosis secundaria estando en tratamiento con anti-TNF.

79. EFECTO DE LA HORMONA T3 SOBRE LA CONDRÓGENESIS IN VITRO DE LAS CÉLULAS MADRE MESENQUIMALES PROCEDENTES DEL ESTROMA DEL CORDÓN UMBILICAL HUMANO

M.C. Arufe^{1,2}, A. de la Fuente¹, J. Mateos², P. Fernández-Pernas¹, I. Fuentes¹, F.J. de Toro¹ y F.J. Blanco^{1,2}

¹Departamento de Medicina. Facultad de Ciencias de la Salud. INIBIC. Universidad de A Coruña. ²Laboratorio de Investigación Osteoarticular. Unidad de Proteómica-ProteoRed. INIBIC-CHUAC. A Coruña.

Introducción: Hay evidencias sobre el papel de la hormona tiroidea T3 sobre la osteogénesis y diferenciación terminal de condrocitos en diversos modelos animales incluido el hombre, sin embargo no existen estudios sobre su implicación en la condrogénesis y cómo esta actuación se está produciendo.

Objetivo: Saber si la hormona T3 está actuando durante la condrogénesis de las células madre mesenquimales procedentes del estroma de cordón umbilical humano y sus implicaciones a nivel molecular.

Material y métodos: Los cordones umbilicales fueron obtenidos de cesáreas de mujeres normales en la Unidad de Ginecología del CHU A Coruña bajo la supervisión del comité ético del hospital. Aislamos las células madre mesenquimales (CMM) del estroma de cordón umbilical usando una digestión enzimática y las crecimos cultivándolas en placas de plástico no adherente. Las células fueron caracterizadas por citometría de flujo y análisis de inmunofluorescencia para marcadores de células madre mesenquimales (Arufe et al. Stem Cells Dev. 2011;20:1199-212). La condrogénesis fue realizada usando nuestro modelo de diferenciación (de la Fuente et al. Mol Cell Pro-

teomics. 2011 doi:M111.010496. M111.010496), el cual consiste en crecer las células dos días en medio con FCS 10%. Después de 2 días se cambia el medio a uno sin suero al que se le añade TGF-β3. Se forman esferoides a los dos días en cultivo y estas estructuras tridimensionales ayudan a producir las proteínas características que se encuentran formando parte de la matriz extracelular del cartílago articular. Diferentes concentraciones de T3 (1, 10 y 100 ng/ml) fueron añadidos al medio de diferenciación cada tres días, también se añadió un inhibidor (M115) del receptor para T3 más conocido (SCR2). Estos esferoides fueron congelados en OCT a los 14 días en cultivo para su posterior análisis. Estudios genéticos usando qRT-PCR de genes relevantes durante la condrogénesis (COL1, COL2, COLX, agregano, Sox9, y COMP) y proteómicos usando técnicas de inmunohistoquímica (COL2 y COL1) y Western para valorar proteínas que podrían estar interviniendo a través de la acción de T3 (B-catenina, Frizzled, GSK-3B, Notch, Delta y Jagged) fueron realizadas.

Resultados: La dosis de 100 ng/ml de T3 añadida en el medio incrementó significativamente (más de 30 veces) la expresión de COL2 y agregano en nuestro modelo in vitro de condrogénesis con respecto al medio sin T3. Los análisis por qRT-PCR de los genes estudiados también corroboraron estos datos en COL2 y agregano e indicaron que también se estimulaba la expresión génica de COMP y no afectaba a la expresión génica de Sox9 ni COLX y disminuía significativamente (P < 0,05) la expresión de COL1. Los resultados de las qRT-PCR y los western indicaron que B-catenin, GSK-3B, Frizzled y Notch aumentaron su concentración en los esferoides significativamente cuando T3 se añadía al medio mientras que Delta y Jagged disminuían su concentración. Este efecto se revertía cuando T3 era inhibido por efecto del inhibidor de SCR2.

Conclusiones: Todos nuestros resultados indicaron que: 1. T3 mejora significativamente la condrogénesis de nuestro modelo in vitro, ya que la expresión génica y proteómica de COL2 y agregano aumentan con respecto al medio sin T3. 2. Esta mejora no se produce cuando un inhibidor que se une específicamente al receptor de T3 (SCR2), el M151 está presente en el medio condrogénico. 3. T3 está actuando sobre las familias metabólicas Wnt y Notch ya que aumentan las proteínas pertenecientes a estas familias cuando está presente en el medio y desaparece este efecto cuando T3 está inhibido.

80. ESTUDIO FARMACOGÉNICO DE LA INFLUENCIA DE LOS POLIMORFISMOS RS763110 EN EL GEN FASL Y RS1800682 EN EL GEN FAS EN LA VARIABILIDAD DE RESPUESTA AL TRATAMIENTO CON INFILIXIMAB EN PACIENTES CON ESPONDILITIS ANQUILOSANTE

M.J. Zamora Gimeno¹, M.J. Morales Lara¹, P. Conesa Zamora¹, M.J. González Candela¹, S. García Rodríguez¹, M.J. Moreno Ramos², F. Pedrero Martínez¹, J. Nuevo García¹, A. Campos Corral¹, F. Rodríguez Martínez¹ y D. Torres Moreno¹

¹Hospital General Universitario Santa Lucía-Santa María del Rosell. Cartagena. Murcia. ²Hospital Virgen de la Arrixaca. Murcia.

Objetivo: Evaluar la influencia de los polimorfismos rs763110 y rs1800682 en los genes FASL y FAS, implicados en la apoptosis por vía extrínseca, en la variabilidad de respuesta al tratamiento con infliximab en pacientes diagnosticados de espondilitis anquilosante (EA) procedentes de los Servicios de Reumatología de dos áreas de salud de la Región de Murcia (Áreas 1 y 2).

Material y métodos: Estudio observacional prospectivo de una población de pacientes diagnosticados de EA en tratamiento con infliximab. La evaluación de la respuesta al tratamiento con infliximab se realizó a través del porcentaje de mejora en el BASDAI y BASFI (20, 50 y 70%) a los 3, 6 y 12 meses desde el inicio del trata-

miento. Para la detección de los polimorfismos se utilizaron sondas KASPar basadas en una PCR competitiva alelo específica empleando la tecnología FRET y un equipo de PCR a tiempo real 7500F de Applied Biosystems en placa de 96 pocillos. Todos los pacientes recibieron dosis de inicio de infliximab (5 mg/kg) a las 0, 2 y 4 semanas del inicio y posteriormente dosis de mantenimiento cada 8 semanas. El estudio estadístico se realizó a través del programa Epidat versión 3.1 disponible en la página web del servicio gallego de salud (sergas). **Resultados:** En el estudio se incluyeron 60 pacientes (78,95% hombres) con una media de edad de $44,5 \pm 12,2$ años. La distribución por genotipos fue la siguiente: TC (66,7%), TT (13,3%) y CC (20,0%) para el polimorfismo FASL rs763110 y TC (53,3%), TT (30,0%) y CC (16,7%) para el polimorfismo FAS rs1800682. No se encontraron diferencias significativas para el polimorfismo rs763110 del gen FASL. De igual forma tampoco se encontró asociación entre los genotipos para el polimorfismo rs1800682 y la respuesta a infliximab. Sin embargo en el estudio por alelos, según criterios BASFI, se observó que aquellos pacientes con alelo C, a los tres meses de tratamiento, respondían significativamente mejor al tratamiento que los pacientes con alelo T, (alelo C 48,7% y alelo T 51,3%, $p = 0,0291$).

Conclusiones: La respuesta al infliximab en pacientes con EA no parece estar influenciada por los polimorfismos rs763110 y rs1800682 en los genes FASL y FAS. Sin embargo, en el estudio por alelos sí se observó que aquellos pacientes con alelo C para el polimorfismo rs1800682 del gen FAS, a los 3 meses de tratamiento, respondían mejor que los portadores del alelo T; lo que aconseja que estos resultados deberían ser comprobados en series independientes de mayor tamaño muestral. La identificación de polimorfismos en genes relacionados con la apoptosis y la respuesta inmune podría ser útil en el manejo clínico de los pacientes con EA tratados con terapia biológica anti-TNF.

81. SUPERVIVENCIA Y CAUSAS DE MUERTE EN ESCLEROSIS SISTÉMICA

J.G. Ovalles-Bonilla, J. Martínez-Barrio, F.J. López-Longo, I. de la Torre, C.M. González, M. Montoro, F. Aramburu, C. Martín, L.P. Martínez, J.C. Nieto, M. Hinojosa, N. Bello, I. Monteagudo y L. Carreño

Servicio de Reumatología. Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid. Universidad Complutense de Madrid.

Introducción y objetivo: Dentro del espectro de las enfermedades reumáticas autoinmunes, la esclerosis sistémica (ES) destaca como entidad potencialmente letal e incapacitante. El objetivo del presente estudio es analizar las causas de muerte, la supervivencia los factores de riesgo de mortalidad en pacientes con ES seguidos durante los últimos 25 años.

Métodos: Se recogieron datos demográficos, clínicos, inmunológicos y causas de muerte en pacientes con ES, seguidos prospectivamente desde 1986 hasta el 2011 en el Servicio de Reumatología del Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Los pacientes fueron divididos en 4 grupos: ES limitada, ES difusa, ES en solapamiento y ES en enfermedad mixta del tejido conectivo. En el análisis estadístico se usaron las pruebas de ANOVA, Kruskal-Wallis y χ^2 según la distribución de las variables; para estimar la supervivencia e identificar los factores de riesgo asociados a la mortalidad se usaron el análisis de Kaplan-Meier, el test de Mantel-Haenszel (log-rank) y la regresión de Cox de riesgo proporcional.

Resultados: Se reclutaron un total de 137 pacientes, de los cuales 122 eran mujeres (89%). La edad media al momento del diagnóstico fue de $43 \pm 17,7$ años, y el tiempo de seguimiento promedio fue de 15,2 años. La mortalidad global fue de 34 casos: 23,5% por afectación cardiovascular, 23,5% por infecciones, 20,2% por afectación pulmonar, 17,6% por neoplasias, 6% por afectación renal y 9% por otras causas. El tiempo de supervivencia promedio desde el inicio de los síntomas fue de $30 \pm 2,5$ años, mientras que la supervivencia a los 5,

10, 20 y 30 años fue de 96%, 90%, 75% y 50% respectivamente. Las variantes de ES limitada y ES en enfermedad mixta del tejido conectivo mostraron un tiempo medio de supervivencia (33,7 años) significativamente más largo en comparación con la ES difusa y ES en solapamiento (22,4 años) ($p = 0,002$). Los pacientes con peor supervivencia fueron aquellos que presentaron enfermedad pulmonar intersticial, hipertensión pulmonar, infecciones severas, manifestaciones cardíacas, insuficiencia renal crónica y anticuerpos anti-Ro. Los factores de riesgo independientes para la mortalidad fueron la enfermedad pulmonar intersticial (HR 6,8, IC95% 1,5-30, $p = 0,012$), la hipertensión pulmonar (HR 5,6, IC95% 1,2-26,9, $p = 0,032$) y los anticuerpos anti-Ro (HR 3,9, IC95% 1,5-9,8, $p = 0,004$).

Factores de riesgo clínicos y de laboratorio relacionados a la mortalidad

Factores	Muerto (%)	Vivo (%)	HR (IC95%)	p*
ES difusa	47,1	26,2	3,4 (1,1-10,2)	0,031
ES en solapamiento	20,6	6,8	3,9 (1,1-14,2)	0,032
Infecciones severas	64,7	21,4	3,6 (1,7-7,4)	< 0,001
Enfermedad pulmonar intersticial‡	84,4	50	3,3 (1,2-8,5)	0,016
Hipertensión pulmonar‡	17,6	4,9	3,1 (1,2-7,5)	0,014
Manifestaciones cardíacas	61,8	16,5	2,8 (1,4-5,9)	0,004
Insuficiencia renal crónica	20,6	2,9	3,2 (1,3-7,9)	0,011
Anti-Ro (Immunoblotting)‡	39,3	16,3	3,2 (1,5-7,2)	0,004
Anti-Ro 52KDa	28,6	15,1	2,5 (1,1-5,9)	0,03
Anti-Ro 60KDa	14,3	5,8	2,4 (0,8-7,1)	0,118

ES: esclerosis sistémica. *Regresión univariante de Cox de riesgo proporcional. ‡Factores de riesgo independientes para la mortalidad.

Conclusiones: La supervivencia a 20 años en pacientes españoles con esclerosis sistémica es superior al 70%. Las principales causas de muerte son infecciosas, pulmonares y cardíacas. Los principales factores de riesgo de mortalidad son las variantes difusas y en solapamiento, junto a las infecciones severas, manifestaciones pulmonares, cardíacas, renales y la expresión de anticuerpos anti-Ro.

82. ESTUDIO FARMACOGENÉTICO SOBRE EL EFECTO DE LOS POLIMORFISMOS RS20576 Y RS2230229 EN EL GEN DEL TRAILR1 EN LA VARIABILIDAD DE RESPUESTA FRENTE A INFLIXIMAB EN PACIENTES CON ARTRITIS REUMATOIDE

M.J. González Candela¹, M.J. Morales Lara¹, P. Conesa Zamora¹, S. García Rodríguez¹, M.J. Zamora Gimeno¹, M.J. Moreno Ramos², D. Torres Moreno¹, F. Pedrero Martínez¹, M. López Olmedo¹ y J. Nuevo García¹

¹Hospital Universitario Santa Lucía-Santa María del Rosell. Cartagena. Murcia. ²Hospital Virgen de la Arrixaca. Murcia.

Objetivo: Evaluar la influencia de los polimorfismos rs20576 y rs2230229 en el gen del TRAILR1 en la respuesta al tratamiento con infliximab en pacientes diagnosticados de artritis reumatoide (AR) procedentes del hospital Santa M^ª del Rosell de Cartagena.

Material y métodos: Estudio observacional prospectivo de una cohorte de pacientes diagnosticados de AR en tratamiento con infliximab. La evaluación de la respuesta al tratamiento con infliximab se realizó siguiendo los criterios EULAR, a través de un índice de mejoría de la enfermedad basado en la valoración del DAS-28 y en su diferencia respecto al valor inicial a los 3, 6 y 12 meses del inicio del tratamiento. Los pacientes se clasificaron en tres categorías en función de la respuesta: buena respuesta, respuesta moderada y ausencia de respuesta. La detección de los polimorfismos rs20576 y rs2230229 se realizó utilizando sondas KASPar basadas en una PCR competitiva alelo específica empleando la tecnología FRET para la detección de genotipos. Para la realización de la PCR competitiva se utilizó el equipo de PCR a tiempo real 7500F de Applied Biosystems en placa de 96 pocillos. El análisis estadístico fue realizado utilizando el programa Epidat versión 3.1 disponible en la página web del servicio gallego de salud (SERGAS).

Resultados: En el estudio se incluyó un total de 43 pacientes (38 mujeres y 5 hombres), con una edad media de $57,9 \pm 14,1$ años. Al estudiar la influencia del polimorfismo rs20576 en la respuesta al tratamiento con infliximab la distribución de genotipos fue la siguiente: AA 65,11%, CA 32,55%, CC 2,32%. En el análisis estadístico, no se observaron diferencias significativas entre los distintos genotipos al medir la respuesta a los 3 ($p = 0,4443$), 6 ($p = 0,6319$) y 12 meses ($p = 0,6647$). Al estudiar la influencia del polimorfismo rs2230229 en la respuesta al tratamiento con infliximab la distribución de genotipos fue la siguiente: AA 74,41%, GA 23,25%, GG 2,32%. En el análisis estadístico, no se observaron diferencias significativas entre los distintos genotipos al medir la respuesta a los 3 ($p = 0,8227$), 6 ($p = 0,3705$) y 12 meses ($p = 0,4531$).

Conclusiones: Según los resultados de nuestro estudio, los polimorfismos rs20576 y rs2230229 en el gen TRAILR1 no parecen influir en la respuesta al tratamiento anti-TNF con infliximab en la AR. Sería necesario realizar estudios con un tamaño muestral superior, para poder confirmar estos resultados preliminares. La identificación de polimorfismos en genes relacionados con la apoptosis y la respuesta inmune podría ser útil en el manejo clínico de los pacientes con AR en tratamiento con fármacos anti-TNF.

83. TRATAMIENTO CON FÁRMACOS BIOLÓGICOS EN LA ENFERMEDAD DE STILL

B. Tejera Segura, D. Grados, M. Martínez-Morillo, A. Riveros, S. Rodríguez, A. Olivé, L. Mateo, S. Holgado y X. Tena

Sección de Reumatología. Hospital Universitari Germans Trias i Pujol. Badalona. Barcelona.

Introducción: La enfermedad de Still es una entidad sistémica rara, de etiología desconocida, que se caracteriza por picos febriles asociados con exantema artritis o artralgiás, odinofagia, adenopatías y hepatoesplenomegalia. El diagnóstico es difícil y de exclusión. El tratamiento ha variado con el tiempo. Los glucocorticoides sistémicos son de primera elección, aunque los fármacos biológicos son una alternativa para los casos refractarios.

Objetivo: Describir las características clínicas y la evolución de una serie de pacientes diagnosticados de enfermedad de Still que han seguido fármacos biológicos.

Pacientes y métodos: Diseño retrospectivo (1978-2011). Hospital universitario con un área de referencia de 800.000 habitantes. Se revisaron las historias clínicas de los pacientes procedentes de la base de datos de la sección de Reumatología. Criterios de inclusión: Criterios de Yamaguchi y que hubieran seguido tratamiento con fármacos biológicos.

Resultados: Se seleccionaron siete pacientes con enfermedad de Still: 5 mujeres (71,5%) y 2 varones (28,5%). La media de edad en momento diagnóstico fue de 30,2 (16-58) años. Todos presentaron odinofagia, fiebre y todos excepto uno, exantema. Todos presentaron poliartralgiás. Seis (85,7%) tuvieron poliartritis y el restante caso, oligoartritis. Cuatro pacientes (57,1%) tenían esplenomegalia y dos de ellos, además adenopatías (28,5%); dos pacientes no presentaron ninguno de estos signos clínicos. La serositis sólo se constató en un paciente. En los datos de laboratorio destacó: leucocitosis con neutrofilia en dos pacientes (28,5%) anemia ($hb = 12$ g/dL) en tres pacientes (42,9%). La ferritina se halló elevada en dos pacientes. La VSG fue elevada en 4 casos (57,4% con una determinación media de $45 \pm 39,53$ mm en la primera hora. La PCR fue elevada en seis paciente (85,5%) con una media de 27,4 mg/L. Tiempo medio de seguimiento: 70 meses. La forma de evolución de la enfermedad fue policíclica en cuatro pacientes y monocíclica en tres. El tratamiento biológico recibido fue: anakinra en 5 pacientes (71,5%); etanercept, dos pacientes (28,5%); tocilizumab, dos pacientes (28,5%). Además se emplearon otros fármacos biológicos (infliximab, rituximab, ana-

kinra, tocilizumab, abatacept) en un paciente con enfermedad de Still resistente. De los 5 pacientes tratados con anakinra, tres (60%) alcanzaron la remisión completa. Los otros dos pacientes sin remisión, recibieron tratamiento con tocilizumab con buena respuesta en un caso. El paciente restante había recibido tratamiento además de con anakinra, con infliximab, rituximab y tocilizumab, que se retiraron por efectos secundarios graves o ineficacia. Este paciente actualmente se encuentra en tratamiento con abatacept con buena respuesta aunque sin alcanzar la remisión completa. Los 2 pacientes tratados con etanercept consiguieron la remisión completa.

Conclusiones: El tratamiento con fármacos biológicos en la enfermedad de Still resistente fue efectivo en la mayoría de los casos. El anakinra fue el fármaco más utilizado y más de la mitad de los pacientes que fueron tratados con éste, alcanzaron la remisión completa.

84. LA CONSULTORÍA EN REUMATOLOGÍA COMO PARTE DE UN MODELO DE ASISTENCIA SANITARIA TRANSVERSAL

S. Martínez Pardo¹, F. Moyà Ferrer², E. Riera Alonso¹, J. Rovira Aguilar¹, M. Pujol Busquets¹, G. Salvador Alarcón¹, M. Vasques Rocha¹, M. Castillo Vilella¹, V. Navarro Ángeles¹ y J. Granados Duran¹

¹Servicio de Reumatología; ²Subdirección Médica. Hospital Universitario Mutua Terrassa. Barcelona.

Introducción y objetivo: Tras más de 10 años de andadura, el Servicio de Reumatología del Hospital Universitari Mútua Terrassa (HUMT) puso en marcha en 1991, un programa de Atención Integral al Paciente Reumático que incluía la consulta del reumatólogo hospitalario y de un fisioterapeuta en los Centros de Atención Primaria (CAP). En 2005 se ideó una modificación en el modelo asistencial a través de la creación de la "consultoría presencial", cuyo objetivo era mejorar la eficiencia del programa, la relación entre profesionales, y la formación continuada. El presente estudio quiere valorar la eficiencia del modelo en términos de actividad asistencial y de lista de espera en un CAP piloto tanto a corto como a medio-largo plazo, así como las repercusiones del mismo en la actividad efectuada en las consultas externas hospitalarias (CCEE).

Métodos: Definimos "consultoría": sesión quincenal de 1-2 horas de duración en la que participan un reumatólogo referente y médicos de familia de un CAP, con presentación y discusión de todos los casos a derivar, y otros contenidos pactados (sesiones teóricas, presentación y discusión de protocolos y circuitos...). Para la evaluación del modelo asistencial se analizan: 1. La actividad de la consultoría durante el 2006 en un CAP piloto; 2. La actividad de la consultoría durante el 1º trimestre (1T) de 2011 en el mismo CAP; 3. Los resultados asistenciales (actividad y lista de espera) mediante un corte transversal en tres períodos: pre-intervención (Dic/04), pasado 1 año de la intervención (Dic/06) y a los 6 años de la misma (Dic/11) en el CAP piloto y en las CCEE. El presente estudio no recoge la actividad de la fisioterapéutica puesto que su función no se modificó con la incorporación al programa de la consultoría.

Resultados: 1. Actividad Consultoría 2006: 26 sesiones; 713 pacientes consultados (27,5 por sesión) de los que 422 fueron derivados a reumatología (59%); las restantes consultas fueron resueltas en la propia sesión. 2. Actividad Consultoría 1T 2011: 12 sesiones; 109 pacientes consultados (9 por sesión) de los que 70 fueron derivados a reumatología (64%). 3. Resultados asistenciales en el CAP piloto (2004/2006/2011): primeras visitas realizadas: 1.278/1.111/972; ratio 2ª/1ª visita: 1,1/0,6/0,7 (reducción mantenida); lista de espera para 1ª visita (meses): 5,3/0,4/0,7 (reducción mantenida). Resultados asistenciales en CCEE (2004/2006/2011): primeras visitas: 1.086/1.132/1.196; ratio 2ª/1ª: 4,9/4,9/4,7; lista de espera para 1ª visita (meses): 0,7/0,6/0,8.

Conclusiones: Los resultados confirman la eficiencia de un modelo de atención transversal e integral en reumatología, basado en la

combinación de visitas de un especialista hospitalario en el CAP y de "consultoría presencial", en términos de actividad y lista de espera, y demuestran que lo hace de manera mantenida en el tiempo sin alterar el funcionamiento de las CCEE. El programa se muestra también útil en la formación continuada del médico de familia que, con el tiempo, gana en autonomía, disminuyendo así el número de consultas al especialista. El actual "Pla de Salut de la Generalitat de Catalunya" tiene entre otros, el objetivo de incrementar la capacidad de resolución en el ámbito de la atención primaria. La presente revisión indica que el modelo implementado por el Servicio de Reumatología del HUMT en 2005, cumple ya con este propósito.

85. EFICACIA DE ABATACEPT EN MONOTERAPIA A 6 MESES

B. Magallares, A. Acosta y A. Rodríguez de la Serna

Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. Barcelona.

Objetivo: Describir las características clínicas y resultados de eficacia y supervivencia en pacientes con abatacept en monoterapia en los 6 primeros meses de tratamiento.

Métodos: Estudio retrospectivo de pacientes con abatacept en monoterapia en práctica clínica habitual, del Hospital de Día de Reumatología del Hospital de la Santa Creu i Sant Pau.

Resultados: Presentamos los resultados de 21 pacientes en tratamiento en monoterapia con abatacept, cuyos datos demográficos y clínicos se exponen en la tabla 1. Los motivos de discontinuación de FAME previo fueron: ineficacia (55%) e intolerancia (40%). El 9,45% no había sido tratado con terapia biológica previamente, el 43% había recibido 1 biológico, el 33% 2, el 9,5% 3 y 4,8% 4 biológicos previos. La razón de discontinuación más frecuente fue ineficacia (52%), seguida de reacción infusional (21%), infecciones (16%) y otros efectos adversos (10,5%). El biológico administrado previamente con mayor frecuencia fue infliximab (52,6%), seguido de etanercept y rituximab (15,8% ambos), adalimumab (10,5%) y tocilizumab (5,3%). 13 pacientes discontinuaron el tratamiento con abatacept, con una duración media de 13 meses. Los motivos de suspensión fueron: remisión (7,7%), ineficacia primaria (53%), ineficacia secundaria (14%), cefalea, reacción infusional y descompensación IC (todos 7,7%). Marcadores de actividad: tabla 2. La VSG muestra una bajada clínica y estadísticamente significativa, así como el índice DAS 28 con una disminución media de 0,84 puntos. Se encontró una disminución del valor de IgG, IgM e IgA respecto al basal a los 6 meses del 18,28%, 5,09% y 26,6% respectivamente. No se encontró una variación significativa en los niveles de hemoglobina, siendo el valor basal de 130,9 y el final de 129,89. No se hallaron diferencias en los parámetros de eficacia (PCR, VSG y DAS28) basales ni a los 6 meses mediante la comparación de intervalos de confianza del 95% en los grupos de: FR+ frente a FR negativo, Anti-CCP+ frente a AntiCCP negativo, dos o más tratamientos biológicos previos frente a ninguno o un tratamiento biológico previo y causa de finalización de biológico previo por ineficacia frente a finalización por otras causas.

Tabla 1

Datos demográficos	
Edad media (años)	57,8 ± 15,4
Hombres, n (%)	5 (23,8%)
Datos clínicos	
Duración de la enfermedad media ± DE (años); mediana (rango)	12,0 ± 10,8; 8 (1-37)
Edad al diagnóstico media ± DE (años) mediana (rango)	45,3 ± 13,8; 51 (11-65)
Factor reumatoide, n (%)	
Negativo	7 (33,3%)
Positivo débil (< x3)	9 (42,9%)
Positivo fuerte (> x3)	5 (23,8%)
Anticuerpos antiCCP, n (%)	
Negativo	11 (52,4%)
Positivo débil (< x3)	3 (14,3%)
Positivo fuerte (> x3)	7 (33,3%)

Tabla 2

	Basal (media)	6 meses(media)	Valor p
VSG	31,72	23	0,044
PCR	9,65	10,23	0,40
DAS28	4,83	3,81	0,043

Conclusiones: Este estudio muestra una mejoría clínica y estadísticamente significativa en los valores de VSG y DAS28 a los 6 meses. No se ha encontrado diferencias entre los grupos seropositivos y seronegativos para FR y Anti-CCP, ni en el número de biológicos previos o motivo de finalización del biológico previo, probablemente debido en parte al reducido número de pacientes en cada grupo y la dispersión de los datos. Los motivos principales de discontinuación de abatacept fueron por ineficacia primaria o secundaria. Abatacept en monoterapia puede considerarse alternativa eficaz y segura.

86. PATRONES DE AFECTACIÓN ARTICULAR EN EL LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO

J.G. Ovalles-Bonilla, J. Martínez-Barrio, F.J. López-Longo, I. de la Torre, C.M. González, M. Montoro, F. Aramburu, C. Martín, L.P. Martínez, J.C. Nieto, M. Hinojosa, N. Bello, I. Monteagudo y L. Carreño

Servicio de Reumatología. Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid. Universidad Complutense de Madrid.

Objetivo: Investigar la frecuencia y el perfil de afectación articular en pacientes con lupus eritematoso sistémico (LES) y su asociación con variables clínicas e inmunológicas.

Métodos: Se utilizó una cohorte prospectiva de 522 pacientes con LES entre 1986-2010. Se recogieron datos demográficos, clínicos y de laboratorio al inicio de la enfermedad y cada 12 meses. Los pacientes fueron divididos en base al patrón de afectación articular: oligoartritis aguda, oligoartritis crónica, poliartritis aguda y poliartritis crónica. Se evaluó la asociación entre los patrones de afectación articular y las manifestaciones clínicas al inicio y durante la evolución de la enfermedad. El daño orgánico acumulado fue definido como un índice de SLIC/ACR = 1. En el análisis estadístico se usó SPSS v20 aplicándose la prueba de χ^2 , el análisis de varianza o el test de Kruskal-Wallis cuando estaban indicadas.

Resultados: El 89,1% de los pacientes eran mujeres y la edad media al momento del diagnóstico fue de 31,5 años. Al inicio de la enfermedad el 29,7% mostraron afectación articular, y de estas el 61% eran seronegativas. El 57% de los sujetos que no debutaron con artritis, desarrollaron algún tipo de afectación articular posteriormente. Los patrones de artritis crónica se asociaron significativamente a una mayor incidencia de síndrome de Sjögren ($p < 0,05$), mientras que la poliartritis crónica se relaciona con la aparición de erosiones, hipogammaglobulinemia y osteoporosis ($p < 0,05$). Las variantes articulares agudas se relacionaron con las manifestaciones renales (especialmente la proteinuria). Durante la evolución de la enfermedad el 68,4% desarrolló artritis, y de estas el 60% eran seronegativas. La poliartritis crónica se asoció de manera estadísticamente significativa a la rigidez matutina, erosiones óseas, síndrome de Sjögren, artropatía de Jaccoud, osteoporosis, hipogammaglobulinemia, cirugías ortopédicas, efectos adversos medicamentosos y títulos altos de factor reumatoide ($p < 0,05$). Aunque los anticuerpos anti péptido cíclico citrulinado (antiPCC) y anti vimentina citrulinada mutada (antiVCM) no alcanzan una relación estadísticamente significativa, si se observa una tendencia hacia los títulos altos en las variantes poliarticulares ($p > 0,05$). Durante la evolución de la enfermedad las oligoartritis y poliartritis agudas se asociaron significativamente con las manifestaciones renales ($p < 0,05$). El daño orgánico acumulado, la mortalidad y las manifestaciones sistémicas del LES no se relacionan con los patrones de afectación articular ($p > 0,05$).

Tabla Póster 86. Patrón articular durante la evolución de la enfermedad

Características (%)	Oligoartritis aguda	Oligoartritis crónica	Poliartritis aguda	Poliartritis crónica	p
Rigidez matutina	14 (9,3)	1 (5)	21 (21,4)	66 (74,2)	< 0,001
Artritis erosiva	1 (0,7)	0 (0)	3 (3,1)	48 (53,9)	< 0,001
Factor reumatoide	52 (34,9)	8 (40)	33 (34)	47 (52,8)	0,02
Eritema malar	80 (53,3)	9 (45)	36 (36,7)	37 (41,6)	0,06
Fotosensibilidad	69 (46)	6 (30)	43 (43,9)	42 (47,2)	0,55
Serositis	49 (32,7)	4 (20)	30 (30,6)	31 (34,8)	0,62
Manifestaciones renales	58 (38,7)	2 (10)	34 (34,7)	22 (24,7)	0,02
Manifestaciones neuropsiquiátricas	18 (12)	1 (5)	10 (10,2)	7 (7,9)	0,64
Manifestaciones hematológicas	109 (72,7)	15 (75)	79 (80,6)	71 (79,8)	0,43
Anti Ro	67 (45)	6 (30)	42 (43,8)	31 (34,8)	0,30
Anti La	34 (22,8)	2 (10)	14 (14,6)	10 (11,2)	0,07
Síndrome de Sjögren	37 (24,7)	7 (25)	18 (18,4)	34 (38,2)	0,01
Artropatía de Jaccoud	6 (4)	0 (0)	4 (4,1)	13 (14,6)	0,003
Osteoporosis	25 (16,7)	2 (10)	11 (11,2)	30 (33,7)	< 0,001
Manifestaciones pulmonares	58 (38,7)	6 (30)	30 (30,6)	44 (49,4)	0,053
Anemia	91 (60,7)	9 (45)	63 (64,3)	58 (65,2)	0,36
Hipogammaglobulinemia	72 (48)	2 (10)	3 (53)	55 (61,8)	0,038
Cirugía ortopédica	6 (4)	1 (5)	5 (5,1)	12 (13,5)	0,033
Efectos adversos medicamentosos	41 (30,6)	4 (20)	36 (38,3)	47 (56)	0,001
Mortalidad	16 (11,9)	3 (15)	10 (10,6)	12 (14,3)	0,87
Anti-PCC > 50 u/L	108 (96,4)	16 (94,1)	68 (94,4)	66 (86,8)	0,077
Factor reumatoide ± DE	52 ± 135	73 ± 163	44 ± 109	209 ± 526	0,04
Anti-PCC ± DE	7,6 ± 5,2	5,9 ± 4,1	63,9 ± 360	111,9 ± 309,9	0,46
Anti-VCM ± DE	15 ± 22,9	6 ± 20,3	33 ± 43,8	31 ± 102,9	0,31
SLICC/ACR=1	89 (70,6)	11 (57,9)	50 (62,5)	61 (75,3)	0,22

PCC: Péptido cíclico citrulinado. VCM: Vimentina citrulinada mutada. SLICC/ACR: Systemic Lupus International Collaborating Clinics/American College of Rheumatology Damage Index.

Conclusiones: El 30% de los pacientes presentan algún patrón articular al inicio de la enfermedad y hasta el 70% durante la evolución. Las manifestaciones renales, tanto al inicio de la enfermedad como durante su evolución, están relacionadas con los patrones agudos. Los patrones de afectación articular en el LES no son un determinante de la severidad de la enfermedad ni modifican la mortalidad asociada.

87. ESTUDIO DE ASOCIACIÓN DE GENES DE RIESGO PARA LA PSORIASIS EN UNA GRAN COHORTE DE PACIENTES CON ARTRITIS PSORIÁSICA, PSORIASIS Y CONTROLES DE LA POBLACIÓN ESPAÑOLA, Y ASOCIACIÓN CON VARIABLES CLÍNICAS DE INTERÉS

J.D. Cañete, J.M. Hernanz², J.D. Cañete¹, E. Fonseca³, C. Ferrándiz⁴, P. Unamuno⁵, L. Puig⁶, J.L. Fernández-Sueiro⁷, R. Sanmartí¹, J. Rodríguez⁸, J. Gratacós⁹, E. Dauden¹⁰, J.L. Sánchez-Carazo¹¹, J.L. López-Esteban¹², D. Moreno-Ramírez¹³, R. Queiró¹⁴, C. Montilla¹⁵, J.C. Torre-Alonso¹⁶, J.J. Pérez-Venegas¹⁷, F. Vanaclocha¹⁸, E. Herrera¹⁹, S. Muñoz-Fernández²⁰, C. González², D. Roig²¹, A. Erra²², I. Acosta²⁵, A. Fernández-Nebro²³, P. Zarco²⁴, A. Alonso²⁵, M. López-Lasanta²⁵, A. Julià²⁵, R. Tortosa²⁵ y S. Marsal²⁵

¹Hospital Clínic. Barcelona. ²Hospital Universitario Gregorio Marañón. Madrid. ³Complejo Hospitalario Juan Canalejo. A Coruña. ⁴Hospital Universitari Germans Trias i Pujol. Badalona. Barcelona. ⁵Hospital Universitario de Salamanca. ⁶Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. Barcelona. ⁷Complejo Hospitalario Juan Canalejo. A Coruña. ⁸Hospital Universitari de Bellvitge. Barcelona. ⁹Hospital Parc Taulí. Sabadell. Barcelona. ¹⁰Hospital Universitario La Princesa. Madrid. ¹¹Hospital General Universitario de Valencia. ¹²Hospital Universitario Fundación Alcorcón. Madrid. ¹³Hospital Universitario Virgen Macarena. Sevilla. ¹⁴Hospital Universitario Central de Asturias. Oviedo. ¹⁵Hospital Virgen de la Vega. Salamanca. ¹⁶Hospital Monte Naranco. Oviedo. ¹⁷Hospital de Jerez de la Frontera. Cádiz. ¹⁸Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid. ¹⁹Hospital Universitario Virgen de la Victoria. Málaga. ²⁰Hospital Universitario Infanta Sofía. Madrid. ²¹Centre d'Atenció Especialitzada de Cornellà. Barcelona. ²²Hospital Sant Rafael. Barcelona. ²³Hospital Regional Universitario Carlos Haya. Málaga. ²⁴Hospital Universitario Fundación Alcorcón. Madrid. ²⁵Hospital Universitario Vall d'Hebron. Barcelona.

Objetivo: La artritis psoriásica (AP) es una enfermedad inflamatoria crónica con una prevalencia de ~0,25% en la población general y de ~11% en pacientes con Psoriasis (Ps). Aunque se desconoce el origen

de la enfermedad, se acepta la existencia de un componente genético de susceptibilidad. Estudios de genoma completo (GWAS) recientes han ampliado el número de genes asociado a Ps a más de 20. En el presente estudio hemos investigado la asociación de genes asociados a Ps con la AP y la Psoriasis puramente cutánea (PC). A su vez, hemos analizado la asociación de estos genes con diferentes subfenotipos clínicos de relevancia.

Métodos: Se han seleccionado aquellos genes asociados a Ps con la evidencia estadística más robusta. Para cada uno de los genes estudiados (n = 32) se ha seleccionado el polimorfismo tipo SNP (i.e. polimorfismo de único nucleótido) con mayor evidencia estadística de asociación. Los 32 SNPs se han genotipado mediante la tecnología Taqman (Life Technologies, EEUU) en una cohorte de n = 955 pacientes AP, n = 1.050 PCs y n = 1.497 controles hipernormales de la población española. En función de la variable subfenotípica, se ha llevado a cabo el análisis de asociación mediante el test chi-cuadrado, la regresión logística o la regresión lineal.

Resultados: Por primera vez se ha replicado a asociación de los genes COG6 (p = 0,0008) y SERPINB8 (p = 0,048) con la Ps en una población caucásica. En AP, se ha identificado por primera vez una asociación con los genes IFIH1 (p = 0,00023), DPP6 (p = 0,0027) y COG6 (p = 0,0072). Analizando la asociación con otros subfenotipos clínicos de interés se ha identificado una fuerte asociación del locus LCE3D con la gravedad de la afectación cutánea (p = 1,8⁻⁵). La variación en el gen IL1RN se ha asociado con la presencia de onicopatía (p = 0,0028).

Conclusiones: Los resultados del presente estudio demuestran que las variaciones genéticas comunes asociadas a un fenotipo complejo como la Ps y la AP influyen claramente en diferentes subfenotipos de gran relevancia clínica.

88. ALTA PREVALENCIA DE SÍNDROME METABÓLICO Y OBESIDAD EN PACIENTES CON ARTROSIS DE MANOS

C. Orellana, N. Navarro, M. Moreno, E. Casado, I. Vázquez, J. Gratacós y M. Larrosa

Servicio de Reumatología. Corporació Sanitària Parc Taulí. Sabadell. Barcelona.

Introducción: Los pacientes con artrosis (OA) de rodilla, debido a factores como edad, limitación de la deambulación y/o una alta prevalencia de obesidad, se encuentran en mayor riesgo de padecer

trastornos metabólicos y comorbilidad cardiovascular (CV). Sin embargo, la artrosis de manos (OAM) suele afectar a pacientes más jóvenes y no se encuentra tan claramente relacionada con la obesidad u otras entidades asociadas a riesgo CV.

Objetivo: Evaluar la prevalencia de trastornos metabólicos y comorbilidad CV en pacientes con artrosis sintomática de manos remitidos a una consulta extrahospitalaria de reumatología.

Métodos: Estudio transversal con pacientes consecutivos de edad superior a 50 años remitidos por artrosis de manos a una consulta de reumatología en el ámbito extrahospitalario durante un periodo de 12 meses. 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. Los diagnósticos de las comorbilidades cardiovasculares (CV) (hipertensión arterial, cardiopatía isquémica, enfermedad cerebrovascular, insuficiencia venosa) y de los trastornos del metabolismo de la glucosa (intolerancia a la glucosa, diabetes) o lípidos (hipercolesterolemia, hipertrigliceridemia) se obtuvieron para cada paciente a partir del registro informatizado de la Historia Clínica Compartida de Cataluña (HC3).

Resultados: Ochenta y siete pacientes con OAM y 254 con patologías de partes blandas fueron incluidos. Diecisiete pacientes con OAM fueron excluidos por presentar OA concomitante de rodilla y/o cadera, quedando 70 pacientes con OAM para el análisis. No se encontraron diferencias entre ambos grupos en cuanto a edad y sexo. Las frecuencias de hipertensión, hiperglicemia/diabetes y dislipemia no fueron diferentes entre los grupos de artrosis de manos y el grupo control (tabla). Sin embargo, la presencia de obesidad (13/70 (18,6%) vs 23/254 (9,1%), $p < 0,05$) y de síndrome metabólico (9/70 (12,9%) vs 13/254 (5,1%), $p < 0,05$) fueron significativamente más frecuente en el grupo de OAM. Al analizar la frecuencia de síndrome metabólico entre los pacientes con obesidad en ambos grupos, los pacientes con OAM seguían presentando una mayor prevalencia en comparación con el grupo control (8/13 (61,5%) vs 5/23 (38,3%), $p < 0,05$) (tabla).

	Artrosis manos n = 70	Controles n = 254	p
% sexo femenino	66,9%	72,3%	
Edad (años)	62 ± 8,8	63,2 ± 8,4	
Diabetes	18,6%	18,1%	
Hipertensión	38,6%	39%	
Dislipemia	34,3%	29,5%	
Obesidad	18,6%	9,1%	$p < 0,005$
Síndrome metabólico*	12,9%	5,1%	$p < 0,005$
Síndrome metabólico* en pacientes obesos	61,5%	21,7%	$p < 0,005$

*Diabetes/intolerancia glucosa + = 2 de los siguientes: hipertensión, dislipemia, obesidad.

Conclusiones: Estos resultados sugieren que la obesidad y el síndrome metabólico, pero no otras entidades asociadas a riesgo CV como hipertensión, diabetes o dislipemia, son relativamente frecuentes en pacientes con artrosis de manos. El síndrome metabólico fue altamente frecuente en pacientes con OAM y obesidad comparado con los controles sanos, lo cual podría indicar la implicación de factores sistémicos adicionales en esta subpoblación.

89. LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO DE INICIO TARDÍO: ¿ES REALMENTE UNA VARIANTE MÁS LEVE DE LA ENFERMEDAD?

J.G. Ovalles-Bonilla, J. Martínez-Barrio, F.J. López-Longo, I. de la Torre, C.M. González, M. Montoro, F. Aramburu, C. Martín, L.P. Martínez, J.C. Nieto, M. Hinojosa, N. Bello, I. Monteagudo y L. Carreño

Servicio de Reumatología. Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid. Universidad Complutense de Madrid.

Introducción y objetivo: Clásicamente se ha descrito que la aparición del lupus eritematoso sistémico (LES) después de los 50 años se asocia a un perfil de enfermedad menos grave. El objetivo del pre-

sente estudio es describir las características clínicas, inmunológicas, el daño orgánico y la mortalidad asociadas al LES de inicio tardío, en comparación con el LES del adulto.

Métodos: Se realizó un estudio prospectivo en pacientes con LES entre 1986 y 2006. Se recogieron datos demográficos, clínicos y de laboratorio al inicio de la enfermedad y durante su evolución. Los pacientes fueron clasificados según la edad de aparición: inicio adulto entre 19-49 años ($n = 276$) e inicio tardío = 50 años ($n = 77$). Para la valoración del daño orgánico acumulado se usó el índice de SLICC/ACR. En el análisis estadístico se usó el test de χ^2 , la prueba exacta de Fisher-Holton y la t-Student para la comparación de grupos.

Resultados: Se estudiaron un total de 353 pacientes con un tiempo medio de seguimiento de 11 años. La proporción mujer/hombre en el grupo de inicio tardío fue significativamente menor ($p = 0,005$). Al comienzo de la enfermedad los pacientes con lupus tardío presentaron menos lesiones cutáneas ($p = 0,001$). Durante la evolución de la enfermedad el grupo de inicio tardío presentó una incidencia significativamente menor de artritis ($p = 0,02$), rash malar ($p = 0,001$), fotosensibilidad ($p = 0,04$), fiebre ($p = 0,03$), manifestaciones hematológicas ($p = 0,03$), renales ($p = 0,01$) e hipocomplementemia ($p = 0,001$); pero mayor hipertensión ($p = 0,03$), neoplasias ($p = 0,02$), daño orgánico ($p = 0,007$) y mortalidad (0,006). No se encontraron diferencias significativas ($p > 0,05$) en el perfil de auto anticuerpos. Anti-Ro, La, CL, Sm, dsDNA no mostraron diferencias significativas.

Características	Inicio adulto: 19-49 años (n = 276)	Inicio tardío: 50 años (n = 77)	p
Datos demográficos			
Proporción mujer/hombre	8,9 (248/28)	3,5 (60/13)	0,005
Manifestaciones clínicas al inicio de la enfermedad (%)			
Piel	93 (33,7)	8 (10,4)	< 0,001
Manifestaciones clínicas durante la evolución (%)			
Artritis	254 (92)	64 (83,1)	0,02
Rash malar	130 (47,1)	17 (22,1)	< 0,001
Fotosensibilidad	147 (53,3)	31 (40,3)	0,04
Fiebre	103 (37,3)	19 (24,7)	0,03
Hematológicas	228 (82,6)	55 (71,4)	0,03
Renales	124 (44,9)	22 (28,6)	0,01
Hipertensión	77 (27,9)	31 (40,3)	0,03
Neoplasia	13 (4,7)	9 (11,7)	0,02
Duración de la enfermedad (media ± DE)	12,6 ± 8,6	9,9 ± 7,5	0,01
SLICC/ACR (media ± DE)	1,7 ± 2,1	2,5 ± 2,5	0,007
Mortalidad	17 (6,2)	13 (16,9)	0,006
Manifestaciones inmunológicas (%)			
Hipocomplementemia	220 (81,2)	40 (58)	< 0,001

Conclusiones: El LES tardío tiene un perfil clínico claramente diferenciable al del adulto, presentando menos artritis, rash malar, fotosensibilidad, fiebre, manifestaciones hematológicas y renales. El mayor daño orgánico acumulado, hipertensión, neoplasias y mortalidad pueden estar relacionados al proceso del envejecimiento y no a las repercusiones de la actividad de la enfermedad.

90. COMPARACIÓN DE LAS CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y EPIDEMIOLÓGICAS BASALES DE UNA COHORTE ESPAÑOLA Y OTRA MEXICANA DE PACIENTES CON ESPONDILOARTRITIS JUVENIL: DATOS DEL PROYECTO MEXESPA

W.A. Sifuentes Giraldo¹, C.A. Guillén Astete¹, M.L. Gámir Gámir¹, R. Roldán², E. Faugier Fuentes³, G. Bernard Medina⁴, I. Calvo Penades⁵, M. Medrano⁶, J. Sampedro Álvarez⁷, N. Rubio⁸, C. Arnal Guimera⁹, P. Collado¹⁰, R. Gutiérrez¹¹, I. Rotes Mas¹², J. García Consuegra¹³, J. Jaimes-Hernández¹⁴, D. Clemente Garulo¹⁵, S. Bustabad¹⁶, E. Solís-Vallejo¹⁷, C. Abud Mendoza¹⁸, R. Burgos Vargas¹⁸ y el Grupo MexESPA

¹Hospital Universitario Ramón y Cajal. Madrid. ²Hospital Reina Sofía. Madrid. ³Hospital Infantil Federico Gómez. México. ⁴Hospital Civil Fray Antonio de Alcalde. México. ⁵Hospital La Fe. Valencia. ⁶Hospital Miguel Servet. Zaragoza. ⁷Hospital Virgen de la Salud. Toledo. ⁸Hospital Universitario Dr. J.E. González. México. ⁹Hospital Vall d'Hebron. Barcelona. ¹⁰Hospital Severo Ochoa. Madrid. ¹¹Hospital Shriners. México. ¹²Hospital San Rafael. Madrid. ¹³Hospital La Paz. Madrid. ¹⁴Centro Médico ISSEMYM. México. ¹⁵Hospital del Niño Jesús. Madrid. ¹⁶Hospital de La Laguna. Tenerife. ¹⁷Centro Médico Nacional La Raza. IMSS. México ¹⁸Hospital Central de la Universidad San Luis de Potosí. México.

Objetivo: Analizar las características clínico-epidemiológicas basales de las cohortes española y mexicana de pacientes con espondiloliartritis juvenil (EspA-J) incluidos en el proyecto MexESpA, que busca estimar la incidencia de EA en EspA-J en los primeros 5 años de seguimiento, para identificar los factores asociados con esta evolución.

Material y métodos: Los datos obtenidos provienen de las cohortes mexicana y española del proyecto MexESpA, que cuenta con 11 centros participantes españoles (nº 95) y 7 mexicanos (nº 33). Se llevó a cabo un estudio descriptivo, observacional y de corte transversal de las características basales, incluyendo demografía, manifestaciones clínicas, metrología, reactantes de fase aguda, HLA-B27, tratamiento, comorbilidades y diagnóstico.

Resultados: La demografía basal se recoge en la tabla. Hubo más varones en México (85%) que en España (65%). La edad media de diagnóstico fue similar en ambos países (aprox. 13 años), pero la edad de debut fue superior en México. Debido a esto, la duración media de los síntomas fue mayor en España (2 años) que en México (1 año). La distribución racial fue heterogénea en México con mayoría blanca-indígena (64%), mientras en España 94% eran caucásicos. Hubo mayor frecuencia de antecedente familiar de EspA e infección previa en España (45% y 26%) que en México (18% y 12%). Los síntomas musculoesqueléticos de inicio fueron muy frecuentes (España 95%, México 94%), pero el patrón fue distinto, con mayor frecuencia de artritis periférica y en EEII en España y de entesitis periférica en México. Las manifestaciones extra-articulares fueron también más frecuentes en España (41%) que en México (8%). No hubo diferencias de peso y talla, ni de exploración articular, siendo la mediana de articulaciones dolorosas 3 e inflamadas 1 en ambos países. En España 9% tuvieron entesis axiales afectadas y 44% periféricas, mientras que en México estos porcentajes eran mayores (36% y 85%). No hubo diferencias significativas en la metrología, ni en el C-HAQ, BASDAI o BASFI, aunque los valores fueron ligeramente superiores en México. Las medias de VSG y PCR en España fueron de 25,9 mm/h y 8,9 mg/L, mientras que para México fueron 20,2 mm/h y 13,6 mg/L. La positividad de HLA-B27 fue mayor en España (45 pac) que en México (9 pac). Más del 70% recibieron AINEs en algún momento. Hubo mayor uso de sulfasalazina en México y de metotrexato y biológicos en España. Hubo comorbilidades asociadas de 19% en España y 15% en México, siendo las más frecuentes asma, obesidad, acné y retraso del crecimiento. En los diagnósticos basales, hubo más EA en la cohorte mexicana (61%) que en la española (7%); inversamente, las EspA indiferenciada y psoriásica fueron más prevalentes en España (46% y 36%) que en México (36% y 3%). Se estableció una aproximación a la incidencia EA desde el año previo a la inclusión por la fecha de inicio de síntomas. En la cohorte española 1 caso evolucionó a EA y 10 en México, con incidencias acumuladas de 1% y 30%. Los factores asociados con progresión a EA identificados fueron sexo masculino (OR 3,6, $p < 0,05$), raza blanca-indígena (OR 24,8, $p < 0,01$), HLA-B27+ (OR 3,2, $p < 0,05$), familiar con EspA (OR 5,1, $p < 0,05$), dolor inflamatorio (OR 16, $p < 0,01$) y entesitis condrocósta (OR 4,5, $p < 0,05$). En el modelo multivariante, los factores más influyentes fueron país de origen y dolor inflamatorio de inicio.

Características demográficas basales de los pacientes con EspA-J del proyecto MexESpA

Variables	España	México
Nº	95	33
Varón, nº (%)	61 (64)	28 (85)
Edad actual, media (DE)	12 (5)	13 (3)
Duración síntomas, media (DE)	2 (2,4)	1,1 (1)
Edad al comienzo de síntomas, media (DE)	10 (4)	12 (3)
Raza		
Blanca	89 (94)	6 (18)
Blanca-negra	1 (1)	0 (0)
Blanca-indígena	2 (2)	21 (64)
Indígena	3 (3)	6 (18)

Conclusiones: La expresividad clínica de la EspA-J fue diferente en ambas cohortes, tanto para manifestaciones articulares y extra-articulares, antecedentes familiares de EspA y de infección, y positividad para HLA-B27, siendo estas últimas mayores en la cohorte española. Sin embargo, la incidencia de EA fue mayor en la cohorte mexicana. El seguimiento durante 5 años permitirá establecer qué factores determinan las diferencias clínicas y se asocian con la evolución a EA en la EspA-J.

91. LA DESREGULACIÓN DE LA LÁMINA A EN CÉLULAS MADRE MESENCQUIMALES HUMANAS PROMUEVE EL DETERIORO EN SU POTENCIAL CONDRÓGENICO Y EL DESEQUILIBRIO EN SU RESPUESTA AL ESTRÉS OXIDATIVO

J. Mateos¹, A. de la Fuente³, I.A. Lesende-Rodríguez³, M.C. Arufe^{2,3} y F.J. Blanco^{1,3}

¹Proteomics Unit-ProteoRed/ISCIII; ²Cellular Therapy Unit. Rheumatology Division. INIBIC-Hospital Universitario A Coruña.

³Department of Medicine. Area of Anatomy and Human Embryology. University of A Coruña.

Objetivo: Trabajos previos de nuestro grupo y de otros indicaron que la acumulación de lámina A (LMNA) se asocia con el fenotipo artrósico en condrocitos en cultivo. Las mutaciones de esta proteína están vinculadas a diversas laminopatías y en concreto al Síndrome Progeroide de Hutchinson-Guilford (HGPS), una enfermedad de envejecimiento acelerado. Algunos autores han propuesto que una des-regulación de la LMNA afecta el potencial de diferenciación de las células madre. En el presente estudio, se examinó el efecto de la sobreexpresión de LMNA, o su forma mutante Progerina (PG), en el potencial de diferenciación de las células madre mesenquimales (MSCs).

Métodos: Las células madre mesenquimales de estroma de cordón umbilical humano (UC) se han aislado, ampliado y diferenciado previamente hacia los diferentes linajes mesodérmicos. Para la expresión eficiente de los genes LMNA, PG y GFP (proteína verde fluorescente), se utilizó un sistema de expresión lentiviral. Las MSCs transducidas con GFP se utilizaron como control para el estudio de la diferenciación, ya que presentan una capacidad de diferenciación similar a la de las MSCs no traducidas. El potencial osteogénico fue estudiado por tinción de rojo alizarina para evaluar los depósitos de calcio, así como por PCR en tiempo real de los genes ALP, OC y Runx2 para evaluar la diferenciación osteogénica temprana y tardía. El potencial adipogénico se estudió tinción histológica de gotas lipídicas y por PCR a tiempo real de los genes LPL, FABP y ADIPOQ, para la diferenciación adipogénica temprana y tardía. La condrogénesis y la hipertrofia celular se estudiaron mediante inmunohistoquímica y PCR en tiempo real de Agrecanos, MMP-13, colágeno tipo II, colágeno tipo I y colágeno tipo X.

Resultados: Se encontró que la sobreexpresión de LMNA o PG provoca defectos en el potencial de diferenciación. Las MSCs transducidas con PG presentan defectos en el potencial de adipogénico y osteogénico. El potencial condrogénico es especialmente defectuoso

en PG-MSCs, que presentan una disminución de COL2 y agregano detectado tanto por inmunohistoquímica como por PCR en tiempo real. Tanto LMNA como PG-MSCs tienen un aumento en los marcadores de hipertrofia (MMP-13 y colágeno tipo X) durante la diferenciación condrogénica, así como una disminución de la enzima manganeso superóxido dismutasa (MnSODM) y un aumento en especies reactivas del oxígeno (ROS). La síntesis de ROS fue parcialmente (51%) y totalmente revertida hacia los niveles basales por la adición de N-acetil cisteína (NAC), un agente antioxidante, a 20 y 40 mg/ml, respectivamente. Además, los defectos en la condrogénesis detectados por inmunohistoquímica y PCR en tiempo real son parcialmente revertidos por incubaciones puntuales con NAC a 40 mg/ml durante 1 hora a lo largo del proceso de diferenciación.

Conclusiones: Nuestros resultados sugieren que un defecto en el potencial de diferenciación condrogénica de las células madre mesenquimales es un factor clave en el proceso artrósico, debido en parte a un desequilibrio en el estrés oxidativo.

92. ESTUDIO DE ASOCIACIÓN DE LOS POLIMORFISMOS DE CD40-CD154 Y SUSCEPTIBILIDAD A ARTRITIS REUMATOIDE Y RIESGO CARDIOVASCULAR EN PACIENTES ESPAÑOLES

M. García-Bermúdez¹, C. González-Juanatey², R. López-Mejías³, M. Teruel¹, J.A. Miranda-Fillooy⁴, S. Castañeda⁵, R. Blanco³, A. Balsa⁶, B.Fernández-Gutiérrez⁷, I. González-Álvaro⁵, C. Gómez-Vaquero⁸, J. Llorca⁹, J. Martín¹ y M.A. González-Gay³

¹Instituto de Parasitología y Biomedicina López-Neyra. IPBLN-CSIC. Granada. ²División de Cardiología; ⁴Departamento de Reumatología. Hospital Xeral-Calde. Lugo. ³Departamento de Reumatología. Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. IFIMAV. Santander. ⁵Departamento de Reumatología. Hospital Universitario La Princesa. IIS-Princesa. Madrid. ⁶Unidad de Reumatología. Hospital Universitario La Paz. Madrid. ⁷Departamento de Reumatología. Hospital Clínico San Carlos. Madrid. ⁸Departamento de Reumatología. Hospital Universitario de Bellvitge. IDIBELL. Barcelona. ⁹Departamento de Epidemiología y Biología Computacional. Facultad de Medicina. Universidad de Cantabria y CIBER Epidemiología y Salud Pública (CIBERESP). IFIMAV. Santander.

Objetivo: La artritis reumatoide (AR) es una enfermedad crónica inflamatoria asociada a mortalidad cardiovascular (CV) elevada. Puesto que la unión CD40-CD154 tiene consecuencias directas en la iniciación del proceso inflamatorio, el objetivo de este estudio fue replicar la susceptibilidad a la enfermedad asociada a estos genes en población española. Además, como la principal complicación en los pacientes con AR es el desarrollo de eventos cardiovasculares y se han detectado niveles elevados de CD40L en pacientes con infarto agudo de miocardio, se investigó la asociación potencial de las variantes genéticas de CD40 (rs1883832, rs4810485 and rs1535045) y CD154 (rs3092952 and rs3092920) en el riesgo CV en pacientes con AR.

Métodos: 1505 pacientes que cumplían los criterios de clasificación de la ACR de 1987 para AR y 1600 controles pareados, fueron genotipados para los polimorfismos genéticos de los genes de CD40 (rs1883832, rs4810485 y rs1535045) y CD154 (rs3092952 y rs3092920) usando ensayos TaqMan® (Applied Biosystems, EEUU). Posteriormente, estudiamos la posible influencia de estas variantes genéticas de CD40-CD154 en el desarrollo de eventos CV. Asimismo, se analizó la influencia de estos polimorfismos en el riesgo de aterosclerosis subclínica en un subgrupo de pacientes sin historia de eventos CV.

Resultados: Se encontraron diferencias estadísticamente significativas en las frecuencias alélicas entre pacientes de AR y controles de los polimorfismos del promotor del gen de CD40. Sin embargo, no se detectó asociación de estos polimorfismos entre pacientes que

sufrieron eventos CV y los que no. Tampoco se detectó asociación alguna con marcadores de aterosclerosis subclínica.

Conclusiones: Los SNPs presentes en la región promotora de CD40 están asociados con la susceptibilidad a AR, aunque no parece existir asociación entre el riesgo de sufrir eventos CV y el eje CD40-CD154 en AR.

Este estudio ha sido sufragado con dos ayudas del Fondo de Inversiones Sanitarias: PI06-0024 y PS09/00748. También ha estado financiado en parte por el Programa RETICS, RD08/0075 (RIER) del Instituto de Salud Carlos III (ISCIII), dentro del VI PN de I+D+i 2008-2011 (FEDER). MGB es beneficiaria de una ayuda de la Fundación Española de Reumatología (FER).

93. EFECTO DE LOS ANTICUERPOS ANTI-PÉPTIDOS CÍCLICOS CITRULINADOS SOBRE EL ESTRÉS OXIDATIVO Y LA INFLAMACIÓN EN MONOCITOS Y NEUTRÓFILOS DE PACIENTES CON ARTRITIS REUMATOIDE

C. Pérez-Sánchez, P. Ruiz-Limón, M.Á. Aguirre, R.M. Carretero, A. Rodríguez-Ariza, N. Barbarroja, F. Martínez, I. Gómez, P. Font, E. Collantes-Estévez, M.J. Cuadrado y C. López-Pedra

Instituto Maimónides de Investigación Biomédica (IMIBIC). Hospital Reina Sofía. Córdoba. Instituto Mediterráneo para el Avance de la Biomedicina y la Investigación Biosanitaria (Imabis). Hospital Virgen de la Victoria. Málaga. Departamento de Biología Celular, Fisiología e Inmunología. Universidad de Córdoba. Lupus Research Unit, St Thomas Hospital. London. Reino Unido.

Introducción: El estrés oxidativo y la inflamación crónica alteran la actividad de leucocitos y células endoteliales en pacientes con artritis reumatoide (AR), promoviendo el desarrollo de aterosclerosis y enfermedad cardiovascular. No obstante, se desconocen qué moléculas actúan como reguladores comunes de dichos procesos patológicos. Los anticuerpos anti-péptidos cíclicos citrulinados (anti-CCP) son los autoanticuerpos más representativos de la AR, pero ningún estudio ha evaluado su implicación directa en el desarrollo de aterosclerosis en esta patología.

Objetivo: 1) Analizar la disfunción mitocondrial y el estrés oxidativo en leucocitos de pacientes con AR, y su asociación con la inflamación crónica y la aterosclerosis; 2) Evaluar la implicación de los anti-CCP en estos procesos patológicos.

Pacientes y métodos: Se incluyeron 53 pacientes con AR y 30 donantes sanos. Como marcadores de actividad procoagulante e inflamatoria se analizó la expresión de TF, PARs y receptores de VEGF tipo I y II (Flt1 y Flk1). Se cuantificaron diversos biomarcadores de estrés oxidativo (peróxidos, peroxinitritos, glutatión intracelular [GSH], actividad glutatión peroxidasa [GPx] y potencial de membrana mitocondrial [PMM]). A nivel plasmático se analizaron los niveles de óxido nítrico (NO), nitrotirosina (N-Tyr) y capacidad antioxidante total (CAT). También se evaluaron diversos marcadores de aterosclerosis y riesgo cardiovascular (VEGF, IFN γ , tPA, MCP1, MIP1a, sP-selectin, MMP-13, interleuquinas-2, -6, -8, -10, -17A y -23 y TNF α). Como marcador de aterosclerosis incipiente en el paciente se midió el grosor de la íntima-media carotídea. En estudios in vitro, monocitos aislados de donantes sanos se trataron (en modo dosis y tiempo respuesta) con anti-CCP purificados de un pool de suero procedente de 7 pacientes AR o con IgG humana no específica.

Resultados: Se observó un incremento en la expresión de TF y PAR2 en neutrófilos de pacientes AR, y un aumento de VEGF, tPA, MCP1, MIP1a, TNF α , IL-2, IL8, IL17A e IL23 en plasma. Los neutrófilos de pacientes de AR mostraron niveles elevados de peróxidos y peroxinitrito y una mayor despolarización mitocondrial. En relación a controles sanos los niveles plasmáticos de N-Tyr se observaron incrementados y los de NO reducidos. La producción de peróxidos/peroxinitritos en neutrófilos y los niveles de N-Tyr correlacionaron

positivamente con la expresión de TF y PAR2 en neutrófilos y con marcadores plasmáticos de inflamación (IL17A, IL23 y TNF α). La presencia de factor reumatoide (FR) positivo y anti-CCP se asoció con marcadores de trombosis (TF, PAR2), inflamación (IL2, IL17A) y estrés oxidativo (PMM). También se evidenció una relación directa entre un ecodoppler patológico y la alteración de parámetros de estrés oxidativo (peróxidos y MMP) e inflamatorios (IL-2, IL-6, IL-17 and IL-23). El tratamiento in vitro de monocitos con anti-CCP indujo un aumento significativo de peróxidos y del porcentaje de células con despolarización mitocondrial. La adición de anti-CCP también causó un incremento en la expresión en membrana de TF y en los niveles de ARNm de MCP-1, IL-6, IL-8, TF, TNF α y VEGF.

Conclusiones: Los anticuerpos anti-CCP actúan como directos inductores de inflamación y estrés oxidativo en monocitos y neutrófilos de pacientes con AR, contribuyendo al desarrollo de aterosclerosis y enfermedad cardiovascular.

Financiado por JA0246/2009, P08-CVI-04234, PS09/01809 y la Fundación Española de Reumatología (FER).

94. ASOCIACIÓN DE NUEVAS INTERACCIONES GENÉTICAS CON LA REGIÓN HLA EN LA ETIOLOGÍA DE LA PSORIASIS Y LA ARTRITIS PSORIÁSICA

J.D. Cañete¹, J.M. Hernanz², E. Fonseca³, C. Ferrándiz⁴, P. Unamuno⁵, L. Puig⁶, J.L. Fernández-Sueiro⁷, R. Sanmartí¹, J. Rodríguez⁸, J. Gratacós⁹, E. Daudén¹⁰, J.L. Sánchez-Carazo¹¹, J.L. López-Estebarez¹², D. Moreno-Ramírez¹³, R. Queiró¹⁴, C. Montilla¹⁵, J.C. Torre-Alonso¹⁶, J.J. Pérez-Venegas¹⁷, F. Vanaclocha¹⁸, E. Herrera¹⁹, S. Muñoz-Fernández²⁰, C. González², D. Roig²², A. Erra²², I. Acosta²⁴, A. Fernández-Nebro²³, P. Zarco¹², A. Alonso²⁴, M. López-Lasanta²⁴, A. Julià²⁴, R. Tortosa²⁴ y S. Marsal²⁴

¹Hospital Clínic. Barcelona. ²Hospital Universitario Gregorio Marañón. Madrid. ³Complejo Hospitalario Juan Canalejo. A Coruña. ⁴Hospital Universitari Germans Trias i Pujol. Badalona. ⁵Hospital Universitario de Salamanca. ⁶Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. Barcelona. ⁷Complejo Hospitalario Juan Canalejo. A Coruña. ⁸Hospital Universitari de Bellvitge. Barcelona. ⁹Hospital Parc Taulí. Sabadell. Barcelona. ¹⁰Hospital Universitario La Princesa. Madrid. ¹¹Hospital General Universitario de Valencia. ¹²Hospital Universitario Fundación Alcorcón. Madrid. ¹³Hospital Universitario Virgen Macarena. Sevilla. ¹⁴Hospital Universitario Central de Asturias. Oviedo. ¹⁵Hospital Virgen de la Vega. Salamanca. ¹⁶Hospital Monte Naranco. Oviedo. ¹⁷Hospital de Jerez de la Frontera. Cádiz. ¹⁸Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid. ¹⁹Hospital Universitario Virgen de la Victoria. Málaga. ²⁰Hospital Universitario Infanta Sofía. Madrid. ²¹Centre d'Atenció Especialitzada de Cornellà. Barcelona. ²²Hospital Sant Rafael. Barcelona. ²³Hospital Regional Universitario Carlos Haya. Málaga. ²⁴Hospital Universitario Vall d'Hebron. Barcelona.

Objetivo: La artritis psoriásica (AP) es una enfermedad inflamatoria crónica con una prevalencia de ~0,25% en la población general y de ~11% en pacientes con Psoriasis (Ps). Aunque se desconoce el origen de la enfermedad, se acepta la existencia de un componente genético de susceptibilidad. Estudios de genoma completo (GWAS) recientes han ampliado el número de genes asociado a Ps a más de 20. Dos de estos genes, ERAP-1 y HLA-C, presentan una interacción genética (i.e. epistasis) que incrementa el riesgo genético que aporta cada gen por separado. En el presente estudio se ha analizado la presencia de interacciones de entre los nuevos genes asociados a la Ps con los genes HLA-C en Ps y AP. A su vez, se ha analizado la asociación de estos mismos genes con el HLA-B27 en AP.

Métodos: Se han seleccionado aquellos genes asociados a Ps con la evidencia estadística más robusta. Para cada uno de los genes estudiados (n = 31) se ha seleccionado el polimorfismo tipo SNP (i.e. polimorfismo de único nucleótido) con mayor evidencia estadística

de asociación. Los 32 SNPs se han genotipado mediante la tecnología Taqman (Life Technologies, EEUU) en una cohorte de n = 955 pacientes AP, n = 1.050 PCs y n = 1.497 controles hipernormales de la población española. La presencia de interacciones estadísticamente significativas se ha llevado a cabo mediante regresión logística, estimando un parámetro para medir la contribución independiente de cada gen así como un tercer parámetro para determinar la presencia de interacción alélica.

Resultados: La asociación del gen HLA-C con ERAP-1 se replicó en la cohorte de pacientes con PCs pero no en la cohorte de pacientes con APs. Se identificó, por primera vez, una asociación significativa entre el gen HLA-C y el gen SERPINB8. Estudios de microarrays de expresión sobre biopsias cutáneas corroboran la presencia de esta interacción a nivel funcional. En AP no se identificaron interacciones genéticas asociadas de forma estadísticamente significativa con el HLA-C. Sin embargo, 6 de los genes estudiados se asociaron de forma significativa (P < 0.05) con la presencia del HLA-B27 en AP. **Conclusiones:** El presente estudio ha identificado nuevas interacciones genéticas asociadas al riesgo de desarrollar Ps y AP. El estudio funcional de estas interacciones va a permitir avanzar en el conocimiento de las bases biológicas de estas enfermedades complejas.

95. CÉLULAS AISLADAS DE DIFERENTES FUENTES TISULARES PROMUEVEN IN VITRO LA REPARACIÓN DE DEFECTOS DEL CARTÍLAGO ARTICULAR

T. Hermida-Gómez¹, I.M. Fuentes-Boquete², S. Díaz-Prado², E. Muiños-López¹, F.J. de Toro^{1,2} y F.J. Blanco¹

¹INIBIC. Complejo Hospitalario Universitario A Coruña. ²INIBIC. Departamento de Medicina. Universidade da Coruña.

Introducción: Las células madre mesenquimales (CMM) se han propuesto como una herramienta potencial para reparar lesiones del cartílago articular. Actualmente, hay una amplia variedad de fuentes tisulares de CMM, pero apenas hay estudios comparativos que valoren si una determinada fuente tisular aporta ventajas en la reparación del cartílago.

Objetivo: Comparar la calidad de la reparación in vitro de lesiones del cartílago articular tras el implante de CMM obtenidas de diferentes fuentes tisulares.

Material y métodos: Las CMM se aislaron de médula ósea, membrana sinovial, líquido sinovial y músculo esquelético de pacientes artrósicos (rango de edad: 35-82 con media de 64,3 años), se caracterizaron por citometría de flujo para marcadores hematopoyéticos (CD34 y CD45) y mesenquimales (CD44, CD73, CD90, CD105, CD117 y CD166), se valoró su capacidad de diferenciación celular (adipogénesis, osteogénesis y condrogénesis) y se implantaron in vitro en defectos focales (2 mm de diámetro) de cartílago articular humano. Los implantes se cultivaron en medio de diferenciación condrogénica suplementado con rHuTGF β 3 durante 8 semanas. La calidad del tejido de reparación se valoró mediante análisis semicuantitativo (tabla) tras realizar diferentes técnicas histológicas (hematoxilina-eosina y safranina O) e inmunohistoquímicas (colágeno tipo I y II).

Resultados: El análisis FACS y los estudios de diferenciación celular mostraron que las poblaciones celulares aisladas desde las distintas fuentes tisulares tenían características de células madre mesenquimales. No se observó reparación en los defectos condrales que no recibieron implante de CMM, mientras que en los defectos con implante se observó un abundante tejido de reparación. En general, el tejido de reparación mostraba una buena integración con el cartílago nativo y una superficie regular. El resultado final del análisis semicuantitativo del tejido de reparación a las 8 semanas de cultivo in vitro con CMM de médula ósea, membrana sinovial, líquido sinovial y músculo esquelético fue respectivamente 10,2, 6,5, 8,2 y 9,3.

Análisis semicuantitativo de la reparación in vitro de defectos focales de cartílago articular humano con el implante de CMM de médula ósea, membrana sinovial, líquido sinovial y músculo esquelético

Parámetros	Médula ósea	Membrana sinovial	Líquido sinovial	Músculo esquelético
Morfología del tejido (similar a cartílago hialino: 2; tejido fibroso: 1)	1,5	1,0	1,2	1,5
Llenado del defecto (75-100%: 3; 50-75%: 2; 25-50%: 1; 0-25%: 0)	2,8	1,7	2,5	2,8
Regularidad de la superficie (regular, lisa: 2; irregular: 1)	1,7	1,2	1,5	1,7
Celularidad (elevada: 2; normal: 1; baja: 0)	1,0	1,4	1,0	1,0
Integración (ambos bordes del implante bien integrados con el cartílago nativo: 2; un borde bien integrado: 1; ningún borde integrado: 0)	1,7	1,0	1,7	1,6
Morfología celular (similar a condrocito: 1; similar a fibroblasto: 0)	0,5	0,2	0,3	0,5
Tinción de matriz con safranina O (intensa: 3; normal: 2; moderada: 1; sin tinción: 0)	1,0	0,0	0,0	0,2
Total	10,2	6,5	8,2	9,3

Conclusiones: Las células madre mesenquimales aisladas de médula ósea, membrana sinovial, líquido sinovial y músculo esquelético reparan in vitro lesiones de origen mecánico del cartílago articular. No obstante, estos resultados sugieren que la población de células madre mesenquimales de médula ósea aporta una reparación de mayor calidad que las poblaciones procedentes de las demás fuentes tisulares.

96. UN ESTUDIO CASO-CONTROL DE DISTINTAS VARIANTES GENÉTICAS DE CD226 SUGIERE QUE ESTE GEN NO ESTÁ IMPLICADO EN LA SUSCEPTIBILIDAD A LA ARTERITIS DE CÉLULAS GIGANTES

A. Serrano¹, F.D. Carmona¹, J.A. Miranda-Fillooy², S. Castañeda³, L. Rodríguez-Rodríguez⁴, I.C. Morado⁴, C. Gómez-Vaquero⁵, R. Solans⁶, B. Sopena⁷, R. Blanco⁸, A. Unzurrunzaga⁹, N. Ortego-Centeno¹⁰, B. Marí-Alfonso¹¹, E. de Miguel¹², A. Hidalgo-Conde¹³, J. Martín¹ y M.A. González-Gay⁸

¹Instituto de Parasitología y Biomedicina López-Neyra.CSIC. Granada. ²Department of Rheumatology. Hospital Xeral-Calde. Lugo. ³Department of Rheumatology. Hospital de la Princesa. IIS-Princesa. Madrid. ⁴Department of Rheumatology. Hospital Clínico San Carlos. Madrid. ⁵Department of Rheumatology. Hospital Universitario de Bellvitge-IDIBELL. L'Hospitalet de Llobregat. Barcelona. ⁶Department of Internal Medicine. Hospital Vall d'Hebron. Barcelona. ⁷Thrombosis and Vasculitis Unit-Internal Medicine Department. Complejo Hospitalario Universitario de Vigo. ⁸Department of Rheumatology. Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. IFIMAV. Santander. ⁹Department of Internal Medicine. Hospital de Galdakano. Vizcaya. ¹⁰Department of Internal Medicine. Hospital Clínico San Cecilio. Granada. ¹¹Department of Internal Medicine. Corporació Sanitaria Parc Taulí. Institut Universitari Parc Taulí. UAB. Sabadell. Barcelona. ¹²Department of Rheumatology. Hospital Universitario de La Paz. Madrid. ¹³Department of Internal Medicine. Hospital Universitario Virgen de la Victoria. Málaga.

Introducción: Variantes genéticas de CD226 se han asociado con una serie de enfermedades autoinmunes.

Objetivo: El objetivo de este estudio fue evaluar la posible influencia de tres polimorfismos del gen CD226 en la susceptibilidad a la arteritis de células gigantes (ACG) y a sus principales manifestaciones clínicas.

Métodos: En el estudio se incluyeron un total de 455 pacientes con diagnóstico de ACG confirmado mediante biopsia de la arteria tem-

poral y 1.414 controles sanos en la población caucásica española. Se genotiparon los polimorfismos de CD226 rs727088, rs34794968 y rs763361 mediante el método de discriminación alélica con sondas TaqMan®. Para el análisis estadístico se utilizó el software Plink.

Resultados: No se observaron diferencias significativas entre las frecuencias alélicas de casos y controles en ninguno de los tres polimorfismos estudiados (rs727088: p = 0,92, OR = 1,01 IC95% 0,86-1,18; rs34794968: p = 0,61, OR = 1,04 IC95% 0,89-1,22; rs763361: p = 0,88, OR = 0,99 IC95% 0,84-1,16). Del mismo modo, cuando los pacientes fueron estratificados de acuerdo a las características clínicas de la ACG, como polimialgia reumática, manifestaciones visuales isquémicas o enfermedad oclusiva irreversible, no se observó asociación en ningunos de los tests estadísticos realizados. Además, el análisis de haplotipos tampoco reveló una asociación significativa con la enfermedad ni ninguno de sus fenotipos.

Conclusiones: Nuestros datos sugieren que el gen CD226 no desempeña un papel relevante en la susceptibilidad a la ACG y sus principales manifestaciones clínicas.

2.ª Sesión

Jueves, 17 de mayo de 2012

97. EFECTOS DE UN CICLO DE RITUXIMAB EN EL PERFIL LIPÍDICO DE PACIENTES CON LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO REFRACTARIO ESTÁNDAR

L. Nieves-Martín¹, J.M. Pego-Reigosa¹⁴, J.L. Marengo de la Fuente², L. Carreño³, M. Galindo Izquierdo⁴, E. Tomero⁵, I. Rúa-Figueroa⁶, B.E. Hernández-Cruz⁷, J. Narváez⁸, E. Úcar⁹, A. Olivé¹⁰, A. Zea¹¹, M. Fernández-Castro¹², E. Raya-Álvarez¹³, M. Freire¹⁵, V.M. Martínez-Taboada¹⁶, J. Pérez-Venegas¹⁷, A.I. Sánchez-Atrio¹⁸, I. Villa-Blanco¹⁹, S. Manrique Arijja¹, V. Rodríguez-García¹, C.M. Romero-Barco¹, F.J. López-Longo³, P.E. Carreira⁴, R. Martínez Pérez², R. García-Vicuña⁵ y A. Fernández-Nebro¹

¹Rheumatology Service. Hospital Regional Universitario Carlos Haya. University of Málaga. ²Rheumatology Section. Hospital Universitario Virgen de Valme. Sevilla. ³Rheumatology Service. Hospital Universitario Gregorio Marañón. Madrid. ⁴Rheumatology Service. Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid. ⁵Rheumatology Service. Hospital Universitario de la Princesa. Madrid. ⁶Rheumatology Service. Hospital Universitario Dr. Negrín. Gran Canaria. ⁷Rheumatology Service. Hospital Clínico Universitario Virgen Macarena. Sevilla. ⁸Rheumatology Service. Hospital Universitario de Bellvitge. Barcelona. ⁹Rheumatology Service. Hospital Universitario de Basurto. Bilbao. ¹⁰Rheumatology Service. Hospital Germans Trias i Pujol. Badalona. Barcelona. ¹¹Rheumatology Service. Hospital Universitario Ramón y Cajal. Madrid. ¹²Rheumatology Service. Hospital Puerta de Hierro. Madrid. ¹³Rheumatology Service. Hospital Clínico Universitario San Cecilio. Granada. ¹⁴Rheumatology Service. Hospital do Meixoeiro. Vigo. Pontevedra. ¹⁵Rheumatology Service. Hospital Juan Canalejo. A Coruña. ¹⁶Rheumatology Service. Hospital Marqués de Valdecilla. Santander. ¹⁷Rheumatology Section. Hospital de Jerez de la Frontera. Cádiz. ¹⁸Rheumatology Service. Hospital Universitario Príncipe de Asturias. Alcalá de Henares. Madrid. ¹⁹Rheumatology Section. Hospital de Sierrallana. Torrelavega. Santander.

Objetivo: Investigar los cambios lipídicos que suceden con rituximab en los pacientes con lupus eritematoso sistémico (LES) que no han respondido al tratamiento estándar.

Pacientes y métodos: Estudio multicéntrico, retrospectivo, longitudinal donde se incluyeron todos los pacientes de LESIMAB con datos lipídicos básicos basales y tras 6 ± 3 meses desde el primer ciclo de

rituximab (n = 101). Se recogieron datos sobre los factores de riesgo cardiovascular (FRCV), comorbilidades y tratamientos además de los datos clínicos y analíticos relacionados con el LES basales y tras el primer ciclo de rituximab. Los parámetros lipídicos recogidos incluyeron colesterol total (CT), colesterol ligado a HDL (C-HDL) y triglicéridos (TG). El colesterol ligado a LDL (C-LDL) y VLDL (C-VLDL), así como el índice aterogénico (CoT/C-HDL) fueron calculados. La actividad del LES se midió con SELENA-SLEDAI.

Resultados: Se dispuso de datos suficientes para el análisis de 101 pacientes (91% mujeres; 90% caucásicas; media de edad 38,7 ± 12,1 años), con un tiempo medio de evolución del LES de 7,1 ± 6,1 años, media de criterios ACR acumulado = 6,5 ± 1,5 y media de órganos afectados gravemente de 1,8 ± 1,0 (mediana = 2,0; rango = 0-6). La media de fármacos contra la enfermedad recibidos previamente fue de 5,3 ± 1,7 (mediana = 5; rango = 2-9). El índice de Charlson edad-ajustado fue de 2,0 ± 1,2 y el n° de FRCV clásicos fue de 1,1 ± 0,1 (mediana = 1,0; rango = 0-4). El índice de masa corporal medio fue de 25,3 ± 5,4 (12% eran obesos) y el 36% había tenido alguna dislipemia. El SLEDAI basal fue de 14,2 ± 9,6. Rituximab se administró concomitantemente con otros fármacos, incluyendo prednisona (n = 101, dosis media basal de 31,4 ± 63,9 mg/d), hidroxicloroquina (HCQ; n = 48; mediana = 200 mg/d; rango = 100-400) y estatinas (n = 16). Como se muestra en la tabla, el perfil lipídico medio al iniciar las infusiones era aceptablemente bueno y aunque estos parámetros no fueron muy diferentes entre los pacientes que recibían HCQ concomitante, si fueron algo peores en los que recibían estatinas (CT, p = 0,028; C-LDL, p = 0,011; C-VLDL, p = 0,040; TG, p = 0,040). Tras 6 ± 3 meses de tratamiento con rituximab las cifras globales de lípidos no cambiaron significativamente (tabla). Sin embargo, los pacientes que obtuvieron una respuesta clínica (parcial o completa) en la actividad del lupus mejoraron sensiblemente sus cifras de CT (p = 0,004), C-HDL (p = 0,004), C-VLDL (p = 0,041) y TG (p = 0,041), observándose paralelamente una buena correlación entre el grado de mejoría inflamatoria del lupus (delta-SLEDAI 24s desde basal = 9,8 ± 9,5) y las mejorías en los parámetros lipídicos después de 24 semanas: delta-CT 24s (r = 0,349; p < 0,001), delta-TG 24s (r = 0,366; p < 0,001) y delta-VLDL 24s (r = 0,366; p < 0,001). A pesar de que la menor actividad clínica redujo la necesidad de esteroideos (delta-prednisona 24s = 21,0 ± 63,8 mg/d), no influyó significativamente en estas mejoras lipídicas ya que no se observó una correlación entre delta-prednisona 24s y las deltas lipídicas.

	Basal	24 semanas	Valor p
CT (mg/dl)	195,0 ± 46,0	197,0 ± 42,2	0,710
C-HDL (mg/dl)	60,1 ± 23,4	63,1 ± 23,5	0,540
Índice aterogénico (VN< 4,5-5)	3,6 ± 1,5	3,4 ± 1,4	0,270
C-LDL	102,2 ± 43,6	99,8 ± 40,1	0,645
C-VLDL	29,2 ± 12,9	27,9 ± 14,2	0,226
TG	146,0 ± 64,5	139,4 ± 71,2	0,226

Conclusiones: Rituximab no parece tener un efecto intrínseco a corto plazo sobre los lípidos de los pacientes con LES refractario. Sin embargo, al conseguir un mejor control de la actividad inflamatoria llevó a un perfil lipídico más favorable.

98. REDUCCIÓN DE INFECCIONES ARTICULARES IATROGÉNAS Y CONTAMINACIONES TRAS LA IMPLANTACIÓN DE UN PROTOCOLO DE ARTROCENTESIS Y MANIPULACIÓN DE LÍQUIDOS SINOVIALES (LS)

N. Guzmán Cañas, E. Peira Ramírez, C. Delgado Lillo, B. Jiménez García, L. Verdejo Bolonio y A. Cruz Valenciano

Servicio de Reumatología. Hospital Severo Ochoa. Leganés. Madrid.

Introducción: La artrocentesis es una técnica habitual en Reumatología. Ha de ser aséptica ya que existe riesgo de infectar la articula-

ción del paciente y también de contaminar el LS extraído. Las artritis sépticas post-punción son muy poco frecuentes, pero sin embargo la contaminación de los LS es más común y obliga a revisar la situación clínica de los pacientes y, en ocasiones, repetir la punción y el cultivo. Revisados todos los LS cultivados en nuestro hospital durante un año (mayo 2009 a mayo-2010) encontramos 33 cultivos positivos y solo se confirmaron 8 artritis-bursitis sépticas. El resto de los LS con cultivo positivo fueron contaminaciones (75%). En este periodo una paciente sufrió una artritis séptica tras una punción articular previa. En el Servicio de Reumatología se ha elaborado un Protocolo de Artrocentesis y Manipulación de Líquido Sinovial (PAMLS) que describe de forma detallada como el personal médico, la enfermería y auxiliares de reumatología deben realizar esta técnica.

Objetivo: Medir la disminución de riesgo de infección iatrogénica y nosocomial en pacientes sometidos a artrocentesis y evitar la contaminación de los LS en su procesamiento tras la extracción, una vez implantado el PAMLS.

Métodos: Tras elaborar el PAMLS que incluye: higiene de manos previo a cada artrocentesis según recomendaciones de Medicina Preventiva (con uso de soluciones alcohólicas), uso de guantes de todo el personal que realiza la técnica, limpieza amplia del campo de punción, introducción inmediata del primer LS extraído en tubo estéril y traslado rápido y aséptico al laboratorio de Microbiología para su procesamiento.

Resultados: En el año (agosto 2010-julio 2011), tras la implantación del PAMLS, se han cultivado en el laboratorio del hospital Severo Ochoa un total del 562 líquidos sinoviales, 412 de Reumatología. Fueron positivos 23 cultivos (9 de Reumatología). Se han revisado los ingresos y el archivo de informes de urgencias e ingresos hospitalarios de los pacientes con cultivos positivos. Los resultados se muestran en la tabla.

	2009-2010 (Total Hospital)	2010-2011 (PAMLS-Reumatología)
Nº de líquidos cultivados	419	412
Cultivos positivos	33 (7,8%)	9 (2,1%)
Líquidos contaminados	25 (5,9%)	4 (0,9%)
Punción previa	1	0

Conclusiones: Con la implantación de un PAMLS se han logrado disminuir los LS que se contaminan de un 5,9% a un 0,9%. No hemos encontrado ningún antecedente de punción previa en artritis séptica. Creemos que un PAMLS puede mejorar el control de la infección iatrogénica y nosocomial.

99. VALORACIÓN GLOBAL DE LA ENFERMEDAD POR EL PACIENTE EN LOS NUEVOS CRITERIOS DE REMISIÓN ACR/EULAR: ¿POR QUÉ NO CUMPLEN LA REMISIÓN?

S. Sánchez, S. Iniesta, M.P. Lisbona, A. Pàmies, J. Maymó y J. Carbonell

Servicio de Reumatología. Unidad de Artritis. Hospital del Mar. Parc Salut Mar. Barcelona.

Introducción: Recientemente se han descrito unos nuevos criterios para evaluar la remisión en la AR, sin embargo, en la práctica clínica habitual, pacientes que podrían estar en remisión por estos criterios (ACR/EULAR 2011), no cumplen un valor menor o igual a 1 en la valoración global de la enfermedad en una escala de 0 a 10.

Objetivo: Evaluar en pacientes con artritis reumatoide (AR), las causas del no cumplimiento de los nuevos criterios de remisión ACR/EULAR debido a una valoración global de la enfermedad por el paciente (VGP) elevada y no relacionada con la actividad de la AR.

Pacientes y métodos: Se han incluido de forma consecutiva desde abril a diciembre del 2011 todos los pacientes con AR en remisión por el índice compuesto de actividad-SDAI = 3,3 y con NAT = 1, NAD = 1, PCR = 1 mg/dl pero con una VGP > 1 cm. Se recogieron variables demográficas (fecha nacimiento, sexo, nivel de estudios), de enfermedad (fecha de diagnóstico de la AR, presencia de erosiones radiológicas, titulación en suero de FR y ACPA, EVA dolor (0-10 cm), DAS28, VGP (escala visual analógica de 0-10cm), discapacidad funcional según HAQ), tratamiento (corticoesteroides, FAME y/o biológico) y se registró la comorbilidad no relacionada con la AR como posibles causas de una VGP > 1 cm. Los datos fueron analizados con el paquete estadístico SPSS v.15.

Resultados: Se incluyeron 55 pacientes (87,3% mujeres) con una edad media de 57,8 ± 12,7 años y con una duración media de la enfermedad de 4,2 ± 3,1 años. El 60% eran seropositivos para FR, el 61,8% para ACPA y un 87,3% presentaban erosiones radiológicas. Un 20% de los pacientes carecían de estudios y sólo el 16,4% presentaban un nivel de estudios medio-alto. La media del HAQ fue de 0,483 ± 0,387. El 80% seguía tratamiento con FAME (47,3% metotrexato), un 34,5% anti-TNF y/o biológico asociado o no a FAME y el 52,8% corticoesteroides (dosis media equivalente de prednisona de 2,1 ± 2,2 mg al día). La media del DAS28 fue de 2,3 ± 0,5, el EVA del dolor de 3,6 ± 1,8 cm y de la VGP fue de 3,7 ± 1,2 cm. Los reactantes de fase aguda estaban ambos por debajo del valor de normalidad (VSG = 16,5 ± 14,7 (normal < 37 mm/h) y PCR = 0,3 ± 0,2 (normal < 0,8 mg/dl)). Las causas por las que los pacientes considerados en remisión (por nuevos criterios ACR/EULAR) no cumplían una VGP = 1 cm se recogen en la tabla.

Principales causas de una VGP > 1 cm en pacientes con AR y en remisión

Causas	Nº de pacientes (%)
Artrosis	24 (43,7%)
Fibromialgia	3 (5,4%)
Reumatismo parte blanda	9 (16,4%)
Proceso intercurrente (cirugía, traumatismo, infección...)	5 (9,1%)
Trastorno psicológico	3 (5,4%)
Conciencia de enfermedad crónica	6 (10,9%)
Comorbilidad no articular	4 (9,1%)

Conclusiones: En nuestra serie, el 65,5% refirió una VGP > 1 por patología articular no-AR, siendo la artrosis y los reumatismos de partes blandas las enfermedades más prevalentes. La enfermera especializada en Reumatología debe asegurar una correcta cumplimentación de las escalas visuales analógicas y sobretodo de la VGP en los pacientes con AR ya que es una variable constante en los índices de actividad y de remisión.

100. UN PROGRAMA EDUCACIONAL ESTANDARIZADO PARA EL FOMENTO DEL AUTOCUIDADO PUEDE SER IGUAL DE EFECTIVO EN ENFERMOS CON ARTRITIS REUMATOIDE (AR), LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO (LES) Y ESPONDILITIS ANQUILOSANTE (EA)

L. Cano-García¹, R. Navas Fernández², F.G. Jiménez-Núñez¹, I. Ureña¹, S. Manrique¹, C.M. Romero-Barco¹, V. Rodríguez-García¹, L. Nieves-Martín¹, M.Á. Belmonte¹, V. Coret¹, M.C. Ordóñez¹, M.V. Irigoyen¹ y A. Fernández-Nebro¹

¹Hospital Regional Universitario Carlos Haya. Universidad de Málaga.

²Hospital Clínico Universitario Virgen de la Victoria. Málaga.

Objetivo: Evaluar si los resultados de una intervención educativa estandarizada para mejorar la calidad de vida relacionada con la salud (CVRS), la función física, la adherencia terapéutica y el dolor es igualmente efectiva en los 3 grupos diagnósticos (AR, LES, EA).

Pacientes y métodos: Diseño: estudio de intervención abierto no controlado. Pacientes: 30 AR (criterios ACR), 30 EA (criterios ASAS), y 23 LES (criterios ACR) seguidos en el Servicio de Reumatología del HRU Carlos Haya. Intervención: actividad formativa grupal impartida por una enfermera, una terapeuta ocupacional y una fisioterapeuta.

Los temas tratados fueron: (1) Qué es la AR/EA/LES. (2) El tratamiento. (3) Fomento de conductas saludables y de protección articular. (4) Manejo no farmacológico del dolor. (5) La actividad física. (6) Ayudas técnicas para la vida diaria. Variables de desenlace: La CVRS fue evaluada con: EQ-5D y SF-36; la percepción del dolor y la valoración general de la enfermedad por el paciente mediante EVA (0-100); la función física mediante HAQ para AR y LES y HAQ-EA para los de EA; la adherencia al tratamiento mediante el test Moriski-Green; el afrontamiento ante el dolor crónico el cuestionario de afrontamiento ante el dolor crónico (CAD). Tanto las variables individuales como las variables de resultado son recogidas antes de la actividad educativa y 3 meses después de la misma. Análisis estadístico: la comparación entre grupos de diagnósticos de las variables cuantitativas se efectuó mediante la prueba de ANOVA de un factor.

Resultados: Participaron 83 enfermos: 30 pacientes de AR (83,3% mujeres), 23 pacientes con LES (100% mujeres) y 30 pacientes con EA (33,3% mujeres). La intervención mejoró en todos los pacientes la CVRS expresada en EQ-5D ($p < 0,001$), EVA salud EQ-5D ($p < 0,001$) y el componente mental de SF-36 ($p = 0,006$). Hubo mejora en la EVA dolor ($p = 0,012$), EVA enfermedad ($p = 0,028$) y CAD ($p < 0,001$) también en todos los pacientes. Aunque no hubo diferencias por subgrupos diagnósticos en CAD, sí fue diferente la EVA dolor antes ($p = 0,019$) y después ($p = 0,038$) del subgrupo de EA con respecto a AR y EVA enfermedad después de EA con respecto a AR ($p = 0,044$), teniendo en ambos casos mejores resultados el subgrupo de EA. No hubo diferencias por diagnósticos en la mejoría del HAQ pero sí a nivel de subgrupos. El subgrupo de EA mejoró más su HAQ post intervención ($p < 0,005$) con respecto al subgrupo de LES. No hubo diferencias por diagnósticos ni en comparación de subgrupos en test de Moriski-Green. El incremento en la mejora de las distintas variables es similar en los distintos subgrupos de pacientes.

		Valor p
EVA dolor basal EA	AR	0,019
	LES	0,065
EVA dolor post EA	AR	0,038
	LES	0,111
EVA enfermedad post EA	AR	0,044
	LES	0,062
HAQ basal EA	AR	0,015
	LES	0,594
HAQ post EA	AR	0,08
	LES	< 0,005
Comorbilidad EA. Enfermedad vascular periférica	AR	0,005
	LES	
Comorbilidad EA. Enfermedad discal	AR	0,037
	LES	

Conclusiones: El programa educacional multidisciplinar estandarizado para enfermos de EA, AR y LES que hemos llevado a cabo para el fomento del autocuidado produjo una mejora bastante homogénea en todos los pacientes con independencia del diagnóstico.

101. EFECTO DE LAS ARTROPATÍAS INFLAMATORIAS SOBRE LA SEXUALIDAD DE LOS PACIENTES

A.I. Rodríguez Vargas, I. Ferraz Amaro, E. Trujillo Martín, M.A. Gantes Mora, B. Rodríguez Lozano, F. Díaz González, J.J. Bethencourt Baute, V. Hernández Hernández, E. Delgado Frías, M. Flores Rodríguez, J. Viotti y S. Bustabad Reyes

Servicio de Reumatología. Hospital Universitario de Canarias. La Laguna. Tenerife.

Introducción: La disfunción sexual forma parte de las manifestaciones referidas por los pacientes con artropatías inflamatorias.

Objetivo: El objetivo de este estudio ha sido valorar el efecto que tienen los síntomas, tanto articulares como sistémicos, de estas enfermedades sobre determinados aspectos de la sexualidad.

Material y métodos: Se incluyeron en el estudio 34 pacientes, 15 con artritis reumatoide (AR), 10 con espondiloartropatía y 9 con artritis psoriásica; 16 hombres y 18 mujeres. Solamente un paciente no tenía tratamiento de base de su enfermedad, 4 tenían solo metotrexato, 12 sólo terapia biológica y 17 metotrexato y terapia biológica. Se excluyeron pacientes con otras enfermedades inflamatorias crónicas o que estuvieran tomando fármacos relacionados con disfunción sexual. La actividad de la enfermedad fue evaluada mediante DAS28 (Disease Activity Score) o BASDAI (Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index) según procediera. La evaluación de la capacidad funcional mediante HAQ (Health Assessment Questionnaire) o BASFI (Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index) y la percepción del paciente sobre su calidad de vida y salud global mediante SF36. De igual modo se determinaron proteína C reactiva (PCR) y velocidad de sedimentación globular (VSG). Para la valoración de la sexualidad en sus diferentes aspectos se utilizó un cuestionario elaborado previamente a este fin que incluye varios dominios: relación paciente-familia, relación sexual y actividad, impacto de los síntomas sobre la actividad sexual, impacto de la medicación y comunicación.

Resultados: El 56% de los pacientes encuestados refieren que la artritis ha afectado a su vida familiar, siendo el cansancio el motivo principal (42%). El 79% de los pacientes, estiman que su artritis ha afectado en su relación sexual y las principales razones fueron dolor (88%), cansancio (85%) y disminución de la libido (63%). 14 de los pacientes encuestados (41%), han señalado que la medicación afecta de alguna forma a su actividad sexual, pero la mayoría no saben cuál. El 59% de los pacientes que referían disfunción sexual estaban en tratamiento con metotrexato (4 metotrexato en monoterapia y 12 con terapia biológica). 18 pacientes (53%) afirman tener comunicación y apoyo por parte de sus parejas. Un 88% afirman que acudirían a alguien para abordar problemas sexuales, principalmente a un médico. Los pacientes que expresaron en el cuestionario peor relación paciente-pareja mostraron niveles superiores de HAQ ($p = 0,01$). Esta asociación no se encontró con el DAS28 ($p = 0,20$). Del mismo modo, el DAS28 de los pacientes con AR mostró una correlación positiva, aunque no significativa, con el impacto de los síntomas sobre la actividad sexual, es decir, aquellos pacientes con más actividad de la enfermedad mostraban tener mayor alteración en su actividad sexual (ρ Spearman = 0,39, $p = 0,09$). Sin embargo, no se encontró correlación entre el BASDAI y la actividad sexual. El dominio referente a la comunicación y apoyo de la pareja no mostró asociación con la actividad de la enfermedad.

Conclusiones: Las artropatías inflamatorias afectan a la vida sexual de los pacientes en la medida en que estas enfermedades se encuentran activas. Sin embargo, parece más frecuente en la AR ya que no se encontró asociación significativa entre actividad de la enfermedad en la espondiloartropatía axial y la vida sexual, aunque la muestra es pequeña. No se encontró asociación directa entre la disfunción sexual y el tratamiento con metotrexato.

102. EVALUACIÓN POR ENFERMERÍA DEL CAMBIO DE JERINGA A PLUMA MYCLIC DE ETANERCEPT EN PACIENTES CON ARTRITIS CRÓNICA

S. García Díaz², M. Girabent¹, D. Roig Vilaseca², D. Reina², D. Cerdà², M. González², R. Fíguls² y H. Corominas²

¹Área de Bioestadística. Universidad Internacional Cataluña. UIC. Barcelona. ²Unidad de Reumatología. Consorcio Sanitario Integral. Hospital Moisès Broggi. Sant Joan Despí. Barcelona.

Introducción: Etanercept es una terapia biológica antiTNF que se administra por vía subcutánea disponible tanto en dispositivo de jeringa como de pluma. Para la administración inicial de este fármaco es importante la participación de personal de enfermería.

Objetivo: 1. Evaluar el temor previo a la administración, el dolor post-inyección y el grado de satisfacción de los pacientes con jeringa versus pluma de etanercept. 2. Evaluar la utilidad de la formación proporcionada por enfermería previa al inicio de la pluma. 3. Evaluar preferencias de los pacientes tras haber utilizado los dos dispositivos de etanercept subcutáneo: jeringa versus pluma.

Métodos: El diseño del estudio fue transversal, en pacientes con enfermedades inflamatorias crónicas del aparato locomotor. La recogida de datos se hizo a través de dos cuestionarios, desarrollados para dicho propósito. El estudio fue llevado a cabo en el Hospital Moisès Broggi. En una primera fase se realizó un taller teórico-práctico, donde se presentó y explicó a los pacientes y/o sus familiares el uso de la pluma y se practicó su administración; posteriormente los pacientes rellenaron un cuestionario autoadministrado. En una segunda fase, se dispuso a todos los pacientes con la pluma y tras al menos cuatro administraciones de tratamiento continuado con la pluma, rellenaron un 2º cuestionario.

Resultados: Se incluyó una $n = 30$ pacientes, 70% mujeres, tratados durante al menos cuatro semanas con pluma de etanercept, diagnosticados de artritis reumatoide (50%), artritis psoriásica (27%) y espondilitis anquilosante (20%) principalmente, con una edad media de $51,73 \pm 11,54$ años. El tiempo de evolución media de la enfermedad fue de $17,17 \pm 11,24$ años, con una media de tratamiento con etanercept de $42,67 \pm 36,83$ meses. El 86,7% de los pacientes se autoadministraba la medicación al inicio con jeringa, que aumentó al 93,3% con la pluma. En las comparaciones se observa que el dolor basal post-inyección entre la jeringa y la pluma, no muestra diferencias significativas ($p = 0,5$), situándose el grado medio de dolor en el umbral por debajo de 3/10. Tampoco se encontraron diferencias significativas en el manejo del dispositivo ($p = 0,27$). Al contrario, la media del temor al inicio de la administración con la jeringa fue significativamente mayor respecto a la pluma ($3,75 \pm 3,62$ vs $2,35 \pm 2,56$; $p = 0,03$). Respecto a la satisfacción actual, el porcentaje de pacientes con una satisfacción normal o superior fue del 90% en jeringa y del 93,3% en pluma. Los resultados muestran que la valoración global de la atención y educación recibida por enfermería previa al inicio fue buena o muy buena para un 82,7% de los pacientes antes de la jeringa, que aumentó al 96,7% antes de la pluma ($p = 0,045$). Asimismo, todos los pacientes valoraron la utilidad de la formación recibida como útil (16,7%) o muy útil (83,3%). Como resultado final, cabe destacar que el 64% de los pacientes manifiestan preferir la pluma.

Conclusiones: Las medias del temor, como del dolor y la dificultad en el manejo de la jeringa o de la pluma, fueron bajas con ambos dispositivos. El temor al inicio de la administración con la jeringa fue mayor que con respecto a la pluma. Un gran porcentaje de pacientes encontraron que la atención y la educación recibida por enfermería fue buena o muy buena y que la formación recibida previa al inicio de la pluma fue útil o muy útil. La pluma fue el dispositivo elegido por una gran mayoría de pacientes.

103. CONSULTA TELEFÓNICA DE ENFERMERÍA EN REUMATOLOGÍA: EXPERIENCIA DESPUÉS DE UN AÑO

V. Cubero Tarín, M.J. Julià Sáiz, J. Ivorra Cortés, I. de la Morena Barrio, C. Feded Olmos, M. Fernández Matilla, E. Valls Pascual, D. Ybáñez García, M. Robustillo Villarino, A. Martínez Ferrer y J.J. Alegre Sancho

Hospital Universitario Doctor Peset. Valencia.

Introducción: En enero de 2011 se puso en marcha en nuestro centro, la consulta telefónica de enfermería reumatológica, para monitorizar la toxicidad de los fármacos y la evolución de pacientes con buen control basal de su enfermedad y dosis estables de medicación.

Objetivo: Describir la actividad de la consulta no presencial de enfermería en un Servicio de Reumatología y su influencia en cuanto a disminución de la carga asistencial y seguridad en el manejo de fármacos.

Material y métodos: Estudio descriptivo retrospectivo, recogiendo la actividad de la consulta telefónica de enfermería entre el 27 de enero y el 30 de diciembre de 2011. Esta consulta está llevada por una enfermera con acceso a ordenador, al programa de historias clínicas y laboratorio, y a un teléfono con línea externa, 3 días a la semana. Se han recogido de forma protocolizada los siguientes datos: duración de la llamada, necesidad de contacto con el médico, necesidad de citación del paciente con su médico, medicación monitorizada y diagnóstico.

Resultados: Se realizaron un total de 978 consultas telefónicas en 414 pacientes. La distribución por diagnósticos fue la siguiente: artritis reumatoide 45,2% (187), osteoporosis 18,6% (77), artritis psoriásica 13,1% (54), espondilitis anquilosante 9,7% (40), otras espondiloartropatías 7,7% (32), enfermedad de Paget 1,4% (6), LES 1,2% (5), polimialgia reumática 1,2% (5), otras 1,9% (8). La distribución de los tratamientos monitorizados fue: ácido zoledrónico 14,7% (144), metotrexate 61% (597), leflunomida 10% (97), sulfasalazina 5,9% (58), otros 15% (147). La duración de las llamadas no superó los 10 minutos en un 91,5% (895) de los casos. Sólo en un 8,7% (85) de los contactos fue necesario la consulta con el facultativo, lo que acabó generando una revisión presencial únicamente en un 30% (25) de los casos. Considerando exclusivamente la monitorización de pacientes con patología inflamatoria sistémica, esta estrategia permite ahorrar 834 consultas presenciales con el médico.

Conclusiones: La creación de una consulta telefónica gestionada por enfermería en Reumatología, permite evitar desplazamientos innecesarios y disminuir la carga asistencial de la consulta médica.

104. ASOCIACIÓN DE UN MICROSATÉLITE EN BMP5 CON ARTROSIS DE RODILLA

A. González¹, C. Rodríguez Fontenla¹, A. Carr², A. Tsezou³, J. Loughlin⁴ y J.J. Gómez-Reino¹

¹Instituto de Investigación Sanitaria. Hospital Clínico Universitario de Santiago de Compostela. A Coruña. ²Universidad de Oxford. Reino Unido. ³Departamento de Biología. Facultad de Medicina. Universidad de Tesalia. Larissa. Grecia. ⁴Instituto de Medicina Celular. Universidad de Newcastle upon Tyne. Reino Unido.

Introducción: Debido a la escasez de loci de susceptibilidad para artrosis (OA) identificadas en los GWAs, nos hemos planteado estudiar otras fuentes de variabilidad genética que no están cubiertas por este tipo de estudios. Un primer candidato es un microsatélite en BMP5 (Bone Morphogenetic Protein 5) ya que los microsatélites con sus múltiples alelos no muestran desequilibrio de ligamiento relevante en el contexto de los GWAs. Además, este microsatélite es un buen candidato pues un estudio en familias identificó ligamiento con OA de cadera de la región 6p12.3-q13 que contiene el gen BMP5. Este ligamiento se ha atribuido tentativamente al microsatélite de BMP5 al demostrarse asociación con OA de cadera en mujeres británicas. Además, parece afectar la expresión de BMP5 y este gen está implicado en el desarrollo de las articulaciones, en la diferenciación de los condrocitos, en su proliferación y en la producción de la matriz del cartílago. Sin embargo, ni el ligamiento de la región 6p12.3-q13, ni la asociación del microsatélite han sido replicados, ni se ha estudiado el microsatélite en pacientes con OA de rodilla.

Material y métodos: Se han estudiado 989 pacientes (707 mujeres y 282 hombres) que habían sufrido reemplazamiento articular total de la rodilla por artrosis primaria y 1.526 controles (756 mujeres y 770 hombres) de edades similares. Estos pacientes y controles fueron reclutados en Oxford, Tesalia y Santiago de Compostela. Los ale-

los del microsatélite D6S1276 se determinaron por electroforesis capilar después de amplificación con oligonucleótidos marcados con FAM. Una fracción de las muestras fue secuenciada para comprobación. El análisis estadístico se realizó con el software CLUMP utilizando el test omnibus o general y con el test (2 x n) de Mantel-Haenszel implementado en R para combinar los resultados estratificados por colección.

Resultados: El genotipado de D6S1276 fue válido en el 93,3% de las muestras sin diferencias entre casos y controles. La distribución de alelos fue similar a la descrita en otros estudios en europeos, con un rango de entre 5 y 13 repeticiones del tetranucleótido TCTA y siendo el alelo más común el de 10 repeticiones seguido por los de 9 y 8 repeticiones. El análisis por colecciones mostró que la distribución de frecuencias de los alelos era diferente entre los casos y controles británicos ($p = 0,0002$), pero no entre los de Santiago o Tesalia. El análisis conjunto de las tres colecciones, con el test de Mantel-Haenszel, también fue significativo ($p = 0,001$). Al evaluar por separado hombres y mujeres, se encontraron diferencias en las mujeres griegas ($p = 0,02$) y británicas ($p = 0,02$) y en los hombres españoles ($p = 0,0001$) y británicos ($p = 0,03$). Sin embargo, en el análisis con las tres colecciones sólo las mujeres mostraron diferencias significativas ($p = 0,002$). La inspección de las frecuencias de cada uno de los alelos mostró que el alelo con 9 repeticiones era más común en los controles que en los pacientes ($p = 0,006$), y el alelo de 8 repeticiones era más común en los controles que en los pacientes ($p = 0,006$). Este patrón se observó consistentemente en las tres colecciones de muestras y tanto en las mujeres como en los hombres.

Conclusiones: Se ha encontrado asociación significativa entre el microsatélite del intrón 1 de BMP5 y OA de rodilla. Estos resultados junto a los publicados en OA de cadera, indican que este es un locus de susceptibilidad a OA que ha escapado a la detección con los GWAs por su naturaleza multialélica. Otro microsatélite, en ASPN, ya ha mostrado de forma convincente asociación con OA. Futuros estudios determinarán hasta qué punto los microsatélites contribuyen a la heredabilidad no explicada de la OA y de otras enfermedades complejas.

105. DESCUBRIMIENTO DE BIOMARCADORES EN SUERO PARA PREDECIR LA RESPUESTA AL TRATAMIENTO CON INFILIXIMAB EN PACIENTES CON ARTRITIS REUMATOIDE

A. González¹, I. Ortea¹, B. Roschitzki², J.G. Ovalles³, J. López Longo³, I. de la Torre³, I. González⁴ y J.J. Gómez-Reino¹

¹Instituto de Investigación Sanitaria. Hospital Clínico Universitario de Santiago de Compostela. A Coruña. ²Functional Genomics Center Zurich. Suiza. ³Hospital Gregorio Marañón. Madrid. ⁴Hospital de la Princesa. Madrid.

Introducción: El tratamiento de la artritis reumatoide (AR) con fármacos biológicos ha supuesto un gran beneficio para los pacientes, pero desgraciadamente no todos responden a los distintos fármacos y todavía no se dispone de ningún método que permita predecir qué paciente va a responder y cual no. Por lo tanto, el procedimiento de selección de fármacos biológicos es el de ensayo y error. Como el porcentaje de pacientes que no responden se acerca al 30% y esto no se puede evaluar hasta los 6 meses de iniciado el tratamiento, se trata de un procedimiento muy ineficiente, con perjuicio para el paciente y para el sistema sanitario. Por ello, es necesario descubrir biomarcadores que nos permitan predecir la respuesta en etapas tempranas, idealmente antes de iniciar el tratamiento. Parece que un método con posibilidades es el estudio de proteínas en la sangre, ya que hay un estudio en el que se detectaron seis biomarcadores potencialmente útiles para predecir la respuesta al infliximab, aunque sólo dos de las proteínas fueron identificadas.

Objetivo: Este trabajo analizó las proteínas del plasma mediante SELDI-TOF. Nosotros, nos planteamos un análisis de proteómica cuantitativa utilizando marcaje isotópico iTRAQ (Isobaric Tags for Relative and Absolute Quantification) y detección con un sistema Orbitrap, que es una tecnología más precisa y sensible, para descubrir biomarcadores de respuesta a infliximab en sueros obtenidos antes de iniciar el tratamiento.

Métodos: Se incluyeron pacientes con AR, según los criterios de clasificación de la ACR, que no habían sido tratados previamente con ningún agente biológico. Se obtuvo el suero antes de iniciar el tratamiento y se almacenó a -80°C . Los pacientes se trataron con infliximab, y se evaluó la eficacia del tratamiento a los 6 meses, según el criterio EULAR. Se seleccionaron ocho muestras que mostraron respuesta clínica clara ($n = 4$) o ausencia de respuesta clara ($n = 4$). Cada una de las muestras fue pre-fraccionada mediante inmunocaptura para eliminar las 6 proteínas más abundantes del suero y, tras digestión triptica, se marcaron diferencialmente con los reactivos isotópicos iTRAQ. La mezcla de péptidos se fraccionó por 2D-LC (cromatografía de intercambio catiónico fuerte y cromatografía de fase reversa), acoplado on-line con un espectrómetro de masas Orbitrap Velos. La identificación y cuantificación relativa de las proteínas se realizó con el software ProteinPilot 4.0.

Resultados: Mediante comparación de los espectros de masas obtenidos con la base de datos de proteínas humanas, se identificaron 315 proteínas en suero, presentes en todas las muestras, la mayoría proteínas de media y baja abundancia en sangre. De ellas, 289 fueron cuantificadas en todas las muestras utilizando el marcaje iTRAQ. 17 proteínas mostraron diferencias en su concentración ($p < 0,05$) entre respondedores y no respondedores. Ninguna de ellas ha sido descrita previamente como marcador de predicción de respuesta a infliximab, por lo que son nuevos candidatos.

Conclusiones: Se ha identificado un nuevo panel de biomarcadores proteicos, mediante un enfoque de proteómica cuantitativa con marcaje isotópico, que es potencialmente utilizable para predecir respuesta al tratamiento con infliximab en pacientes con AR. Estas proteínas deben todavía validarse para determinar su valor predictivo en los pacientes que van a iniciar el tratamiento con fármacos biológicos. Si finalmente es efectivo, será posible utilizarlo para que los pacientes con una baja probabilidad de responder con Infliximab se traten con un fármaco alternativo.

Trabajo financiado por el proyecto PI11/01048 del ISCIII y por el proyecto PRIME-SX (grant agreement 262067) del 7º Programa Marco de la Unión Europea.

106. EFECTIVIDAD Y SEGURIDAD A CORTO PLAZO DEL TRATAMIENTO DE LA ARTRITIS REUMATOIDE ACTIVA MODERADA-SEVERA CON TOCILIZUMAB

V. Rodríguez-García, M.C. Ordóñez, S. Manrique-Arija, C.M. Romero-Barco, L. Nieves-Martín, I. Ureña, F.G. Jiménez-Núñez, B. Panero, M.A. Belmonte-López, L. Cano-García, V. Coret, M.V. Irigoyen y A. Fernández-Nebro

Servicio de Reumatología. Hospital Regional Universitario Carlos Haya. Málaga.

Objetivo: Evaluar la efectividad y seguridad de tocilizumab (TCZ) para el tratamiento de la artritis reumatoide (AR) activa moderada-severa en el servicio de Reumatología del HRU Carlos Haya.

Pacientes y métodos: Tipo de estudio: cohorte prospectiva. Criterios de inclusión: AR clasificados según nuevos criterios de la ACR-EULAR tratados con TCZ en el servicio de Reumatología del HRU Carlos Haya, AR activa (DAS28 basal $> 3,2$), fallo al menos a un antirreumático (FAME), incluyendo metotrexato (MTX) o leflunomida (LF) y al menos un agente biológico. Valoración: se evaluó la evolución del DAS28 y HAQ durante el primer año de tratamiento

con TCZ mediante ANOVA de medidas repetidas y el mantenimiento del fármaco a lo largo de los primeros 2 años de seguimiento mediante curvas de supervivencias de Kaplan-Meier. La seguridad se evaluó mediante el recuento y tipo de acontecimientos adversos, abandonos por seguridad y muertes.

Resultados: Se incluyeron 35 pacientes, 19 de ellos procedentes de ensayo clínico (88,6% mujeres con una media de edad de $55,3 \pm 11,1$ años) seguidos durante 29,7 personas-año. El tiempo medio de evolución de la enfermedad fue de $10,0 \pm 7,3$ años. Los anti-PCC fueron positivos en 22 pacientes (64%) y el FR en 31 (89%). Treinta y uno (89%) presentaron erosiones radiográficas y 1 paciente tenía cirugía ortopédica previa (artroplastia de ambas rodillas). En cuanto al número de FAME previos: 6 (17%) habían recibido uno solo, 11 (31%) dos, 11 (31%) tres FAME, 1 (3%) cuatro, 2 (5,7%) cinco y otro (3%) seis FAME. La media fue de $2,4 \pm 1,3$ FAME por paciente. Veintiún (60%) pacientes había tomado MTX (dosis media de $16,4 \pm 4,8$ mg/semana), 6 (17%) habían recibido LF (dosis media de 20 mg/24h) y 1(3%) hidroxicloroquina (dosis media de 400 mg/24h). En cuanto al número de terapias biológicas previas: 8 (22,9%) pacientes habían recibido una, 13 (37%) dos, 7 (20%) tres y 6 (17%) cuatro, lo que supuso una media de $2,3 \pm 1,0$ fármacos biológicos por paciente. El DAS28 mejoró progresivamente durante el primer año con TCZ ($F = 17,8$; traza de Pilai $p = 0,008$). Aunque el cambio más significativo se produjo en el primer mes (diferencia de medias $1,9$ (IC95% = $0,4$ a $3,3$; $p = 0,002$; ajuste de Bonferroni $p = 0,010$), después de 1 año se alcanzó una diferencia de medias estimadas de $3,1$ (IC95% = $1,3$ a $4,8$; ajuste de Bonferroni $p = 0,002$). El HAQ mejoró también progresivamente los 3 primeros meses con TCZ ($F = 3,5$; traza de Pilai $p = 0,043$), pero de una forma mucho más lenta que el DAS28 [diferencia de medias desde basal al tercer mes $0,436$ (IC95% = $-0,056$ a $0,929$; Ajuste de Bonferroni $p = 0,103$). A los 2 años de seguimiento, 20 (57,1%) pacientes continuaban con tratamiento después de una mediana de 18 meses (IC95% $11,7$ a $24,2$ meses) lo que supuso unas tasas de suspensión de 14%, 17% y 26% a los 3, 6 y 12 meses, respectivamente. Las causas de retirada o abandono del tratamiento con TCZ fueron: 2 (6%) infecciones (celulitis grave y conjuntivitis), 2 (6%) por fallo de eficacia, 3 (9%) por reacción infusional, 1 (3%) por neutropenia, 3 (9%) abandono por parte del paciente, 2 (6%) por intolerancia digestiva y 1 (3%) por violación del protocolo. Del total de abandonos, sólo 8 pacientes fueron retirados por efectos adversos (entre ellos, el único caso grave fue una celulitis en miembro inferior derecho).

Conclusiones: En pacientes con AR que han fallado previamente a otras terapias biológicas, TCZ produjo una mejoría rápida de la actividad inflamatoria y de la función física. La tasa de abandonos por efectos adversos fue relativamente baja para este subgrupo de pacientes (23%) y solo en un caso por infección grave.

107. EVALUANDO TERAPIAS ANTI-TNF EN PACIENTES CON ESPONDILOARTROPATÍAS: EL ANÁLISIS DEL PASO COMO ALTERNATIVA

E. Collantes¹, J.L. Garrido-Castro², C. González Navass¹, R. Medina Carnicer², A.M. Galisteo², D. Ruiz Vilches¹, E. Muñoz Gomariz¹, P. Font Ugalde¹ y M.C. Castro¹

¹Servicio de Reumatología. Hospital Universitario Reina Sofía. Córdoba.

²Universidad de Córdoba.

Introducción: En la actualidad existen diversos fármacos basados en agentes biológicos para el tratamiento de pacientes afectados con espondiloartropatías (SpA). Diversos indicadores han sido utilizados para demostrar la eficiencia de estos fármacos. ASAS (Assessments in Ankylosing Spondylitis Working Group) recomienda diferentes mediciones, si bien no son sensibles para mostrar la eficacia de tratamientos sobre todo a corto plazo. El análisis del paso es un método

no invasivo muy extendido en ciertas áreas clínicas, si bien no es muy utilizado en el campo de la reumatología. Permite conocer tanto parámetros espacio temporales (cadencia, longitud del paso, velocidad, apoyo, etc.), como la cinemática del movimiento (ángulos de articulaciones, inclinaciones, orientaciones, etc.). Las SpA producen rigidez en la espalda, comenzado por el sacro hasta el occipucio, lo cual conlleva un paso más inseguro por parte del paciente. Las terapias con antagonistas del factor de necrosis tumoral (anti-TNF) conllevan una reducción de la inflamación y por tanto una mejoría en la movilidad del paciente.

Objetivo: Evaluar la utilidad de un sistema de análisis del paso en pacientes con SpA como herramienta para mostrar la eficacia de tratamientos basados en terapias anti-TNF.

Métodos: Sobre 15 pacientes con SpA diagnosticada se utilizó un sistema de captura de movimiento (UCOTrack, anteriormente SOM-CAM3D/Garrido-Castro et al. *Gait & Posture*. 2006;24:126-9) para evaluar el análisis del paso. Las medidas se realizaron en tres ocasiones: antes de recibir un tratamiento basado en anti-TNF (basal), transcurridas 8 y 24 semanas. Se analizaron parámetros espacio-temporales del paso como cadencia (pasos/min), porcentaje de apoyo del pie respecto al ciclo del paso y velocidad. También se estudiaron los rangos de movimiento en las articulaciones: tronco, pelvis, cadera, rodilla y tobillo sobre los diversos planos del movimiento. Se analizaron criterios clínicamente evaluados por ASAS (BASDAI, BASFI y ASQoL). También se realizó la metrología convencional para contrastar los resultados.

Resultados: La tabla muestra valores medios y desviaciones típicas de los diferentes parámetros en los tres tiempos en que se realizó el ensayo. Para analizar la respuesta, se muestra P del test no paramétrico de Wilcoxon (a las 8 y 24 semanas) y tamaño de efecto (TE) transcurridas 24 semanas.

Conclusiones: Las mejoras en el dolor y la inflamación en las articulaciones producidas por el efecto de la terapia se reflejaron en una mayor cadencia del paso y menor apoyo lo cual refleja mayor seguridad en el paso. No se encontraron diferencias significativas en rodillas y tobillos, pudiéndose deber a que los pacientes se encuentran en estadios iniciales de la enfermedad y estas articulaciones no están afectadas. Si se encontraron en la pelvis y en las caderas, justo donde el dolor y la inflamación incide al inicio de las SpA. Se detectaron anomalías en la coordinación del movimiento de la pelvis con el paso, así como en la flexión y extensión del tronco. La respuesta al cambio en los métodos de evaluación convencionales fue pobre. La terapia mejora la capacidad de caminar del paciente. Sería interesante no solo estudiar rangos totales sino en fases concretas del paso, así como analizar una muestra mayor y utilizar grupo control. El análisis del paso puede ser una herramienta efectiva en la valoración de la eficacia de estos tratamientos.

108. LA METALOPROTEINASA-3 (MMP-3) PREDICE LA RESPUESTA CLÍNICA A LOS AGENTES ANTI-TNFα EN PACIENTES CON ESPONDILITIS ANQUILOSANTE (EA)

R. Ariza Ariza¹, R. Mondéjar García², V. Navarro Compán¹, V. Moreira Navarrete¹, C. Leyva Prado¹, C. González Rodríguez² y F. Navarro Sarabia¹

¹Servicio de Reumatología; ²Servicio de Bioquímica. Hospital Universitario Virgen Macarena. Sevilla.

Introducción: Son necesarias medidas objetivas para evaluar la actividad de la enfermedad y la respuesta al tratamiento anti-TNFα en pacientes con EA. La MMP-3 es en la actualidad el biomarcador más prometedor aunque los estudios publicados no son concluyentes. Por otra parte, se desconoce si los procesos de inflamación y formación ósea están o no acoplados. El estudio de biomarcadores implicados en estos procesos tales como dikkopf-1 (DKK-1) y esclerostina nos ayudará a comprenderlo.

Objetivo: Evaluar el cambio en los niveles séricos de los biomarcadores MMP-3, DKK-1 y esclerostina tras la administración del tratamiento anti-TNFα, e investigar si alguno de ellos se correlaciona con la actividad de la enfermedad o puede ser útil para predecir respuesta a agentes anti-TNFα en pacientes con EA.

Métodos: Desde noviembre 2010 hasta julio 2011, se incluyeron pacientes con EA (criterios de Nueva York modificados) que iniciasen tratamiento con terapia anti-TNFα en un hospital universitario. Las características socio-demográficas y de la enfermedad se recogieron en la visita basal. Antes y 3 meses después de tratamiento, se midió la actividad de la enfermedad mediante BASDAI, ASDASpcr, PCR y evaluación global de la enfermedad del paciente y del médico, y se extrajeron muestras de sangre para la determinación de niveles séricos de MMP-3, DKK-1 y esclerostina mediante enzimoimmunoanálisis. La respuesta al tratamiento fue definida en base a una respuesta BASDAI50 y ASDAS. Se emplearon las pruebas de Wilcoxon, U de Mann-Whitney y el coeficiente de correlación de Spearman, cuando fueron apropiadas. Se calcularon curvas ROC (receiver operating characteristic) para determinar la capacidad para predecir respuesta.

Resultados: Un total de 20 pacientes con EA fueron incluidos, 86% varones, con edad 42,4 (31-49) años, duración de enfermedad de 6,8 (3-10) años, 83% HLA-27 positivo, de los cuales 80% y 20% recibieron adalimumab y etanercept, respectivamente. A los 3 meses de anti-TNFα, todos los parámetros de actividad de la enfermedad mejoraron significativamente (BASDAI 6,5 vs 3,6; p = 0,001, ASDAS 3,6 vs 2,1; p < 0,001, PCR 13,5 vs 4,4 mg/L; p = 0,001). Sólo se observó correlación significativa entre los niveles de MMP-3 y la EVA de dolor en la visita basal. Los niveles séricos de MMP-3 disminuyeron

Tabla Póster 107

	Basal	8 semanas	24 semanas	p 8 semanas	p 24 semanas	TE
Evaluación convencional						
BASMI [0-10]	1,91 (0,6)	1,86 (0,59)	1,77 (0,61)	NS	NS	0,23
BASDAI [0-10]	4,28 (1,12)	3,97 (1,20)	3,33 (1,16)	NS	NS	0,32
BASFI [0-10]	4,40 (0,94)	4,01 (0,96)	3,40 (1,13)	NS	NS	0,41
ASQoL [0-10]	5,23 (1,05)	4,44 (1,04)	4,05 (1,08)	NS	NS	0,43
Análisis del paso						
Cadencia (pasos/min)	48,38 (4,71)	49,18 (3,51)	50,19 (3,25)	0,05	0,03	0,50
Apoyo (% del paso)	65,76 (2,30)	65,46 (2,08)	64,53 (2,79)	NS	0,04	0,44
Longitud (m)	1,17 (0,14)	1,18 (0,12)	1,20 (0,11)	NS	NS	0,28
Velocidad (m/s)	0,95 (0,13)	0,97 (0,16)	0,99 (0,10)	NS	NS	0,30
Tronco - Flexión/Extensión (o)	2,22 (0,99)	2,44 (0,69)	2,62 (0,79)	0,04	0,03	0,51
Tronco - Inclinación lateral (o)	3,28 (1,87)	3,54 (1,49)	3,52 (1,34)	NS	NS	0,18
Pelvis - Inclinación (o)	8,61 (3,52)	8,80 (2,08)	9,02 (2,11)	NS	NS	0,19
Pelvis - Oblicuidad (o)	8,10 (3,14)	9,03 (2,72)	9,92 (3,81)	0,03	0,02	0,58
Pelvis - Rotación (o)	13,07 (2,64)	13,58 (4,29)	15,04 (3,98)	NS	0,04	0,49
Cadera - Flexión/Extensión (o)	32,62 (5,64)	33,77 (5,55)	34,77 (4,72)	NS	0,05	0,45
Cadera - Abducción/Aducción (o)	9,02 (2,83)	8,65 (2,74)	9,72 (4,32)	NS	NS	0,25
Rodilla - Flexión/Extensión (o)	57,03 (5,73)	59,02 (7,09)	58,92 (5,46)	NS	NS	0,35
Flexión plantar/dorsiflexión (o)	24,50 (5,57)	25,11 (5,38)	26,10 (4,76)	NS	NS	0,21

significativamente a los 3 meses de iniciar tratamiento anti-TNF (100,0 ng/ml vs 68,1; $p < 0,05$) mientras que los de DKK-1 y esclerostina no se modificaron (7,07 pmol/l vs 7,65; $p = 0,5$ y 21,7 pmol/l vs 22,7, $p = 0,5$, respectivamente). Cuando este análisis se realizó por separado en los respondedores y no respondedores, la MMP-3 disminuyó sólo en pacientes que respondieron al tratamiento anti-TNF (122,2 ng/ml vs 64,1; $p = 0,01$). Además, los niveles séricos basales de MMP-3 fueron significativamente superiores en pacientes que respondieron al tratamiento anti-TNFa comparado con aquellos que no respondieron (122,9 ng/ml vs 58,9; $p < 0,05$). El área bajo la curva de MMP-3 para predecir respuesta BASDAI50 y ASDAS fue 0,73 y 0,78, respectivamente. El mejor punto de corte fue para niveles superiores a 59,5 ng/ml de MMP-3, con una sensibilidad de 79-85% y especificidad de 50-57%.

Conclusiones: Los niveles séricos de MMP-3 disminuyen tras el tratamiento anti-TNF y son útiles para predecir respuesta a esta terapia. No hubo correlación entre los niveles séricos de MMP-3, DKK-1 o esclerostina y la actividad de la enfermedad.

109. RETENCIÓN DE LOS INHIBIDORES DEL FACTOR DE NECROSIS TUMORAL EN ARTRITIS REUMATOIDE Y ESPONDILITIS ANQUILOSANTE EN CONDICIONES DE PRÁCTICA CLÍNICA

J.M. Senabre-Gallego¹, J. Rosas¹, G. Santos-Soler¹, C. Santos-Ramírez², M. Sánchez-Barrioluengo³, X. Barber⁴, E. Salas-Heredia¹, C. Cano¹ y N. Llahí¹

¹Reumatología. Hospital Marina Baixa. Villajoyosa. Alicante. ²Hospital Marina Salud, Denia. Alicante. ³INGENIO. CSIC-Universitat Politècnica de Valencia. ⁴CIO-UMH de Elche. Alicante.

Introducción: La eficacia de los diferentes tratamientos anti-factor de necrosis tumoral (anti-TNF) en artritis reumatoide (AR) y espondilitis anquilosante (EA) no ha sido comparada de forma directa en ensayos clínicos, y los metaanálisis no muestran superioridad entre ellos. La supervivencia de un fármaco, obtenida a través de estudios observacionales, es un indicador del éxito del tratamiento.

Objetivo: Evaluar la retención de los inhibidores del TNF en nuestro medio, establecer las causas de interrupción y examinar los factores que pudieran determinar la supervivencia de tratamiento.

Métodos: Se realizó un estudio observacional prospectivo de cohortes, incluyendo a cualquier paciente que hubiera recibido al menos una dosis de algún fármaco biológico en nuestra unidad desde enero de 2001 hasta noviembre de 2011. La variable principal fue la retención del fármaco. Las causas de discontinuación se clasificaron en: ineficacia, complicación, remisión clínica y pérdida de seguimiento. Mediante el método de Kaplan-Meier se estimó la función de supervivencia. Los factores que pudieran determinar el tiempo hasta la interrupción del tratamiento se analizaron mediante el modelo de riesgos proporcionales de COX.

Resultados: Se iniciaron 97 tratamientos con INF, 105 ETN y 116 ADA. El tiempo total de exposición a los 3 inhibidores del TNF fue de 589 años-paciente. Se utilizó INF como primera opción en el 36% de los casos, ADA 36% y ETN 25%. Para INF el primer motivo de retirada fueron los acontecimientos adversos (49%) mientras que la ineficacia lo fue para ETN (65%) y ADA (58%). El tiempo medio de supervivencia de los 3 anti-TNF fue de 43,7 meses; en pacientes con AR fue de 44,9 y en EA 39,2. El análisis de Kaplan-Meier reveló diferencias en el porcentaje de discontinuación a favor de ETN, aunque sólo se alcanzó la significación estadística al comparar ETN con INF. En la regresión de Cox (tabla) el tratamiento con INF tuvo más riesgo de discontinuación que ETN, tanto en AR (HR 2,68; $p < 0,05$) como en EA (HR 2,88; $p < 0,01$). Al comparar ETN con ADA los resultados no fueron estadísticamente significativos.

Conclusiones: La curva de supervivencia de ETN fue superior a INF y ADA, pero sólo se obtuvieron diferencias estadísticamente signifi-

ficativas al comparar ETN vs INF. El riesgo de interrupción del tratamiento con INF fue más de 2 veces superior al de ETN, tanto en AR como en EA. No se encontraron diferencias al comparar ETN vs ADA.

Regresión de Cox

	AR (n = 152)		EA (n = 109)	
	HR	IC 95%	HR	IC 95%
TB previa	1,77*	(1,12-2,79)	2,71**	(1,51-4,86)
Etanercept	1		1	
Adalimumab	1,58	(0,92-2,73)	1,71	(0,69-4,25)
Infliximab	2,68*	(1,43-5,02)	2,88**	(1,47-5,63)

Ajustadas por características del paciente: edad actual, sexo, Mantoux y duración de la enfermedad. * $p < 0,05$; ** $p < 0,01$. Abreviaturas: AR: artritis reumatoide, EA: espondilitis anquilosante, TB: terapia biológica, HR: razón de riesgo, IC95%: intervalo de confianza del 95%.

110. EVALUACIÓN DE LOS EFECTOS ADVERSOS ASOCIADOS AL USO DE ÁCIDO ZOLEDRÓNICO

L. López-Núñez, A.P. Cacheda, T.C. Salman-Monte, I. Padró, C. Manel, J. Blanch y P. Benito

Servicio de Reumatología. Hospital del Mar. Parc Salut Mar. Barcelona.

Introducción: El efecto adverso (EA) más prevalente del ácido zoledrónico (ZO) es el síndrome pseudogripal (Black et al. J Bone Miner Res. 2006 21(Suppl 1):S16 (Abstract)). Algunos estudios han detectado un mayor número de arritmias (fibrilación auricular) (Cummings et al. N End J Med. 2007;356:1895-6). Se han descrito casos de osteonecrosis de maxilar (Khosla et al. J Bone Min Res. 2007; 22:1479-91), sobre todo en pacientes oncológicos que reciben dosis altas del fármaco. Puede relacionarse también con la aparición de fracturas femorales atípicas, atribuido a una hipersupresión del metabolismo óseo ("hueso congelado"). Otros efectos adversos son deterioro leve de la función renal, uveítis⁴ e hipocalcemia (Muñoz Ortego et al. Med Clin (Barc). 2009;133:198).

Objetivo: Determinar la prevalencia de los efectos adversos tras la administración de ZO en una serie de pacientes de nuestro servicio.

Material y métodos: Estudio descriptivo retrospectivo de los pacientes que recibieron ZO desde el 1/01/2006 hasta 1/01/2011. Se analizaron características demográficas, clínicas y tipo de efecto secundario.

Resultados: Se registraron un total de 775 pacientes correspondiendo a un total de 1.653 perfusiones de ZO con diferentes indicaciones. De ellos, 582 pacientes eran mujeres (75%) y 193 varones (25%). La media de edad fue de 68 (± 12). Quinientos once pacientes recibieron ZO por osteoporosis senil (66%), 165 pacientes por osteoporosis secundaria al uso de corticoides (21%) y 96 pacientes para el tratamiento de la enfermedad de Paget (12%). En nuestra cohorte la prevalencia del total de efectos adversos fue del 4.9%. Los principales EA descritos fueron: cuadro pseudogripal objetivado en 32 pacientes (4%), osteonecrosis de mandíbula en dos pacientes (0,25%) y uveítis en dos pacientes (0,25%). Se objetivó fractura diafisaria atípica, bilateral, en 1 paciente (0,12%). Los motivos de cese de tratamiento fueron: indicación médica: 34 pacientes (4,3%), efectos secundarios: 6 pacientes (0,75%) e ineficacia: 1 paciente.

Conclusiones: El uso de ZO se muestra seguro en nuestra serie. El EA más frecuente fue el cuadro pseudogripal con una prevalencia menor a la de otras series descritas (Black et al. J Bone Miner Res. 2006 21(Suppl 1):S16 (Abstract)). El motivo podría ser que sólo se recogieron los casos que alarmaron a los pacientes. Al igual que en otras series (Black et al. J Bone Miner Res. 2006 21(Suppl 1):S16 (Abstract); Arboleya et al. Reumatol Clin. 2011. doi:10.1016/j.reuma.2010.10.005), la prevalencia del resto de EA descritos, (osteonecrosis de mandíbula, uveítis fracturas diafisarias atípicas), es muy reducida. No se han hallado casos de toxicidad renal, arritmias sintomáticas, ni hipocalcemias.

111. RETRASO DIAGNÓSTICO, TRATAMIENTO Y RECIDIVAS EN LA POLIMIALGIA REUMÁTICA: ANÁLISIS RETROSPECTIVO DE 97 CASOS

L. Cáceres¹, R. López¹, B. García Magallón², F. Francisco¹, S. Ojeda¹, J.C. Quevedo¹, C. Erasquin¹, I. Rúa Figueroa¹, M. Jiménez Palop², C. Rodríguez Lozano¹ y A. Naranjo¹

¹Hospital Universitario de Gran Canaria Dr. Negrín. Las Palmas de Gran Canaria. ²Hospital Universitario Puerta de Hierro Majadahonda. Madrid.

Introducción: La polimialgia reumática (PMR) es una entidad a la que se presta menor atención en comparación con otros reumatismos inflamatorios como la artritis reumatoide en cuanto a diagnóstico precoz, tratamiento y seguimiento en condiciones de práctica clínica habitual.

Objetivo: Nos propusimos analizar las características de una amplia muestra de pacientes con PMR.

Material y métodos: Se recogieron de manera retrospectiva los pacientes con diagnóstico de PMR en los servicios de reumatología de dos hospitales españoles. Se aplicaron los criterios diagnósticos de Bird et al (1979) que, de manera resumida consisten en la existencia de al menos 3 de 7 criterios entre los que destacan: edad > 65, dolor en cintura escapular, rigidez matinal > 1 h, VSG ≥ 40. Además de los datos demográficos y criterios diagnósticos, se recogió la siguiente información en la visita basal: tiempo desde comienzo de los síntomas hasta la primera visita en reumatología, exploración física, VSG y tratamiento instaurado (dosis de glucocorticoide y otros tratamientos como infiltraciones y profilaxis de osteoporosis). Asimismo, se anotaron los siguientes datos de seguimiento: ritmo de descenso de glucocorticoide y asociación de otros tratamientos. Se consideró recidiva de los síntomas cuando suponían un empeoramiento reciente, con o sin modificación del tratamiento, con o sin elevación de VSG.

Resultados: Se evaluaron un total de 117 pacientes con diagnóstico de PMR en el informe médico, 102 del Hospital Dr. Negrín y 15 del Hospital Puerta de Hierro Majadahonda. El período evaluado abarcó desde 1989 hasta 2011. Se excluyeron 19 casos, 17 por no cumplir los criterios, un caso por evolucionar hacia artritis reumatoide y un caso por negarse a tratamiento. Así, la muestra estudiada fue de 97 pacientes cuyas características se exponen en la tabla. El promedio de demora desde inicio de los síntomas hasta la primera visita en reumatología fue constante a lo largo del período analizado. El seguimiento promedio de los pacientes fue de 5 años (80% con dos o más años). Presentaron remisión completa de los síntomas 66 pacientes (68%), mejoría franca 29 pacientes y mejoría discreta 4 pacientes. El promedio de dosis diaria de prednisona a los 6, 12 y 24 meses fue de 8 mg, 6 mg y 2 mg respectivamente. Se presentó algún tipo de recidiva de los síntomas en 35 casos tras un promedio de 27 meses desde inicio del tratamiento; 12 casos antes del año, 8 casos entre 1 y 2 años y el resto después de 2 años. En 27 casos se modificó la dosis de prednisona, experimentando mejoría franca 18 de ellos. En opinión del clínico, 18 recidivas se catalogaron de típicas, 12 se atribuyeron a problemas mecánicos de la articulación y en 5 casos no se pudo aclarar el tipo de recidiva. Se añadió algún tipo de FAME a 7 pacientes, (4 metotrexato, 2 hidroxycloquina y 1 salazopyrina). Además, en el seguimiento se añadió tratamiento con bisfosfonato a 21 pacientes y se realizó infiltración en 33 casos.

Conclusiones: Los pacientes con PMR son atendidos en consulta de reumatología un promedio de 4 meses después del comienzo de los síntomas. La dosis inicial de prednisona es de 15 mg/d. Uno de cada 3 pacientes presenta recidiva de los síntomas, pero sólo en la mitad de los casos se comprueba que la recidiva es típica.

Características basales de los pacientes incluidos en el estudio

Número de pacientes	97
Edad, media (DE)	73 (6)
Sexo, mujeres, n (%)	74 (76)
Tiempo en meses desde inicio de los síntomas hasta la visita, media, DE	3,7 (4)
Sinovitis periférica, n (%)	21 (21)
VSG, media (DE)	56 (31)
VSG ≥ 40, n (%)	62 (67)*
Arteritis temporal, n (%)	5 (5)
Dosis de prednisona**, media (DE)	16 (11)
Dosis de prednisona >10 mg/d, n (%)	64 (66)
Tratamiento con calcio y Vitamina D, n (%)	65 (67)
Tratamiento con bisfosfonato, n (%)	20 (20)
Infiltración local, n (%)	8 (8)

*En 5 casos no se disponía de datos. **19 pacientes recibieron deflazacort realizándose conversión a dosis de prednisona en una relación 6/5. Excluyendo los casos de arteritis temporal, el promedio de dosis de prednisona fue de 15 mg/d.

112. LA IDENTIFICACIÓN DE “PACIENTES DE ALTO RIESGO” COMO PRIMER PASO PARA LA DETECCIÓN PRECOZ DE LA AFECTACIÓN CARDÍACA EN LA ESCLERODERMIA

L. López-Núñez, I. Padró, A.P. Cacheda, A. Pros y P. Benito

Servicio de Reumatología. Parc Salut Mar. Barcelona.

Introducción: La afectación cardíaca en la esclerosis sistémica (ES) es una de las complicaciones viscerales más frecuente, caracterizada por fibrosis del miocardio. El mecanismo fisiopatológico estaría relacionado con una vaso-reactividad anormal, secundaria a una disfunción del sistema nervioso autónomo que controla al corazón, llamado “fenómeno de Raynaud miocárdico” (Othman et al. Clin Med Insights Arthritis Musculoskelet Disord. 2010;3:43-54), dicha isquemia recurrente daría paso a áreas de fibrosis miocárdica. La presencia de arritmias y miocardiopatía se relacionan con peor pronóstico y en algunos estudios con muerte súbita hasta en un 54% (Bernardo et al. J Rheumatol. 2011;38:1617-21) El estudio de la disfunción autonómica se evalúa mediante Holter- Análisis del ritmo cardíaco (HRV) y de la turbulencia (HTV)-. Han correlacionado parámetros anormales de HRV y HTV, con Skin Score elevado, anti Scl-70 positivo, afectación esofágica severa y disfunción diastólica en pacientes con ES (Bernardo et al. J Rheumatol. 2011;38:1617-21; Bienias et al. Rheumatology (Oxford). 2010;49:355-60). Estas herramientas podrían ser útiles en la detección precoz de la afectación cardíaca, y deberían realizarse, en especial en “Pacientes de alto riesgo”, así poder instaurar un tratamiento oportuno y mejorar el pronóstico en pacientes con ES.

Objetivo: Determinar en nuestra serie de pacientes con ES, una cohorte de “Pacientes de alto riesgo” para desarrollar complicaciones cardíacas, susceptibles de realizar estudios específicos para detección temprana de afectación cardíaca.

Material y métodos: Estudio descriptivo, retrospectivo. Se recogieron datos de 99 pacientes con ES, controlados en nuestro servicio del 2004 al 2011. Analizamos las características clínico demográficas y se incluyeron como “Pacientes de alto riesgo” a aquellos que cumplían 3 o más de los siguientes factores de riesgo (FR): 1) Disfunción diastólica (onda E/A mitral < 0,75 y > 1,75). 2) Anti Scl-70 positivo. 3) Hipomotilidad esofágica. 4) Palpitaciones. 5) El Skin Score mayor a 18. Se excluyeron a pacientes con diagnóstico previo de arritmias, hipertensión pulmonar, Afectación cardíaca y/o disfunción sistólica.

Resultados: De los 99 pacientes con ES, 19 pacientes (19%) cumplían criterios y fueron incluidos en el grupo de “Pacientes con alto riesgo”, 16 mujeres y 3 varones con edad media 63 (+12). Los FR en este grupo se detalla en la tabla. La mortalidad acumulada en 7 años fue de un 5% (5/99). Dos de ellos por muerte súbita (MS), uno por neoplasia ovárica, uno por enfermedad renal y uno por neumonía

bilateral. De los fallecidos, 4 presentaban taquiarritmias y los 2 pacientes MS cumplían los 5/5 FR de este trabajo.

Factor de riesgo	Nº pacientes
Skin score mayor de 18	12
Anti Scl-70 positivo	8
Hipomotilidad esofágica	18
Palpitaciones	15
Disfunción diastólica	9

Conclusiones: 19 de una serie 99 pacientes con esclerodermia, cumplían los criterios de "Pacientes de alto riesgo" para desarrollar complicaciones cardíacas, consideramos que estos pacientes serían tributarios de estudios como Holter- HRV- HTV para detectar de forma temprana la afectación cardíaca de esta forma mejorar el pronóstico e instaurar un tratamiento oportuno.

113. EXPERIENCIA CON RITUXIMAB PARA EL TRATAMIENTO DE LA AFECTACIÓN INTERSTICIAL PULMONAR REFRACTARIA A CICLOFOSFAMIDA EN PACIENTES CON ESCLEROSIS SISTÉMICA DIFUSA

I. Castellví¹, C.P. Simeón², C. Geli¹, V. Fonollosa², C. Díaz-Torné¹, A. Guillén², M. Sarmiento¹, A. Fernández-Codina², J. Casademont³ y J.M. de Llobet¹

¹Unitat de Reumatologia. Servei de Medicina Interna; ²Servei de Medicina Interna. Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. Barcelona.

³Servei de Medicina Interna. Hospital Vall d'Hebron. Barcelona.

Introducción: La esclerosis sistémica o esclerodermia (ES) es una conectivopatía en la que la afectación pulmonar es frecuente, siendo la principal causa de mortalidad en estos pacientes. Actualmente únicamente la ciclofosfamida (CFM) ha demostrado eficacia para tratar esta complicación. Sin embargo la eficacia es modesta y no mantenida en el tiempo. Se han probado diversos fármacos para el tratamiento de esta complicación con resultados controvertidos. Rituximab parece demostrar mejoría en los enfermos afectados de ES y afectación intersticial pulmonar refractarios a otros tratamientos, sin embargo no existen ensayos pivotaes al respecto y la experiencia es limitada.

Objetivo: Determinar la evolución de las pruebas de función respiratoria (PFR) en pacientes con ES afectados de enfermedad intersticial pulmonar refractaria a tratamiento habitual y que han realizado como mínimo un ciclo de rituximab.

Material y métodos: Estudio retrospectivo observacional multicéntrico realizado en dos cohortes de pacientes con esclerodermia en la que se recogieron a los pacientes que realizaron un ciclo de 2 infusiones de rituximab por afectación intersticial pulmonar que habían realizado previamente ciclofosfamida, azatioprina o micofenólico con fracaso terapéutico. De estos pacientes se recogieron las siguientes variables cualitativas y cuantitativas: género, edad, edad de debut de fenómeno de Raynaud, edad al diagnóstico de ES, edad al diagnóstico de afectación intersticial pulmonar, tipo de afectación intersticial pulmonar, dosis total de CFM, uso o no de corticoides concomitantes a CFM, uso de otros inmunosupresores y

resultado de PFR tras cada terapia y a los 4 meses de tratamiento con RTX.

Resultados: Se recogieron los datos de 4 pacientes que realizaron un ciclo completo de tratamiento con rituximab. Todos los pacientes eran mujeres y presentaban forma cutánea difusa con anticuerpos antitopoisomerasa I. La afectación radiológica en los 4 casos fue de neumopatía intersticial no específica (NINE). Las características de la muestra se resumen en la tabla. El paciente que presentó mejor respuesta a rituximab (paciente 4) era el que más dosis acumulada de CFM presentaba previamente. Globalmente los pacientes presentaron tras el tratamiento con CFM un empeoramiento del valor predicho de FVC y de DLCO. A los 4 meses de la infusión de rituximab se objetivó un no empeoramiento de las cifras de FVC y una tendencia a la mejoría de las cifras de DLCO. La mejor respuesta en parámetros de función respiratoria no se relacionó con la toma concomitante o dosis acumulada de otros inmunosupresores diferentes a ciclofosfamida.

Conclusiones: Rituximab puede ser una alternativa para el tratamiento y estabilización de afectación intersticial pulmonar en pacientes con ES, sin embargo la experiencia sigue siendo limitada.

114. ESTUDIO DEL METABOLISMO FOSFOCÁLCICO EN PACIENTES CON FRACTURA DE CADERA

M. Aparicio, I. Martín-Esteve, P. Estrada, A. Montero, A. Coscujuela y C. Gómez-Vaquero

Servicio de Reumatología; Servicio de Medicina Interna; Servicio de Traumatología. Hospital Universitari de Bellvitge. L'Hospitalet de Llobregat. Barcelona.

Introducción: En población española, existe una elevada prevalencia de hipovitaminosis D que se agudiza en individuos de edad avanzada y, sobre todo, en pacientes con fractura de cadera.

Objetivo: Estudiar los parámetros analíticos del metabolismo fosfo-cálcico en pacientes con fractura de cadera, con especial énfasis en la concentración sérica de calcidiol y en la respuesta a los suplementos de calcio y vitamina D.

Métodos: Estudio transversal prospectivo en el que se incluyeron de forma consecutiva todos los pacientes ingresados por fractura de cadera en un hospital Universitario en el periodo comprendido entre el 1 de marzo de 2009 y el 31 de diciembre de 2010. Se excluyeron las fracturas patológicas o por traumatismo de alto impacto y los pacientes con un filtrado glomerular inferior a 30 ml/min (n: 101). Los pacientes se visitaron de forma protocolizada y las variables se introdujeron sistemáticamente en una base de datos. Se recogieron datos socio-demográficos, clínicos y analíticos referentes al estado del paciente previo a la fractura, a las complicaciones surgidas durante el ingreso y al seguimiento a los 3 meses y al año. En relación con este estudio, se determinaron, en sangre periférica, los siguientes parámetros analíticos del metabolismo fosfo-cálcico: calcio corregido, fosfato, fosfatasa alcalina total (FFAA), calcidiol y PTH. Setenta y ocho pacientes (24%) recibían suplementos de calcio y vitamina D. Se definió deficiencia de vitamina D como concentración sérica de calcidiol < 25 nM/L e insuficiencia, como < 50 nM/L.

Resultados: Se incluyeron un total de 324 pacientes (71% mujeres), con una edad media de 83 ± 8 años. Los parámetros analíticos se

Tabla Póster 113

	Edad	Edad diagnóstico	Edad al diagnóstico neumopatía intersticial (EPID)	FVC al diagnóstico EPID (%)	DLCO al diagnóstico EPID (%)	FVC post CFM (%)	DLCO post CFM (%)	FVC post rituximab (%)	DLCO post rituximab (%)	Dosis acumulada de ciclofosfamida (g)	Dosis acumulada de micofenólico (g)	Dosis acumulada de azatioprina (mg)
Paciente 1	51	31	39	53	80	40	28,9	51,4	31,4	21	1575	385
Paciente 2	35	28	28	47,8	38	38,6	16	37,5	15,7	20	1051	0
Paciente 3	65	58	58	49,8	40,8			30,7		15	600	5.000
Paciente 4	52	47	47	62	55	56	45	60	61	27	0	0
Media ± DE	50,75 ± 12,28	39 ± 13,49	43 ± 12,65	53,15 ± 6,28	53,45 ± 19,2	44,87 ± 9,67	29,97 ± 14,53	44,9 ± 13,25	36,03 ± 23	20,43 ± 5,23	1.075 ± 487,95	2.692 ± 3.263

muestran en la tabla. El 58% de los pacientes presentaba deficiencia de vitamina D. La distribución mensual de las concentraciones medias de calcidiol mostró un aumento estadísticamente significativo en los meses de verano. Los pacientes que recibían suplementos de calcio y vitamina D tenían una concentración sérica media de calcidiol superior ($47,6 \pm 43,4$ nM/L vs $25,2 \pm 11,2$ nM/L; $p < 0,001$), una prevalencia inferior de deficiencia de vitamina D (24% vs 60%; $p < 0,001$) y de insuficiencia de vitamina D (71% vs 96%; $p < 0,001$) que los que no los recibían. El resto de parámetros analíticos no fue diferente entre ambos grupos.

	m \pm DE	Valor normal (VN)	% < VN	% > VN
Calcio corregido	$2,3 \pm 0,1$ mM/L	2,15-2,51 mM/L	11%	5%
Fosfato	$1,0 \pm 0,2$ mM/L	0,85-1,5 mM/L	3%	19%
FFAA	$1,4 \pm 0,8$ mkat/L	0-1,5 mkat/L	—	34%
Calcidiol	$30,9 \pm 25,9$ nM/L	≥ 50 nM/L	90%	—
PTH	$4,3 \pm 4,3$ pM/L	1,13-7,11 pM/L	1%	19%

Conclusiones: En los pacientes hospitalizados por fractura de cadera, existe una elevada prevalencia de hipovitaminosis D que no se consigue disminuir de forma satisfactoria en el subgrupo que recibe suplementos de vitamina D.

115. FACTORES PRONÓSTICOS DE MORBIMORTALIDAD EN PACIENTES CON FRACTURA DE CADERA

I. Martín-Esteve, M. Aparicio, L. López-Vives, A. Coscujuela, A. Montero y C. Gómez-Vaquero

Servicio de Reumatología; Servicio de Traumatología; Servicio de Medicina Interna. Hospital Universitari de Bellvitge. L'Hospitalet de Llobregat. Barcelona.

Introducción: La fractura de cadera determina una elevada morbimortalidad en la población anciana.

Objetivo: Analizar los factores determinantes de morbimortalidad en los pacientes con fractura de cadera.

Métodos: Desde el 1 de marzo de 2009 al 31 de diciembre de 2010, todos los pacientes ingresados por fractura de cadera osteoporótica en un hospital universitario se visitaron de forma prospectiva y protocolizada y las variables se introdujeron sistemáticamente en una base de datos. Se recogieron datos socio-demográficos, clínicos y analíticos referentes al estado del paciente previo a la fractura, las complicaciones surgidas durante el ingreso y durante el seguimiento telefónico que se realiza a los 3 meses y al año. Se analizó qué variables se asociaron a la recuperación cognitiva y funcional y a la mortalidad. Se consideró que se produjo recuperación funcional si se cumplían estas premisas: opinión positiva del paciente o la familia, ausencia de empeoramiento del índice de Barthel (IB) (cambio mínimo significativo: 15 puntos) y mantenimiento para la capacidad de deambulación (autónoma, un apoyo, caminador, silla de ruedas). Se asumió la recuperación cognitiva si la opinión del paciente o la familia fue positiva y no se evidenció empeoramiento de la categoría del test de Pfeiffer.

Resultados: Se incluyeron 425 pacientes (72% mujeres) con una edad media de 83 ± 8 años. Al ingreso, el índice de masa corporal (IMC) medio era de $25,7 \pm 4,8$ kg/m². El índice de comorbilidad de Charlson (IC) medio fue de $1,7 \pm 2,0$ y el IB, 76 ± 29 puntos. El test de Pfeiffer fue normal en el 57% de los pacientes y mostró deterioro leve, moderado o severo en el 16%, 14% y 13%, respectivamente. El número de fármacos medio habitual fue de 6 ± 5 . Respecto a los parámetros analíticos, la hemoglobina media fue de $11,8 \pm 1,9$ g/dL, la concentración sérica de creatinina, 98 ± 72 μ mol/L (función renal normal en el 65% de los pacientes, estimada por el aclaramiento de creatinina); la de albúmina, $31,4 \pm 4,3$ g/L. Respecto a los parámetros de metabolismo óseo, destaca una concentración sérica de cal-

cidol de $29,2 \pm 24,7$ nM/L. El 7% de los pacientes fallecieron durante el ingreso, el 9% antes de los 3 meses y el 9% antes del año. Los factores que se asociaron a mayor mortalidad, de forma estadísticamente significativa, fueron: sexo masculino, mayor edad, menor IMC, peores IC, IB y test de Pfeiffer, toma habitual de mayor número de fármacos, hipovitaminosis D, peor función renal y concentraciones séricas menores de albúmina y hemoglobina. El tipo de fractura o de intervención quirúrgica no se relacionó con la mortalidad. En los pacientes que sobrevivieron, la frecuencia de recuperación funcional a los 3 meses y al año fue de 63% y 61%, respectivamente (p : ns). La recuperación cognitiva fue del 35% y 36%, respectivamente (p : ns). Las variables que determinaron la ausencia de recuperación funcional, de forma estadísticamente significativa, fueron: mayor edad y menor concentración sérica de calcidiol y albúmina. Respecto a la recuperación cognitiva, determinan una menor recuperación: mayor edad, peor IB y peor test de Pfeiffer.

Conclusiones: Los pacientes con fractura de cadera presentan una elevada morbimortalidad. Al ingreso, los factores pronósticos de presentar mayor morbimortalidad son la edad, la comorbilidad previa y los factores asociados a un peor estado funcional y cognitivo previo.

116. EL ESTADO FUNCIONAL PREVIO DEL PACIENTE CON FRACTURA DE CADERA DETERMINA EL TIPO DE FRACTURA

P. Estrada, L. López-Vives, M. Aparicio, A. Montero, A. Coscujuela y C. Gómez-Vaquero

Servicio de Reumatología; Servicio de Medicina Interna; Servicio de Traumatología. Hospital Universitari de Bellvitge. L'Hospitalet de Llobregat. Barcelona.

Introducción: Clásicamente, en la literatura médica se ha descrito la asociación del tipo de fractura de cadera con el pronóstico funcional y vital a corto y medio plazo después de la fractura. Por el contrario, se ha prestado muy poca atención a los factores presentes en el momento de la fractura de cadera que puedan determinar el tipo de fractura que presenta el paciente.

Objetivo: Analizar si existen factores determinantes del tipo de fractura de cadera en el momento del evento fractuario.

Métodos: Estudio prospectivo, longitudinal que incluyó de forma consecutiva, desde marzo del 2009 hasta diciembre del 2010, a todos los pacientes que ingresan por fractura de cadera secundaria a traumatismo de bajo impacto en el Servicio de Cirugía Ortopédica y Traumatología desde el Servicio de Urgencias de un hospital universitario. Durante el ingreso, se les visitó de forma protocolizada y las variables recogidas se introdujeron sistemáticamente en una base de datos. Mediante una entrevista directa complementada con revisión de la historia clínica, se recogieron los siguientes datos: a) sexo, edad, índice de masa corporal (IMC), b) tipo de fractura y de intervención quirúrgica, c) antecedentes patológicos e índice de Charlson, d) valoración geriátrica del grado de dependencia para las actividades de la vida diaria (índice de Barthel), del deterioro cognitivo (test de Pfeiffer) y del deterioro global (escala GDS de Reisberg), y f) datos analíticos (hemoglobina, creatinina, filtrado glomerular, albúmina y parámetros del metabolismo óseo).

Resultados: De los 425 pacientes incluidos, el 72% eran mujeres con una edad media de 84 ± 8 años; la edad media de los hombres fue de 81 ± 8 años siendo esta diferencia significativa ($p < 0,01$). El IMC medio fue de $25,7 \pm 4,8$ kg/m². El índice de Charlson medio fue de $1,7 \pm 2,0$; el índice de Barthel, de 76 ± 29 puntos; el test de Pfeiffer fue normal en el 57% de los pacientes y mostró deterioro leve, moderado o grave en el 16%, 14% y 13%, respectivamente. La media del GDS fue de 2,02 con una moda y una mediana de 1. La hemoglobina media fue de 118 ± 19 g/L; la concentración sérica de creatinina, 98 ± 72 μ mol/L (función renal normal en el 65% de los

pacientes, estimada por el aclaramiento de creatinina); la de albúmina, $31,4 \pm 4,3$ g/L. Respecto a los parámetros de metabolismo óseo, destaca una concentración sérica de calcidiol de $29,2 \pm 24,7$ nM/L. La mayoría de las fracturas eran pertrocantéreas (45%) o subcapitales (43%); el 12% restante corresponden a fracturas subtrocantéreas, basicervicales y transcervicales. La intervención quirúrgica más frecuente fue la osteosíntesis (59%); se implantó algún tipo de prótesis en el 40% de los pacientes; se decidió manejo no quirúrgico en sólo dos pacientes. La fractura subcapital, con respecto a la fractura pertrocantérea, se asoció con un peor estatus previo valorado por el índice de Barthel (71 ± 33 vs 79 ± 24 ; $p < 0,01$) y por el test de Pfeiffer (55% vs 45% de los pacientes con algún grado de deterioro; $p < 0,05$). Se observó una tendencia similar, aunque no significativa, con la escala de Reisberg. Ninguna de las otras variables analizadas se relacionó con el tipo de fractura de cadera.

Conclusiones: En los pacientes con fractura de cadera, el peor estatus funcional y cognitivo previo determina que el tipo más frecuente sea subcapital.

117. SEGUIMIENTO DE LOS PACIENTES EN TRATAMIENTO CON FÁRMACOS ANTI-TNF MEDIANTE EL USO DE QUANTIFERON-TB PARA EL DIAGNÓSTICO DE INFECCIÓN TUBERCULOSA LATENTE

M. Llorente Herranz¹, C.A. Vitoriz², C. Moriano Morales², T. Pérez Sandoval², J.M. García Ruiz de Morales¹, S. Calleja Antolín¹, A. López Robles², C. Álvarez Castro², E. Díez Álvarez² y M. Martín Martínez²

¹Servicio de Inmunología; ²Servicio de Reumatología. Hospital de León.

Introducción: La incidencia de TB en España es elevada (30 casos/100.000 hab.) así como la prevalencia de infección tuberculosa latente (ITL). Los pacientes que comienzan tratamiento con fármacos anti-TNF tienen un riesgo elevado de infección tuberculosa que en la mayoría de los casos se produce como reactivación de una infección latente. La evaluación del paciente antes del inicio del tratamiento con fármacos biológicos ha permitido disminuir de forma importante la incidencia de TB. Para el diagnóstico de infección tuberculosa latente se dispone de la prueba de la tuberculina (PT), que sin embargo presenta limitaciones: un gran número de falsos negativos en pacientes inmunodeprimidos y falsos positivos en pacientes vacunados con BCG y con infecciones por bacterias no tuberculosas. Se han desarrollado nuevas técnicas como el QuantiFERON-TB (QFN-TB) que han demostrado ser más específicas y en algunas poblaciones más sensibles. Este método consiste en la detección de IFN- γ liberado como respuesta a la estimulación in vitro de linfocitos T sensibilizados con antígenos específicos de *M. tuberculosis*. La discrepancia entre las dos técnicas en diferentes estudios podría ser explicada por el hecho de que el QFN-TB tiene mayor capacidad para detectar infección reciente y la PT mayor capacidad para detectar infección antigua, por lo que en nuestro medio se trata de técnicas complementarias en el estudio de la ITL.

Objetivo: El objetivo de este estudio es evaluar la evolución del resultado del QFN-TB en pacientes que comienzan tratamiento con fármacos anti-TNF.

Pacientes y métodos: Estudio descriptivo prospectivo en el que se analizaron los pacientes procedentes de los servicios de Reumatología, Dermatología, Digestivo e Inmunología que en el 2008 comenzaron tratamiento con un fármaco anti-TNF (infiximab, adalimumab o etanercept) en los que previo al tratamiento se realizó la determinación de QFN-TB para el diagnóstico de ITL. Al cabo de un periodo de tiempo que osciló entre 1,5 y 2 años se repitió la determinación de QFN-TB haciendo una comparación de los resultados obtenidos. **Resultados:** Se analizaron 50 pacientes con edad media de 45,8 años. Varones 48%. Procedencia: Reumatología 26 (52%), Digestivo 12 (24%), Dermatología 8 (16%), Inmunología 4 (8%). Los fármacos

anti-TNF empleados fueron: adalimumab 24 (48%), infiximab 13 (26%), etanercept 13 (26%). Los pacientes presentaban los siguientes diagnósticos: artritis reumatoide 19 (38%), enfermedad inflamatoria intestinal 12 (24%), artritis psoriásica 8 (16%) espondiloartropatía 8 (16%), psoriasis 3 (6%), uveítis idiopáticas 4 (8%). El resultado inicial del QFN-TB fue positivo en 5 (10%) y negativo en 45 (90%). En 38 (76%) pacientes el resultado de las dos determinaciones fue coincidente. En 2 pacientes (4%) el resultado pasó de positivo a negativo. En 10 pacientes (20%) el resultado pasó de negativo a positivo. Ninguno de ellos presentó TB activa.

Conclusiones: Los pacientes en tratamiento con fármacos biológicos presentan mayor riesgo de infección tuberculosa por lo que es necesario hacer un diagnóstico inicial de ITL antes del inicio del tratamiento pero también una evaluación posterior durante el mismo. En nuestro estudio en un número importante de pacientes se produjo una conversión de resultado negativo a positivo. En estos casos es preciso confirmar este resultado con una nueva determinación. En caso de confirmación sería conveniente descartar una infección tuberculosa activa y valorar el empleo de quimioprofilaxis con isoniazida.

118. ARTRITIS SÉPTICA EN ADULTOS SIN ADICCIÓN A DROGAS POR VÍA PARENTERAL. ANÁLISIS DE 202 CASOS EVALUADOS EN UN PERÍODO DE 20 AÑOS (1992-2011)

J.M. Nolla, C. Gómez Vaquero, J. Lora-Tamayo, X. Cabo, J. Narváez, J. Rodríguez Moreno, X. Juanola y J. Ariza

Servicio de Reumatología; Servicio de Enfermedades Infecciosas; Servicio de Cirugía Ortopédica. Hospital Universitari de Bellvitge. Barcelona.

Introducción: En los últimos 20 años, se han publicado en la literatura diversos trabajos en los que se presentan series de pacientes afectados de artritis séptica (AS). Sin embargo, unos incluyen un número pequeño de casos y otros se focalizan en un agente etiológico o en una localización anatómica concreta. Además, en muchos casos no se excluyen los pacientes adictos a drogas por vía parenteral, ni los afectados de infección protésica.

Objetivo: Evaluar las características clínicas y microbiológicas de la AS en un grupo homogéneo de pacientes adultos, sin adicción a drogas por vía parenteral y que no habían sido sometidos previamente a cirugía articular.

Pacientes y métodos: El estudio se ha realizado en un hospital universitario de 800 camas, que no atiende a población pediátrica y en el que los pacientes afectados de una infección osteoarticular, con independencia del servicio en el que ingresan (Reumatología, Enfermedades Infecciosas y Cirugía Ortopédica), se evalúan mediante un protocolo conjunto. A partir de la base de datos de la Unidad de Infección Osteoarticular, se seleccionaron los pacientes diagnosticados de artritis infecciosa en los que constaba documentación microbiológica del proceso. Para los fines del estudio se excluyeron los pacientes con: a) infección protésica, b) infección postoperatoria (cirugía articular un año antes del diagnóstico), c) infección tuberculosa, brucelar o fúngica y d) adicción a drogas por vía parenteral. Se identificaron 202 casos (98 en el periodo 1992-2001 y 104 en el periodo 2002-2011).

Resultados: La edad media de los pacientes fue de 60 (15) años, 124 (61%) eran varones y 78 (39%) mujeres. En 136 pacientes (67%) se observó la presencia de un factor sistémico favorecedor del proceso (diabetes mellitus en 40 casos); la edad de estos enfermos fue significativamente ($p < 0,01$) mayor. La afección fue monoarticular en 180 (89%) pacientes; las rodillas, los hombros y las caderas fueron las articulaciones que se afectaron con mayor frecuencia. En 57 pacientes (28%), se observó la presencia concomitante de otro foco infeccioso. En 176 pacientes (74%), la temperatura axilar en el momento del

ingreso era superior a 37°C. *Staphylococcus aureus* fue el germen causal en 114 casos (56%), de los cuales 11 eran resistentes a meticilina (MRSA); los estreptococos (fundamentalmente *Streptococcus agalactiae* y *Streptococcus pneumoniae*) fueron los agentes responsables de 59 casos y los BGN de 23. Sólo se observó un caso de infección gonocócica. Se practicó desbridamiento quirúrgico, habitualmente por vía artroscópica, en 135 (67%) casos. La mortalidad se cifró en un 4% (8 pacientes). Al comparar el periodo 1992-2001 con el periodo 2002-2011, se observó un aumento ($p < 0,05$) de la infección por MRSA y un descenso ($p < 0,05$) de la infección por BGN.

Conclusiones: La AS es una enfermedad grave, que afecta fundamentalmente a pacientes de edad avanzada con un factor predisponente de base. El compromiso es habitualmente monoarticular, afectándose de forma preferente las grandes articulaciones. En una cuarta parte de los casos, los pacientes no presentan fiebre en el momento del diagnóstico. *Staphylococcus aureus* es el agente causal mayoritario, si bien la infección estreptocócica tiene también una especial relevancia. En los últimos años, parece constatarse un cambio en la frecuencia relativa de los microorganismos causales.

119. PREVALENCIA DE COLONIZACIÓN NASAL POR *STAPHYLOCOCCUS AUREUS* EN PACIENTES CON ARTRITIS REUMATOIDE

G. Albert, M. Ricse, J. Narváez, J.M. Nolla, M.A. Domínguez Luzón y C. Gómez Vaquero

Servicio de Reumatología; Servicio de Microbiología. Hospital Universitari de Bellvitge. L'Hospitalet de Llobregat. Barcelona.

Introducción: Los pacientes con artritis reumatoide (AR) presentan un riesgo aumentado de desarrollar infecciones causadas por *Staphylococcus aureus*. Esta bacteria es responsable de hasta el 80% de las artritis sépticas en pacientes con AR. El riesgo de infección parece ser aún mayor en pacientes tratados con fármacos biológicos, administrados en monoterapia o en combinación con metotrexato. En población general, la colonización nasal, cuya prevalencia es del 30%, desempeña un papel clave en la patogénesis de la infección estafilocócica: los portadores nasales de *Staphylococcus aureus* tienen entre 2 y 12 veces aumentado el riesgo de infección.

Objetivo: Determinar la prevalencia de la colonización nasal por *Staphylococcus aureus* en pacientes con AR y su relación con el tratamiento de la enfermedad.

Métodos: Estudio descriptivo transversal en el que se incluyeron de forma prospectiva 131 pacientes con AR diagnosticados según los criterios de clasificación de ACR/EULAR 2010 y controlados periódicamente en las consultas externas de un hospital universitario. Para la selección de la muestra, se aplicaron como criterios de exclusión: 1) haber recibido tratamiento antibiótico durante el mes previo y 2) haber estado hospitalizado durante los tres meses anteriores a la recogida de la muestra. Mediante revisión de la historia clínica informatizada, se recogieron los datos referentes a: 1) sexo, edad y tiempo de evolución de la AR, 2) FR y AC antiPCC, 3) presencia de erosiones, 4) DAS28 y 5) tratamiento realizado en el momento del estudio: glucocorticoides, FAME o tratamiento biológico. A todos los pacientes, se les recogió, mediante frotis de ambas fosas nasales anteriores, una muestra de secreción nasal que se remitió al Servicio de Microbiología para su procesamiento. En caso de aislarse el germen, el grado de colonización se cuantificó como presencia de escasas, moderadas o muy abundantes colonias.

Resultados: De los 131 pacientes incluidos, 32 eran hombres (24%). La edad media era de 60 ± 12 años y la evolución media de la enfermedad de 12 ± 8 años. El 71% de los pacientes tenía el FR positivo y el 68%, el antiPCC. El 65% presentaba erosiones articulares. El DAS28 medio fue de $2,7 \pm 1,2$. El 66% de los pacientes recibía tratamiento con glucocorticoides; los FAME más frecuentes fueron meto-

trexato, leflunomida o la combinación de ambos (82%); el 47% recibía algún tratamiento biológico. La colonización nasal por *S. aureus* fue del 35% (9% escasas colonias, 30% moderadas colonias y 61% muy abundantes colonias), todos sensibles a oxacilina/mupirocina. Por sexos, la prevalencia de colonización fue del 25% en hombres y del 38% en mujeres (p : ns). Los pacientes antiPCC positivos presentaron mayor prevalencia de colonización que los antiPCC negativos (40% vs 20%; $p < 0,05$). La prevalencia de colonización en pacientes tratados con glucocorticoides fue del 31%; de los tratados con metotrexato y/o leflunomida, 36%; y de los pacientes en tratamiento biológico, 37%: infliximab, 47% (n: 19); etanercept, 20% (n: 5); adalimumab, 33% (n: 9); rituximab, 22% (n: 9); abatacept, 50% (n: 6); tocilizumab, 31% (n: 13) y certolizumab, 100% (n: 1).

Conclusiones: La prevalencia de colonización nasal por *Staphylococcus aureus* en los pacientes con AR de esta serie parece superior a la de la población general. Los resultados sugieren que algunos de los tratamientos biológicos podrían determinar una mayor prevalencia de colonización.

120. ESTUDIO EPIDEMIOLÓGICO DE LAS ENFERMEDADES REUMÁTICAS EN LA POBLACIÓN CANARIA ADULTA (EPIRCAN): PREVALENCIA DEL DOLOR LUMBAR

J.J. Bethencourt Baute¹, A. Álvarez², A. Arteaga³, S. Machín⁴, F. Álvarez³, C. Luna³, M.V. Hernández¹, M. Hernández-Bustabad¹ y S. Bustabad¹

¹Servicio de Reumatología. Hospital Universitario de Canarias. Tenerife.

²Servicio de Reumatología. Hospital General Virgen de las Nieves de La Palma. Gran Canaria.

³Servicio de Reumatología. Hospital Universitario Nuestra Señora de Candelaria. Tenerife. ⁴Servicio de Reumatología. Complejo Hospitalario Universitario Insular-Materno Infantil de Canarias.

Objetivo: El objetivo principal de este trabajo ha sido estimar en la población canaria adulta la prevalencia puntual, y durante los últimos seis meses, de individuos con lumbalgia, conocer la distribución de la incapacidad relacionada con estas enfermedades reumáticas, conocer el tipo de médico consultado y el tipo de pruebas realizadas para enfocar el diagnóstico, así como la prevalencia de la lumbalgia inflamatoria en nuestro medio.

Pacientes y métodos: Los sujetos a estudio fueron la población canaria mayor de 20 años, residentes en cualquiera de los municipios de la Comunidad Autónoma Canaria, seleccionados mediante un muestreo por conglomerados bietápico a partir del padrón municipal. Se realizó una encuesta poblacional en la que participaron como encuestadores reumatólogos, entre los años 2004 y 2005.

Resultados: Se analizaron 974 encuestas: 433 (44,5%) varones y 541 (55,5%) fueron mujeres. Presentaban dolor lumbar en el momento de la entrevista 159 sujetos (16,3%), con una media de duración del dolor de 94,5 días. Habían presentado dolor lumbar en los 6 meses previos a la cita 392 sujetos (40,2%), teniendo que guardar cama por el dolor el 32,9%. La causa más frecuente de la lumbalgia fue la artrosis seguido por las hernias discales y la escoliosis. En 115 sujetos no se realizaron pruebas complementarias para la filiación del dolor lumbar; la exploración física y la historia clínica consideraron como suficientes para el diagnóstico. Cumplían criterios de lumbalgia inflamatoria el 3,38% de los sujetos encuestados.

Conclusiones: Las prevalencias encontradas tanto en la lumbalgia en el momento de la entrevista como en los 6 meses previos fueron similares a las encontradas en el estudio EPISER. Los estudios epidemiológicos en nuestro medio tienen una gran importancia con el fin de organizar los recursos sanitarios de una forma más objetiva. Con el estudio EPIRCAN hemos abierto una puerta al conocimiento de la prevalencia de las enfermedades musculoesqueléticas en Canarias.

121. INFLUENCIA DEL INICIO PRECOZ CON ANTI-TNF EN LA EFECTIVIDAD Y EN EL ESPACIAMIENTO TERAPÉUTICO EN LA ARTRITIS REUMATOIDE

V. Escudero Vilaplana¹, E. Ramírez Herráiz², N. Trovato López¹, E. Alañón Plaza², I. de la Torre Ortega³, M.J. Bellini¹, L. Valor Méndez³, C. Rodríguez González¹, A. Morell Balandrón² y M. Sanjurjo Sáez¹

¹Servicio de Farmacia; ³Servicio de Reumatología. Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid. ²Servicio de Farmacia. Hospital Universitario La Princesa. Madrid.

Introducción: Datos procedentes de ensayos clínicos demuestran que la inducción temprana de remisión en pacientes con artritis reumatoide (AR) mediante el uso de terapia biológica en combinación con fármacos modificadores de la enfermedad (FAME) es más efectiva que el uso de FAME en monoterapia o en combinación, permitiendo el mantenimiento de esta remisión a largo plazo con la posibilidad de espaciar e incluso suspender la terapia biológica.

Objetivo: Nuestro objetivo ha sido estudiar la asociación entre el inicio precoz con terapia anti-TNF con la efectividad y la posibilidad de realizar espaciamiento terapéutico en pacientes procedentes de la práctica diaria.

Material y métodos: Estudio observacional retrospectivo realizado en dos hospitales generales universitarios de la Comunidad de Madrid. Se incluyeron pacientes adultos con AR que iniciaron su primer anti-TNF (infliximab, adalimumab o etanercept) entre octubre 2006 y octubre 2010. Se excluyeron aquellos que durante el tiempo de estudio hubieran tenido un tiempo de exposición al fármaco menor de 6 meses, hubieran recibido otro fármaco biológico o que estuvieran participando en algún ensayo clínico. Se registraron las siguientes variables: demográficas (edad, sexo y peso), fecha de diagnóstico de la AR, anti-TNF (tipo, dosis y fecha de inicio y fin del tratamiento), así como DAS28 inicial y final para cada anti-TNF. Se definió espaciamiento terapéutico como el uso de una dosis inferior o de un intervalo posológico superior a los descritos en la ficha técnica, realizándose de forma aleatoria a criterio del especialista y con la aprobación del paciente. Se definió respuesta clínica según criterios EULAR de respuesta en base a VSG-DAS28.

Resultados: Se incluyeron 82 pacientes (80,5% mujeres) con una edad media de 56,4 (14,0) años y un tiempo desde el diagnóstico de la enfermedad (mediana (p25, p75) de 5,3 (2,0, 10,0) años. La media de DAS28 inicial fue 4,7 (1,4) y el final 3,0 (1,5). Los anti-TNF usados fueron: adalimumab (48,8%), etanercept (31,7%) e infliximab (19,5%). La mediana del tiempo de seguimiento de los pacientes en tratamiento fue 1,9 (1,1, 2,9) años. El porcentaje de remisiones al final del estudio en función del DAS28 inicial y del tiempo hasta que se inicia la terapia biológica desde el diagnóstico se muestra en la tabla. En el 26,8% de los pacientes se realizó la estrategia de espaciamiento terapéutico (etanercept: 42,3%, adalimumab: 20,0%, infliximab: 18,8%). No se encontró asociación estadísticamente significativa del espaciamiento con el DAS28 inicial (p: 0,920) ni con el tiempo hasta que se inicia el anti-TNF desde el diagnóstico (p: 0,983).

	Tiempo desde el diagnóstico	Tiempo desde el diagnóstico 1-5 años (n = 28)	Tiempo desde el diagnóstico > 5 años (n = 36)
DAS28 inicial	100%	100%	75,0%
DAS28 inicial 3,2-5,1 (n = 31)	75,0%	69,2%	28,6%
DAS28 inicial =5,1 (n = 30)	50,0%	50,0%	7,1%

Conclusiones: El porcentaje de pacientes que mantiene remisión al final del estudio es mayor en los que iniciaron de forma precoz el tratamiento con anti-TNF y con un DAS 28 inicial menor. Sin embargo, el tamaño muestral no permite confirmar esta afirmación.

No se ha encontrado asociación entre el espaciamiento terapéutico, el DAS28 inicial y el tiempo hasta que se inicia el biológico desde el diagnóstico. La falta de sistematización de la aplicación del espaciamiento terapéutico, así como el número reducido de pacientes a estudio, podrían justificar la falta de significación estadística.

122. MODIFICACIONES DEL TRATAMIENTO CON GLUCOCORTICOIDES DURANTE LA TERAPIA BIOLÓGICA EN PACIENTES CON AR

A. Pàmies¹, M.P. Lisboa¹, J. Maymó¹, M. Almirall¹, S. Sánchez² y J. Carbonell¹

¹Servicio de Reumatología; ²Unidad de Artritis. Hospital del Mar. Parc Salut Mar. Barcelona.

Introducción: Los glucocorticoides (GC) son ampliamente utilizados en el tratamiento de la AR, sin embargo sus potenciales riesgos implican un uso racional.

Objetivo: Evaluar el impacto del tratamiento con fármacos biológicos en el uso de GC en pacientes con AR en práctica clínica.

Métodos: Estudio descriptivo retrospectivo mediante la revisión de historias clínicas de pacientes con AR controlados en el Hospital del Mar de Barcelona desde enero del 2008 a diciembre del 2010. De los pacientes en tratamiento con GC y que iniciaron terapia biológica se recogieron las siguientes variables: demográficas (edad, sexo), de enfermedad (duración, FR/ACPA, erosiones radiológicas, FAME actual y anti-TNF o biológicos utilizados previamente) y el tipo de tratamiento biológico iniciado (T0). En T0, 3 meses (T3) y al año (T12) se registró la actividad de la enfermedad (DAS28, SDAI, VSG, PCR), el grado de discapacidad funcional (HAQ) y la dosis media de GC (equivalente a prednisona en mg/día). En T12 se calculó la dosis media acumulada de GC durante el año y se evaluó la remisión por DAS28-VSG, SDAI y los nuevos criterios ACR/EULAR 2011. Se comparó la dosis media de GC y la dosis media acumulada anual entre los pacientes en remisión y los que no alcanzaron la remisión.

Resultados: 71 pacientes (84,5% mujeres), edad media 46,1 ± 13,7 años y con una duración de la enfermedad de 9,8 ± 6 años iniciaron tratamiento biológico con GC. Un 70,4% eran factor reumatoide positivo, 71,8% ACPA positivo y el 83,1% presentaban erosiones radiológicas. El tratamiento biológico iniciado (ETN 39,4%, ADA 31%, TCZ 25,4%, RTX 1,4%, ABT 2,8%) se asoció en el 87,3% a FAME. Las dosis medias de GC mostraron una reducción estadísticamente significativa desde T0 a T3 y T12 de 9,9 ± 5,9 mg a 4,9 ± 5,5 mg y 2,9 ± 3,5 mg respectivamente. Durante el seguimiento, se retiraron los GC en 33 pacientes (46,5%), se redujo la dosis en 23 pacientes (32,4%), se mantuvo estable en 11 pacientes y sólo 4 precisaron incremento de la dosis de GC por actividad de la enfermedad. Se observó un descenso significativo de la actividad de la enfermedad en T3 y T12 por recuento articular, DAS28, SDAI, VSG, PCR así como una mejoría en la capacidad funcional según HAQ. Se detectó una correlación positiva y estadísticamente significativa entre las dosis medias de GC y la actividad de la enfermedad por DAS28-VSG en T0 (r = 0,391; p = 0,001), T3 (r = 0,398; p = 0,001) y T12 (r = 0,549; p < 0,001) y por SDAI (T0 (r = 0,443; p < 0,001; T3 (r = 0,441; p < 0,001; T12 (r = 0,663; p < 0,001)). En T12, los pacientes en remisión (63,3% por DAS28-VSG, 50,7% por SDAI y 33,8% según los nuevos criterios ACR/EULAR 2011) mostraron un menor consumo de GC, menor dosis media y menor dosis acumulada anual de GC con diferencias significativas al compararlo con los pacientes que no alcanzaron la remisión. Los pacientes en remisión por criterios ACR/EULAR 2011 requirieron menor dosis de GC y presentaron mayores tasas de retirada al año (tabla).

Tabla Póster 122

Glucocorticoides	Remisión DAS28-VSG	No remisión DAS28-VSG	Remisión SDAI	No remisión SDAI	Remisión ACR/EULAR 2011	No remisión ACR/EULAR 2011	P
Uso de GC (% pacientes)	37,8%	80,8%	25%	82,9%	20,8%	70,2%	< 0,001
Dosis media GC T12 (mg)	1,6 ± 2,4	5,1 ± 4,1	1,1 ± 2,0	4,8 ± 3,8	0,9 ± 1,9	3,9 ± 3,7	< 0,001
Dosis media acumulada anual GC (mg)	1.158 ± 848	2.179 ± 1.291	998 ± 829	2.081 ± 1.158	1.045 ± 903	1.781 ± 1.171	< 0,001

Conclusiones: En nuestra serie, el 78,9% de los pacientes redujo y/o retiró los GC al año de tratamiento biológico, el descenso de la dosis media de GC fue mayor durante los primeros 3 meses y en aquellos que al año alcanzaron la remisión. La dosis media de GC se correlacionó positivamente y con significación estadística con la actividad de la enfermedad. Sin embargo, en la práctica clínica habitual se mantiene el tratamiento con GC en el 20,8%-37,8% de los pacientes que alcanzan la remisión al año de terapia biológica.

123. RITUXIMAB EN PACIENTES CON ARTRITIS REUMATOIDE Y ANTECEDENTE DE NEOPLASIA SÓLIDA PREVIA: DESCRIPCIÓN DE 4 CASOS

A. Pàmies¹, M.P. Lisbona¹, J. Maymó¹, M. Almirall¹, S. Iniesta² y J. Carbonell¹

¹Servicio de Reumatología; ²Unidad de Artritis. Hospital del Mar. Parc Salut Mar. Barcelona.

Introducción: No hay evidencia de que el tratamiento con rituximab (RTX) a largo plazo aumente la incidencia de cáncer en pacientes con artritis reumatoide (AR) (ACR Congress Chicago, 2012). La evidencia de la seguridad de RTX en pacientes con neoplasia previa es muy escasa (Slimani et al. Joint Bone Spine. 2011;78:484-7). Sin embargo, la amplia experiencia de este fármaco en neoplasias hematológicas sugiere que probablemente, RTX sea un fármaco seguro en pacientes con antecedente de cáncer.

Objetivo: Describir la experiencia en nuestro hospital del tratamiento con RTX en pacientes con AR y antecedente de neoplasia sólida.

Métodos: Revisión retrospectiva de las historias clínicas de los pacientes con antecedente de neoplasia sólida y AR que por presentar alta actividad de la enfermedad (DAS28-VSG > 5.1) precisaron de

terapia biológica con RTX. Conjuntamente con el servicio de Oncología, los pacientes fueron informados, accedieron a recibir RTX y firmaron consentimiento informado previamente a su administración. Se recogieron variables demográficas (edad, sexo), de la AR (duración, actividad de la enfermedad, fecha del inicio del tratamiento con RTX, número de ciclos realizados, efectos adversos) y de la enfermedad neoplásica (fecha de diagnóstico, tipo de neoplasia, estadiaje y tratamiento realizado).

Resultados: 4 pacientes con AR y antecedente de neoplasia sólida han realizado tratamiento con RTX (1.000 mg ev administrados en 2 dosis cada 15 días), 50% mujeres, edad media 59 ± 7,1 años y con una duración media de la enfermedad de 12,7 ± 9,8 años, 2 pacientes eran seropositivos para FR y ACPA y 2 pacientes recibieron RTX tras respuesta inadecuada al FAME. Dos pacientes presentaron neoplasia de mama, un paciente de pulmón y un paciente un melanoma de coroides ocular. El intervalo medio entre el diagnóstico de neoplasia y el inicio de tratamiento con RTX fue de 23,2 ± 14,6 meses y la actividad de la enfermedad era alta previamente al inicio del tratamiento con RTX, con una media de DAS28-VSG de 6,31 ± 0,86 y de SDAI de 41,2 ± 14,3. Los pacientes han realizado una media de 3,25 ± 3,20 ciclos hasta el momento. Tras el último ciclo de RTX administrado, 3 pacientes han alcanzado la remisión por DAS-VSG y SDAI y 1 paciente mantiene baja actividad. Sólo se ha suspendido el tratamiento en un paciente tras dos ciclos de RTX por presentar una neoplasia de mama de novo; descartándose recidiva del carcinoma de mama previo por su localización y características tumorales. Los datos recogidos de los 4 pacientes con antecedente de neoplasia sólida y AR que han realizado tratamiento con RTX se presentan en la tabla.

Conclusiones: El tratamiento de los pacientes con AR activa y antecedente de neoplasia sólida es controvertido. En nuestra escasa experiencia, no hemos detectado recidiva tumoral, sin embargo, un paciente en tratamiento con RTX presentó un carcinoma de mama de novo.

Tabla Póster 123

Características demográficas	Paciente 1	Paciente 2	Paciente 3	Paciente 4
Edad (años)	69	57	58	52
Sexo	Hombre	Mujer	Hombre	Mujer
Duración AR (años)	26	8	14	3
FR y ACPA	Positivos	Positivos	Negativos	Negativos
Erosiones	Si	Si	Si	No
FAMEs previos	SAU, CQ, MTX, LFN	CQ, MTX	SAU, MTX	MTX, HCQ, SZP
Biológicos previos	INF, ADA	-	INF	-
Neoplasia				
Tipo neoplasia	Pulmón (escamoso)	Mama (ductal infiltrante)	Melanoma coroides	Mama (in situ)
Fecha diagnóstico neoplasia	23/06/2009	29/12/2008	01/02/2007	09/11/2007
Estadiaje	T2N0M0	T1N3M0	-	TisN0M0
Tratamiento	Cirugía: lobectomía	Cirugía: tumorectomía y linfadenectomía Quimioterapia Radioterapia Hormonoterapia	Cirugía: enucleación	Cirugía: tumorectomía Radioterapia Hormonoterapia
Tratamiento con RTX				
Intervalo diagnóstico neoplasia-inicio RTX (meses)	18	33	6	36
Actividad enfermedad previa a RTX (DAS28/SDAI)	6,29/41,3	5,80/32,3	7,54/61,4	5,63/29,9
Ciclos RTX administrados	2 ciclos	1 ciclo	8 ciclos	2 ciclos
Actividad enfermedad post-RTX (DAS28/SDAI)	2,39/1,2	2,01/0,4	3,42/6,0	2,27/1,8
Complicaciones	-	-	-	STOP RTX: carcinoma mama de novo

124. TERAPIA DE INDUCCIÓN CON METILPREDNISOLONA ENDOVENOSA EN LA INFLAMACIÓN OCULAR GRAVE: ESTUDIO MULTICÉNTRICO

C. Bejerano¹, R. Blanco¹, J.L. García-Serrano², N. Ortego², E. Beltran³, A. Fonollosa⁴, O. Maíz⁵, A. Blanco⁵, M. Cordero-Coma⁶, I. Pérez-Martín¹, J. Rueda-Gotor¹, J. Cañal¹, J. Ventosa¹ y M.A. González-Gay¹

¹Reumatología y Oftalmología. Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. IFIMAV. Santander. ²Oftalmología y Enfermedades Autoinmunes. Hospital San Cecilio. Granada. ³Reumatología. Hospital Dr. Peset. Valencia. ⁴Oftalmología. Hospital de Cruces. Bilbao. ⁵Reumatología y Oftalmología. Hospital Donosti. San Sebastián. ⁶Oftalmología. Hospital de León.

Introducción: La inflamación ocular intensa puede provocar un daño estructural y funcional temprano e irreversible. El tratamiento con dosis altas de metilprednisolona por vía endovenosa (MPEV) puede inducir una mejoría rápida en múltiples patologías inflamatorias.

Métodos: Estudio multicéntrico de 44 pacientes (71 ojos) con inflamación ocular grave que recibieron MPEV, atendidos en la unidad de uveítis de 6 hospitales de referencia en esta patología. Los síndromes subyacentes fueron: uveítis idiopática (n = 13), Vogt-Koyanagi-Harada (n = 12), Behçet (n = 5), espondilitis anquilosante (n = 2), síndrome de Sjögren (n = 2), enfermedad de Eales (n = 2), oftalmopatía simpática (n = 1), escleritis múltiple (n = 1), policondritis Recidivante (n = 1), varicela-zóster asociado a necrosis retiniana aguda (n = 1), Artritis reumatoide (n = 1), granulomatosis de Wegener (n = 1), síndrome de Cogan (n = 1), Trombofilia (n = 1). Los enfermos se evaluaron el día 2-3, 7, 14 y 30 después del tratamiento con MPEV.

Resultados: Se estudiaron 44 pacientes (25 mujeres/19 hombres) con una edad media de 43,7 ± 16,8 años (rango 8-76 años) que recibieron MPEV; cuyas dosis variaron desde 0,25 hasta 1 g/día durante 2-5 días consecutivos. Todos ellos tenían inflamación intraocular activa e intensa. Los patrones oculares inflamatorios fueron: panuveítis (n = 23) (52%), uveítis posterior (n = 12) (27%), vasculitis retiniana (n = 4) (9%), uveítis anterior (n = 1), escleritis (n = 2), esclero-uveítis (n = 1), uveítis intermedia (n = 1). La afectación ocular fue bilateral en 27 pacientes (61%). Tras la MPEV, la inflamación anterior experimentó una mejoría rápida. Sin embargo, la de la vasculitis retiniana, coroiditis/corio-retinitis y edema macular quístico fue más lenta (tabla). El desprendimiento de retina observado en 10 pacientes (19 ojos) mostró una mejoría parcial en el 11% de los ojos afectados en 2-3 días y una recuperación completa en el 74% el día 30. La tomografía de coherencia óptica (OCT) mostró un engrosamiento macular (> 250 µ) en 29 pacientes (50 ojos) al inicio del estudio, con una mejoría parcial en el 56% de los ojos afectados en el día 2-3 y una normalización completa en el 31% en el día 30. La agudeza visual (AV) estaba disminuida en 40 pacientes (63 ojos) al inicio del estudio. El día 30 la AV mejoró en 52 ojos (83%), en 7 ojos (11%) se mantuvo estable y en 4 ojos (0,6%) empeoró. El paciente con necrosis retiniana aguda presentó una mejoría progresiva y lesiones inactivas el día 30. Uno de los 2 pacientes con escleritis, mostró una mejora progresiva y la normalización completa en el día 30. La terapia con MPEV se toleró bien y no se observaron efectos secundarios destacables.

Conclusiones: La MPEV parece una terapia de inducción de remisión eficaz y segura en la inflamación ocular grave.

125. VASCULITIS URTICARIFORME: ESTUDIO CLÍNICO

J. Loricera¹, V. Calvo-Río¹, F. Ortiz-Sanjuán¹, M.A. González-López², H. Fernández-Llaca², J. Rueda-Gotor¹, M.C. González-Vela³, C. Mata-Arnaiz¹, J.L. Peña-Sagredo¹, M.A. González-Gay¹ y R. Blanco¹

¹Servicio de Reumatología; ²Servicio de Dermatología; ³Servicio de Anatomía Patológica. Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. IFIMAV. Santander.

Objetivo: La vasculitis urticariforme (VU) constituye un subtipo infrecuente de vasculitis cutánea descrito por McDuffie et al, en 1973, que se caracteriza clínicamente, y a diferencia de la urticaria común, por lesiones de urticaria de más de 24 horas de duración e histológicamente por una vasculitis. Nuestro objetivo fue evaluar la frecuencia, características clínicas y patológicas y tratamiento de la VU a partir de una serie amplia de pacientes con vasculitis cutánea.

Métodos: Estudio retrospectivo de las VU a partir de una serie de 565 pacientes con vasculitis cutánea de un Hospital Universitario. Para el diagnóstico de VU se exigió que las lesiones urticariformes persistieran más de 24 horas y que la biopsia de piel mostrase una vasculitis necrotizante de vaso pequeño.

Resultados: La VU se observó en 11 de 565 pacientes (1,95%) con vasculitis cutánea. Había 4 hombres y 7 mujeres, con una edad media de 52,18 ± 19,39 años (rango, 14 a 78 años). Los factores precipitantes y/o posibles causas que se identificaron fueron la infección del tracto respiratorio superior (1 caso), fármacos (amoxicilina, 1 caso) y un tumor maligno (leucemia megacariocítica, 1 caso). Además de las lesiones urticariformes presentes en los 11 casos, también se observaron lesiones purpúricas en 5 pacientes; artralgias (5 pacientes); artritis (2 pacientes); dolor abdominal (2 pacientes) y nefropatía (2 pacientes). Se observó hipocomplementemia (C4 bajo) en sólo 1 de los 11 enfermos. Otros resultados analíticos que se encontraron fueron el aumento de la VSG (5 casos), leucocitosis (3 casos), anemia (2 casos), ANA positivos (1 caso), factor reumatoide positivo (1 caso). Ninguno de los pacientes con ANA o factor reumatoide positivo desarrolló lupus eritematoso sistémico o artritis reumatoide, ni otra conectivopatía en su seguimiento. Los hallazgos histológicos principales fueron el infiltrado vascular y perivascular, el edema endotelial y la necrosis fibrinoide. El infiltrado celular se compuso principalmente de neutrófilos, linfocitos y eosinófilos. Los tratamientos más frecuentes fueron los corticosteroides (6 casos), antihistamínicos (4 casos), cloroquina (4 casos), colchicina (2 casos), AINEs (1 caso). Los agentes citotóxicos no fueron necesarios. Después de un seguimiento medio de 13 ± 12,38 meses (mediana, 11 meses) se observaron brotes de la VU en 4 pacientes. Un paciente falleció debido a su patología maligna subyacente, el resto se recuperó sin secuelas.

Conclusiones: LA VU es un subtipo raro de vasculitis cutánea. Además de las lesiones cutáneas urticariformes, la afectación articular fue la manifestación clínica más frecuente. Los corticosteroides y los antihistamínicos son los fármacos más utilizados. El pronóstico depende de la enfermedad subyacente pero habitualmente es bueno.

Tabla Póster 124

	Pacientes (ojos afectados)		Inactividad completa (% ojos)	
	Basal	Día 2-3	Día 7	Día 30
Inflamación anterior	28 (44)	48%	55%	93%
Vitritis	26 (38)	21%	34%	76%
Vasculitis retiniana	15 (21)	0%	0%	58%
Coroiditis/Coriorretinitis	19 (29)	10%	10%	41%
EMQ (>300 m)	23 (35)	5%	8%	31%

126. VASCULITIS CUTÁNEA COMO SÍNDROME PARANEOPLÁSICO

J. Loricera¹, V. Calvo-Río¹, F. Ortiz-Sanjuán¹, M.A. González-López², H. Fernández-Llaca², J. Rueda-Gotor¹, M.C. González-Vela³, C. Mata-Arnaiz¹, V.M. Martínez-Taboada¹, J.L. Peña-Sagredo¹, M.A. González-Gay¹ y R. Blanco¹

¹Servicio de Reumatología; ²Servicio de Dermatología; ³Servicio de Anatomía Patológica. Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. IFIMAV. Santander.

Objetivo: La vasculitis cutánea leucocitoclástica (VCL) puede asociarse con enfermedades malignas, y comportarse como un síndrome paraneoplásico. Esta asociación se ha observado en una proporción variable de pacientes con VCL (del 0 al 8%), dependiendo de la posible selección poblacional. Nuestro objetivo fue evaluar la frecuencia y características de la VCL asociada a neoplasias en una serie amplia y no seleccionada de pacientes con VCL.

Métodos: Estudio de VCL asociada a neoplasia en una serie de 565 pacientes con VCL de los servicios de Reumatología y Dermatología de un Hospital Universitario.

Resultados: Once de 565 pacientes (1,95%) con VCL se diagnosticaron finalmente de una enfermedad neoplásica subyacente: 7 neoplasias hematológicas y 4 neoplasias sólidas. En todos los casos, las lesiones cutáneas fueron la manifestación clínica inicial y desde su presentación hasta el diagnóstico de la neoplasia la mediana fue de 17 días (rango 8-50 días). Las lesiones cutáneas más frecuentes fueron la púrpura palpable (10 pacientes), úlceras en EEII (2 pacientes), lesiones de urticaria (1 paciente) Otras manifestaciones acompañantes fueron el síndrome constitucional (7 pacientes) y artralgias y/o artritis (3 casos). No se observó afectación vasculítica visceral grave. En la analítica básica de la sangre periférica fue frecuente la presencia de alguna citopenia (9 casos), sobre todo en las vasculitis asociadas a neoplasias hematológicas. También se observaron en sangre periférica células inmaduras en 4 casos. Las pruebas inmunológicas (ANA, factor reumatoide, C3, C4 y ANCA) fueron negativos o dentro del rango normal. Seis pacientes fallecieron debido a la neoplasia, mientras que 5 se curaron con quimioterapia.

Conclusiones: La VCL como síndrome paraneoplásico es infrecuente. La malignidad subyacente suele ser hematológica. El cuadro vasculítico primordial consiste en lesiones cutáneas recurrentes sin afectación visceral. El pronóstico depende de la neoplasia subyacente.

127. ANGEÍTIS LEUCOCITOCILÁSTICA CUTÁNEA: ESTUDIO DE 162 PACIENTES

J. Loricera¹, V. Calvo-Río¹, F. Ortiz-Sanjuán¹, M.A. González-López², H. Fernández-Llaca², J. Rueda-Gotor¹, M.C. González-Vela³, M.A. González-Gay¹ y R. Blanco¹

¹Servicio de Reumatología; ²Servicio de Dermatología; ³Servicio de Anatomía Patológica. Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. IFIMAV. Santander.

Objetivo: La angeítis leucocitoclástica cutánea (ALC) fue definida por la Conferencia internacional de Consenso para la nomenclatura de las vasculitis (Chapel Hill, 1994) como una vasculitis cutánea aislada sin vasculitis sistémica ni glomerulonefritis. Nuestro objetivo fue evaluar las características clínicas, tratamiento y evolución de los pacientes con ALC.

Métodos: De una serie amplia de pacientes de vasculitis cutánea se excluyeron las vasculitis secundarias a conectivopatías, neoplasias, infecciones graves, vasculitis necrotizantes sistémicas y otras entidades como la púrpura de Schoenlein-Henoch y la crioglobulinemia mixta esencial. Los pacientes con compromiso sistémico como la afectación gastrointestinal o renal (glomerulonefritis) también se excluyeron. El resto de los pacientes fueron clasificados como ALC.

Resultados: De acuerdo con la metodología mencionada, 162 pacientes (82 hombres y 80 mujeres), con una edad media de 45,77 ± 24,34 (rango, 1 a 95 años) se diagnosticaron de ALC. Se encontraron factores precipitantes en 104 (64,2%) pacientes; ingesta de fármacos en 80 (49,4%) pacientes y una infección previa del tracto respiratorio superior en 53 (32,8%) pacientes. Los fármacos más frecuentemente implicados fueron los β-lactámicos (32 casos), AINEs (16 casos) y diuréticos (4 casos). Las manifestaciones clínicas más frecuentes fueron las cutáneas (100%), las articulares (41,3%) y la fiebre (16%). Las anomalías analíticas más frecuentes fueron la elevación de la VSG (49,4%), leucocitosis (16,7%), anemia (9,3%), Factor Reumatoide positivo (14,8%), ANA positivo (14,8%), disminución del Complemento (C3 y/o C4) (25,4%), criocrito (13,58%) y ANCA positivo (1,23%). El tratamiento utilizado fue: AINEs (21,6%), corticosteroides (17,3%), colchicina (2,5%) y azatioprina (1,2%). Después de un seguimiento medio de 15,05 ± 33,3 meses (mediana, 3 meses) se observaron recaídas en el 22,2% de los pacientes y una recuperación completa en la mayoría de pacientes tras el primer brote.

Conclusiones: La ALC suele ser un síndrome benigno, a menudo desencadenado por fármacos o infecciones. Sus principales manifestaciones clínicas son dermatológicas y articulares. Su pronóstico es muy bueno.

Tabla Póster 126

Caso	Edad/sexo	Clínica fundamental	Frotis de sangre periférica	Biopsia piel	Diagnóstico
1	40/M	Lesiones urticariformes, fiebre, poliartritis	Anemia, células inmaduras	Vasculitis leucocitoclástica	Leucemia M7
2	52/M	Púrpura palpable, síntomas constitucionales	Pancitopenia, células inmaduras	Vasculitis leucocitoclástica	Síndrome mielodisplásico
3	56/V	Púrpura palpable, síntomas constitucionales, fiebre	Anemia, leucopenia, células inmaduras	Vasculitis leucocitoclástica	Síndrome mielodisplásico
4	70/M	Púrpura palpable, síntomas constitucionales, poliartritis	Anemia, leucopenia, células inmaduras	Vasculitis leucocitoclástica	Linfoma no Hodgkin
5	78/V	Púrpura palpable, síntomas constitucionales, fiebre, artralgias, dolor abdominal	Anemia	Vasculitis leucocitoclástica	Macroglobulinemia de Waldstrom
6	83/V	Púrpura palpable, úlcera necrótica en EID Síntomas constitucionales	Anemia, leucopenia	Vasculitis leucocitoclástica	Síndrome mielodisplásico
7	61/M	Púrpura palpable, hematuria, polineuropatía	Anemia	Vasculitis leucocitoclástica	Macroglobulinemia de Waldstrom
8	82/V	Púrpura palpable, dolor abdominal, sangre oculta en heces, hematuria	Normal	Vasculitis leucocitoclástica	Carcinoma orofaríngeo
9	49/M	Púrpura palpable, síntomas constitucionales fiebre	Anemia	Vasculitis leucocitoclástica	Carcinoma infiltrante de mama
10	80/V	Púrpura palpable, síntomas constitucionales	Anemia	Vasculitis leucocitoclástica	Adenocarcinoma de pulmón
11	85/M	Púrpura palpable, úlceras en EEII	Normal	Vasculitis leucocitoclástica	Carcinoma de mama

M = mujer; V = varón.

128. LINFOMA ÓSEO PRIMARIO. PRESENTACIÓN DE 5 CASOSM. Valls Roc¹, O. Codina¹, J.M. Roncero², M.J. Muntané³ y M. Sala¹¹Secció de Reumatologia; ²Servei d'Hematologia ICO; ³Servei d'Anatomia Patològica. Hospital de Figueres. Fundació Salut Empordà. Girona.

Introducción: El linfoma óseo primario (LNHOP) es una infiltración linfoide maligna en el hueso con o sin invasión cortical o masa de partes blandas y sin afectación visceral ni adenopatías a distancia. Constituye el 2% de todos los tumores óseos y el 5% de los linfomas extranodales. La localización primaria más frecuente es en los huesos largos y sólo el 1-2% tienen afectación vertebral primaria. Los síntomas son dolor de ritmo inflamatorio, masa palpable, fracturas patológicas o síndrome de compresión medular. En el 50% de los casos presentan síntomas B previos y la mayoría (80%) son monostóticos. La histología más prevalente es de linfoma no Hodgkin B difuso de célula grande aunque existen casos de linfoma folicular. El tratamiento habitual es la quimioterapia según esquema rituximab-CHOP seguida de radioterapia en caso de enfermedad residual o compresión medular. La supervivencia a 5 y 10 años es del 60% y 45% respectivamente.

Objetivo: Describir los casos de LHNOP diagnosticados en un Hospital comarcal (población de referencia 130.000 habitantes) en el período 1995-2011. Analizar las características clínicas, las pruebas realizadas, el tratamiento y el pronóstico de estos pacientes.

Métodos: Se han recogido 5 pacientes con diagnóstico de LNHOP, un 2,5% de todos los linfomas diagnosticados en nuestro hospital en este período. Los resultados se exponen en la tabla siguiente.

Resultados: De los 5 pacientes diagnosticados (3 hombres y 2 mujeres), edad media 54 años (35-73), cuatro presentaron dolor de ritmo inflamatorio, uno masa palpable. Ningún paciente presentó síntomas B. Los análisis solo demostraron alteraciones de los reactantes de fase aguda en dos pacientes y el estudio con marcadores tumorales, LDH y proteinograma fue normal en todos. La radiografía simple solo demostró alteraciones (fracturas vertebrales) en una paciente. La sospecha de lesión maligna fue por estudio con RM (lesión heterogénea hipointensa en T1 y hiperintensa en T2). La TC no demostró afectación visceral ni presencia de adenopatías en ningún paciente. La gammagrafía con ^{99m}Tc mostró hipercaptación de los territorios óseos afectos. Sólo en un caso la biopsia ósea demos-

tró infiltración de la médula ósea. La lesión fue monostótica en dos casos y poliostótica en tres. El diagnóstico histológico se confirmó por biopsia ósea (clasificación de la OMS). Cuatro fueron linfomas B difuso de células grandes y uno linfoma B folicular. Se estadiaron según el sistema de Ann-Arbor; IE en tres pacientes, IIE en uno y IVE en otro. El tratamiento consistió en radioterapia en el paciente 4 (linfoma folicular) y en quimioterapia según esquema rituximab-CHOP en tres casos. El paciente 5 realizó tratamiento con quimioterapia según esquema CHOP y requirió un segundo ciclo de quimioterapia y trasplante autólogo de sangre periférica (TASP) por recidiva cutánea. Los pacientes 4 y 5 obtuvieron la remisión completa tras el tratamiento, aunque el paciente 4 murió cuatro años más tarde de un hepatocarcinoma. Como curiosidad destacaríamos que en el estudio de extensión se encontró la presencia de patología tiroidea (dos bocios y un nódulo sin malignidad) en tres pacientes.

Conclusiones: El LNHOP es un tumor óseo infrecuente y sobre todo si la afectación primaria es vertebral. Se trata de una patología poco sintomática y con pruebas complementarias inespecíficas por lo que el diagnóstico de certeza es de realizar por biopsia de la lesión ósea primaria.

129. SIGNIFICADO CLÍNICO DE LA DETERMINACIÓN SERIADA DE ANTICUERPOS ANTI-PÉPTIDOS CITRULINADOS (ACPA) EN PACIENTES CON REUMATISMO PALINDRÓMICOS. Cabrera-Villalba¹, V. Ruiz-Esquide¹, M.V. Hernández¹, J.A. Gómez-Puerta¹, M.E. Gómez-Caballero¹, G. Salvador², J. Inciarte¹, V. Rosario¹, J.D. Cañete¹ y R. Sanmartí¹¹Unidad de Artritis. Servicio de Reumatología. Hospital Clínic. Barcelona. ²Unidad de Reumatología. Hospital Mútua de Terrassa. Barcelona.

Introducción: Los anticuerpos antipéptidos citrulinados (ACPA), considerados los marcadores más específicos de la artritis reumatoide (AR), pueden encontrarse en aproximadamente la mitad de pacientes con reumatismo palindrómico (RP). Una proporción significativa de estos pacientes pueden evolucionar a artritis reumatoide (AR).

Objetivo: Analizar el valor de las determinaciones seriadas de ACPA en el suero de pacientes con RP y su significado clínico en cuanto a posible marcador de evolución a AR.

Tabla Póster 128

	Paciente 1	Paciente 2	Paciente 3	Paciente 4	Paciente 5
Año diagnóstico	2011	2011	2011	2002	1995
Edad	48	69	62	73	35
Sexo	Mujer	Hombre	Mujer	Hombre	Hombre
Antecedentes	Bocio	AR			
Clínica	Lumbocruralgia inflamatoria	Dorsalgia inflamatoria	Coxalgia inflamatoria	Masa palpable	Gonalgia inflamatoria y masa palpable
Síntomas B	No	No	No	No	No
Localización	Vértebra L4	Vértebra D1	Pelvis	Clavícula izquierda	Fémur derecho
Distribución	Iliaco derecho		Vértebra I5		Tibia izquierda
Análisis	Poliostótico	Monostótico	Poliostótico	Monostótico	Poliostótico
Médula ósea	No infiltrada	No infiltrada	PCR 10 mg/l		
Radiografía			infiltrada	No infiltrada	No infiltrada
RM	Múltiples lesiones vertebrales e iliaco derecho	Vértebra d1	Fract. verteb. (D5, D7)	1/3 medio de clavícula izquierda	Fémur derecho
			Iliaco derecho		
			Fémur izquierdo		Tibia izquierda
			L5		Adenopatía inguinal derecha
TC toracoabd	No adenopatías	No adenopatías	No adenopatías	No adenopatías	No adenopatías
PET	Bocio	Bocio	Nódulo tiroideo		
	Cuerpo vertebral L4 y iliaco derecho		Diseminación metastásica ósea y nódulo tiroideo		
Tipo histológico	B difuso cél. grande	B difuso cél. grande	B difuso cél. grande	Folicular	B difuso cél. grande
Estadificación	IE	IE	IVE	IE	IIE
Ann-Arbor					
Tratamiento	Rituximab-CHOP	Rituximab-CHOP	Rituximab-CHOP	Radioterapia	CHOP
Pronóstico	En tratamiento	En tratamiento	En tratamiento	Exitus por hepatocarc.	Recidiva: quimiot+TASP
					Remisión completa

Material y métodos: Pacientes: se incluyeron todos los pacientes diagnosticados de RP según los criterios de Guerne et al, visitados en la Unidad de Artritis del Servicio de Reumatología del Hospital Clínic de Barcelona. Sólo se analizaron los pacientes considerados como RP puro (pacientes sin evidencia de artritis persistente u otra enfermedad reumática crónica en el momento de la primera determinación de ACPA). Los ACPA se analizaron en suero a través del test comercial CCP1 (hasta 2002) y CCP2 (a partir del 2003). Se recogieron los datos clínicos evolutivos durante el seguimiento, estableciéndose la fecha del diagnóstico de AR (criterios ACR 1987) o de otras enfermedades reumáticas.

Resultados: Se incluyeron un total de 71 pacientes (17H/54M) con el diagnóstico inicial de RP puro que fueron seguidos por un período de tiempo medio de $7,6 \pm 4,7$ (rango 1,1-17,7) después de la primera determinación de ACPA. En 57 (14H/43M) de estos pacientes (80%) se dispuso de dos o más determinaciones seriadas de ACPA. En 22 pacientes, los ACPA en la primera determinación eran negativos y en 35 pacientes positivos. Un total de 14 pacientes (24,6%) evolucionaron a AR durante el seguimiento después de una media de $8,5 \pm 5,1$ años, siendo más frecuente en los ACPA positivos que en los negativos (31,4%vs 13,6%, $p > 0,2$); 38 pacientes (66,7%) continuaron como RP y el 8,8% evolucionaron a otras enfermedades reumáticas. Un total de 40 (70,2%) pacientes recibieron tratamiento con antimálaricos (cloroquina o hidroxiclороquina). La media de determinaciones seriadas de ACPA fue de $3,3 \pm 1,5$ (rango 2-8) y en la mayoría de pacientes (64,9%) se realizaron entre 2 y 3 determinaciones. El tiempo medio desde la primera hasta la última determinación fue de $70,3 \pm 49,9$ meses. Todos los pacientes ACPA positivos al inicio, seguían presentando dichos autoanticuerpos en las distintas determinaciones seriadas: los niveles de ACPA se mantuvieron estables durante todo el seguimiento (media de $744,9 \pm 598,4$ UI al inicio y de $629,1 \pm 528,5$ UI en la última determinación; $p > 0,05$). En dos de los 22 pacientes ACPA negativos se produjo una seroconversión, con positividad de los ACPA a los 11 y 18 meses de seguimiento, uno de ellos evolucionó a AR.

Conclusiones: La presencia de ACPA es frecuente en el suero de pacientes con RP y aunque es un factor de riesgo de evolución a AR, un número significativo de pacientes ACPA positivos no evoluciona a ésta u otras enfermedades crónicas durante el seguimiento a medio-largo plazo. Los niveles de ACPA se mantienen estables a lo largo del tiempo y es rara, aunque posible, la seroconversión una vez iniciado el RP.

130. ¿CÓMO DE GRAVES SON LOS PACIENTES CON LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO QUE CONTROLAMOS LOS REUMATÓLOGOS EN LOS HOSPITALES ESPAÑOLES? RESULTADOS PRELIMINARES DEL REGISTRO RELESSER

I. Rúa-Figueroa¹, J.M. Pego-Reigosa², M. Galindo³, J. López-longo⁴, J. Calvo-Alen⁵, M.J. García de Yebenes⁶, E. Tomero⁷, E. Uriarte⁸, C. Fito⁹, A. Sánchez Atrio¹⁰, A. Olivé¹¹, C. Montilla¹², J.C. Rosas¹³, C. Erausquin¹ y P. Vela¹⁴, en representación de todos los investigadores y colaboradores del registro RELESSER y del grupo EAS-SER

¹Hospital Dr. Negrín. Las Palmas de Gran Canaria. ²Hospital Meixoeiro. Vigo. Pontevedra. ³Hospital 12 de Octubre. Madrid. ⁴Hospital Gregorio Marañón. Madrid. ⁵Hospital Sierrallana. Cantabria. ⁶Unidad de Investigación de la SER. ⁷Hospital de la Princesa. Madrid. ⁸Hospital de Donosti. Guipúzcoa. ⁹Complejo Hospitalario de Navarra. Pamplona. ¹⁰Hospital Príncipe de Asturias. Madrid. ¹¹Hospital Germans Trias i Pujol. Badalona. Barcelona. ¹²Hospital Cínico de Salamanca. ¹³Hospital de Marina Baixa. Alicante. ¹⁴Hospital General de Alicante.

Introducción: Se desconoce la gravedad de los pacientes con lupus eritematoso sistémico (LES) que son controlados habitualmente en los servicios de reumatología españoles.

Objetivo: Describir la gravedad de enfermedad en una cohorte multicéntrica de LES, correspondiente al análisis preliminar de los primeros pacientes incluidos en el registro RELESSER (registro nacional de LES de la SER).

Métodos: Pacientes con LES (criterios ACR 1997 y/o criterio del investigador). Se valoró retrospectivamente la gravedad de enfermedad mediante el índice de gravedad de Katz (IGK), actividad grave (SELENA-SLEDAI), índice de daño de SLICC (SLICC/ACR/DI), muerte, hospitalización por LES, comorbilidad (índice de Chilson) (ICh) y características clínicas acumuladas que han sido asociadas a mortalidad en estudios previos.

Resultados: Se incluyeron 688 pacientes (91,8% con 4 criterios ACR97), 583 (87,3%) en seguimiento activo. Mujeres: 88,9%; raza caucásica: 93,2%. Edad media en el momento de la última evaluación: 45,7 años ($\pm 14,2$); mediana de la duración de enfermedad (desde el diagnóstico): 111,1 meses, [rango intercuartílico (RIQ): 50,2-192,5]. Retraso diagnóstico: 2,1 meses ($\pm 4,0$), mediana 0,55 (RIQ: 0,08-0,56). Mediana de tiempo seguimiento en reumatología: 99,1 meses (RIQ: 44,1-99,1). Presentaron nefritis lúpica en algún momento el 28,7% (42,9% de ellos de clase IV de la OMS); síndrome cerebral orgánico: 3,1%; psicosis: 2,1%; trombopenia grave ($< 20.000/mm^3$): 21,5%; anemia hemolítica: 10,4% y síndrome antifosfolípido: 11,1%. Los índices de comorbilidad, daño acumulado y gravedad se muestran en tabla (ver abajo). Un 73% de los pacientes tenían un $IGK \leq 3$ (rango posible de valores 1-13), lo que implica bajo riesgo de muerte por LES. Presentaron actividad grave (SELENA-SLEDAI ≥ 10) en la última evaluación 36 pacientes (5,2%). Se hospitalizaron, en al menos una ocasión y por actividad del LES, 338 pacientes (50,4%) y fallecieron 24 (3,7%). En cuanto a los tratamientos, resaltar que sólo un pequeño porcentaje de pacientes estaban recibiendo ciclofosfamida (1,5%) o micofenolato (12,1%) en la última evaluación y que la mayoría (79,8%) de los pacientes que estaban sometidos a tratamiento con glucocorticoides recibían dosis de prednisona o equivalente < 10 mg /día. En los análisis comparativos preliminares, no se aprecian diferencias en IGK entre sexos ni comparando pacientes mayores de 50 años con menores de 50 años al diagnóstico, diferencias que si se constatan en SLICC/ACR/DI, siendo más elevado en hombres: $1,3 (\pm 1,5)$ vs $1,1 (\pm 1,7)$, $p = 0,034$ y en mayores de 50 años al diagnóstico: $1,4 (\pm 1,6)$ vs $1,0 (\pm 1,6)$, $p = 0,001$.

	Media (DE)	Mediana (p25-p75)	Mínimo-Máximo
Gravedad (Katz)	2,9 (1,8)	2 (2-4)	0-10
Charlson	2,1 (1,7)	1 (1-3)	1-11
Nº criterios LES	5,7 (1,8)	6 (4-7)	0-11
S-SLEDAI	2,8 (4,1)	2 (0-4)	0-37
SLICC/ACR/DI	1,1 (1,7)	0 (0-1,5)	0-13

Conclusiones: 1. Los pacientes con LES incluidos en este registro, entendemos que representativo de la población de pacientes controlados en los servicios de reumatología de nuestro país, muestran bajo nivel de gravedad, de acuerdo con los resultados preliminares disponibles. 2. El grado de comorbilidad, evaluado mediante ICh, es también bajo, si bien es posible que este índice subestime la comorbilidad en pacientes con LES.

131. CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y SUPERVIVENCIA DE UNA SERIE DE 110 PACIENTES CON MIOPATÍA INFLAMATORIA IDIOPÁTICA: DIFERENCIAS ENTRE FORMAS PRIMARIAS Y FORMAS ASOCIADAS A CONECTIVOPATÍAS

L. Nuño¹, L. Carreño² y F.J. López Longo²

¹Hospital Universitario La Paz. Madrid. ²Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid.

Objetivo: Estudiar las características clínicas y la supervivencia de una serie de pacientes con miopatía inflamatoria idiopática (MII),

comparando entre formas primarias y formas asociadas a otras conectivopatías.

Métodos: Estudio prospectivo de una cohorte de pacientes con diagnóstico de MII (criterios de Tanimoto) seguidos entre enero de 1988 y diciembre de 2005 en consultas externas de Reumatología del Hospital General Universitario Gregorio Marañón de Madrid. Desde el año 2005 se recogieron los datos clínicos y de supervivencia. Los pacientes se subdividieron en 3 subgrupos clínicos: enfermedad mixta del tejido conectivo (EMTC) con miositis; síndrome de solapamiento con miositis; miopatías primarias. Se estudió la presencia de anticuerpos anti-Jo-1 en los sueros de todos los pacientes mediante la técnica de inmunoensayo lineal (INOLIA o LIA). El análisis estadístico se realizó mediante SPSS 11.5 para Windows, con un nivel de significación $p < 0,05$.

Resultados: De los 110 pacientes incluidos en el estudio, el 50% se clasificaron en el subgrupo de miositis primarias, el 28,2% como síndrome de solapamiento y el 21,8% como EMTC. La distribución por edad y sexo era similar entre los subgrupos clínicos. Destaca una mayor frecuencia de manifestaciones musculares al inicio de la enfermedad en las formas primarias (12,9% en síndrome de solapamiento vs 65,5% en miositis primarias vs 4,2% en EMTC; $p < 0,001$), mientras que en las formas secundarias predominaron el síndrome de Sjögren (32,3% vs 9,1% vs 41,7% respectivamente; $p = 0,002$), las manifestaciones articulares (93,5% vs 61,8% vs 95,8%; $p < 0,001$), cutáneas (87,1% vs 67,3% vs 100%; $p = 0,002$), hematológicas (77,4% vs 47,3% vs 79,2%; $p = 0,004$), neurológicas (45,2% vs 7,3% vs 50%; $p = 0,001$), renales (29% vs 5,5% vs 29,2%; $p = 0,005$), infecciones graves o recurrentes (64,5% vs 32,7% vs 54,2%; $p = 0,012$), y pulmonares (54,8% vs 32,7% vs 66,7%; $p = 0,011$). Tanto la fibrosis pulmonar como la enfermedad pulmonar intersticial fueron más frecuentes en las formas secundarias, aunque sin significación estadística. Se observó una tendencia a la asociación no significativa entre el síndrome de solapamiento y los anticuerpos anti-Jo-1 (29% en síndrome de solapamiento vs 18,2% en miositis primarias vs 4,2% en EMTC; OR 2,5; IC95%: 0,9-6,9; $p = 0,060$). Se registraron 31 fallecimientos (30,1%) en el tiempo de seguimiento del estudio. Las peores tasas de supervivencia se dieron en el síndrome de solapamiento. Tras análisis multivariante, y ajustando por edad y sexo, la mortalidad en el síndrome de solapamiento se asoció con el sexo masculino (HR 4,7; IC95%: 1,4-16,1; $p = 0,013$) y manifestaciones pulmonares (HR 4,5; IC95%: 1,2-16,7; $p = 0,026$), mientras que en las miopatías primarias se asoció con las infecciones graves o recurrentes (HR 9,9; IC95%: 2,0-49; $p = 0,005$).

Conclusiones: Los pacientes con MII y diagnóstico de otra conectivopatía presentaron una enfermedad diferente a las miopatías primarias, destacando por la clínica extramuscular característica de otras enfermedades y la elevada frecuencia de afectación pulmonar intersticial y de anticuerpos anti-Jo-1. Las peores tasas de supervivencia se dieron en el síndrome de solapamiento, con un peor pronóstico en presencia de sexo masculino y manifestaciones pulmonares, mientras que en las formas primarias las infecciones graves o recurrentes fueron un factor de mal pronóstico.

132. ASOCIACIÓN ENTRE TABACO Y ANTI-CCP EN UNA COHORTE DE ARTRITIS REUMATOIDE DE INICIO. UN EFECTO DOSIS DEPENDIENTE

V. Ruiz-Esquide¹, S. Cabrera Villalba¹, J.A. Gómez Puerta¹, M.V. Hernández¹, M.E. Gómez Caballero¹, J. Ramírez¹, J.D. Cañete¹, E. Graell², G. Ercilla³, O. Vinyas³ y R. Sanmartí¹

¹Servicio de Reumatología; ²Servicio de Inmunología. Hospital Clínic. Barcelona. ³Servicio de Reumatología. Hospital Parc Taulí. Sabadell. Barcelona.

Introducción: El tabaquismo es el factor de riesgo ambiental más reconocido para el desarrollo de artritis reumatoide (AR), especialmente en aquellos sujetos con una susceptibilidad genética (presencia del epitopo reumatoide (ER)). Numerosos estudios muestran además una asociación entre el tabaquismo y la presencia autoanticuerpos (factor reumatoide (FR) y anticuerpos anti péptidos citrulinados (anti-CCP)) aunque se observan ciertas diferencias según la cohorte o área geográfica estudiada.

Objetivo: Analizar la relación entre el hábito tabáquico y la cantidad del consumo de cigarrillos con la presencia del ER y autoanticuerpos (FR y anti-CCP) en una cohorte de pacientes de AR de inicio.

Métodos: Se incluyeron 204 pacientes (82,4% mujeres) con AR de inicio que son seguidos de forma prospectiva (duración de la enfermedad < 2 años) en una consulta monográfica de AR. Se recogieron variables demográficas, genéticas (genotipo HLA-DRB), clínicas, serológicas y radiológicas al momento del diagnóstico de la enfermedad. El consumo de tabaco fue evaluado al momento de la inclusión, clasificando los pacientes como no fumadores, ex fumadores o fumadores activos. Se recogió también el número de paquetes/año de consumo. La lesión articular basal se evaluó a través de radiografías de manos y pies utilizando el método de Larsen.

Tabla Póster 132. Características epidemiológicas y clínicas de una corte de AR de inicio: fumadores activos vs no fumadores

Características basales	Muestra total n = 204	Fumadores activos n = 60	No fumadores n=111	p
Sexo (mujeres) (%)	82,4%	65%	94,6%	0,000
Edad al diagnóstico	53,6 ± 15,9	46,89 ± 13,4	57,44 ± 16,3	0,000
Duración de la enfermedad (meses)	9,6 ± 6	8,36 ± 4,6	10,24 ± 6	0,023
Fumadores (activos y ex fumadores)	44,8%	66,67%	0%	-
FR+	80,9%	91,7%	76,6%	0,021
Título FR	271,8 ± 486	409,25 ± 722,9	192,51 ± 313,8	0,030
anti-CCP+	76,5%	81,7%	73,9%	0,344
Título anti-CCP (U/mL)	611,8 ± 635,3	646,61 ± 627,7	587,40 ± 633,6	0,562
Epitopo reumatoide+	65,7%	84,6%	58%	0,001
EVA dolor	44,96 ± 26	47,46 ± 25,7	44,72 ± 25,9	0,517
Valoración global del paciente (VGP)	56,77 ± 16,4	57,17 ± 19,1	57,13 ± 14,6	0,989
Valoración global del médico (VGM)	52,98 ± 15,6	55,96 ± 16,9	52,02 ± 13,1	0,098
Número de articulaciones dolorosas (NAD)	6,85 ± 4,4	8,82 ± 6,3	9,55 ± 5,7	0,441
Número de articulaciones inflamadas (NAI)	8,90 ± 6	7,27 ± 4,5	6,82 ± 4	0,509
DAS28 (VSG)	5,42 ± 1,1	5,37 ± 1,2	5,52 ± 0,9	0,412
DAS28 (PCR)	4,42 ± 1,1	4,49 ± 1,2	4,5 ± 0,9	0,950
SDAI	33,32 ± 31,3	27,24 ± 20	36,18 ± 35,6	0,132
mHAQ	0,837 ± 0,58	0,862 ± 0,58	0,856 ± 0,6	0,953
VSG (mm/h)	39,84 ± 26,4	36,24 ± 22,5	39,12 ± 24,2	0,452
PCR (mg/dL)	2,74 ± 3,1	2,51 ± 2,5	2,87 ± 3,4	0,484
Hemoglobina (g/L)	125,39 ± 14,4	128,65 ± 15,7	124,45 ± 13,9	0,075
Score de Larsen	1,73 ± 6,4	1,83 ± 6,2	0,98 ± 2,5	0,319
Número de erosiones articulares	0,37 ± 0,6	0,35 ± 0,9	0,23 ± 0,7	0,310

Los resultados están expresados en medias ± desviación estándar o porcentajes (%). p: entre fumadores activos y no fumadores.

Resultados: De los 204 pacientes incluidos en el estudio no se disponía de los datos sobre el consumo de tabaco en 3 casos, de los 201 restantes 111 (55%) pacientes eran no fumadores y 90 (45%) fumadores, de los cuales 60 pacientes eran fumadores activos y 30 ex-fumadores. La media de paquetes/año en los fumadores fue de 18,66. Los pacientes fumadores activos presentaron un debut de su artritis a una edad significativamente más temprana y tuvieron una menor duración de la enfermedad al momento del diagnóstico, frente a los no fumadores. No se observaron diferencias significativas en cuanto a la actividad de la enfermedad, discapacidad o daño articular entre fumadores y no fumadores. Los pacientes fumadores presentaron con mayor frecuencia FR positivo y a títulos más elevados que los no fumadores. Asimismo el fumar se asoció de forma significativa a la presencia del ER, mientras que la frecuencia de positividad y títulos de anti-CCP fueron similares en ambos grupos; sin embargo en un subanálisis realizado comparando aquellos pacientes grandes fumadores (> 20 paquetes/año) (n = 35) con los no fumadores (n = 111) si se observó una mayor prevalencia de positividad de los anti-CCP en los primeros (94% vs 74%, p = 0,009, (OR: 5,83, IC95%: 1,32-25,86), así como también mayores niveles séricos ($703,3 \pm 616,2$ U vs $587,4 \pm 633,6$ U, diferencia no significativa p = 0,350).

Conclusiones: En nuestra cohorte de AR de inicio el tabaquismo se asoció a la presencia del ER y la positividad del FR. Solamente se observó relación entre la exposición al tabaco y la presencia de anti-CCP en aquellos pacientes grandes fumadores.

133. CARACTERÍSTICAS DE UNA MUESTRA DE PACIENTES TRATADOS CON ANTIPALÚDICOS POR DISTINTAS ESPECIALIDADES Y DISTINTOS REUMATÓLOGOS. ¿LO HACEMOS IGUAL?

R. González Molina, A. Haro Martínez, D. Palma Sánchez, S. Soro Marín, M. Mayor González y E. Mené Fenor

Hospital Rafael Méndez. Lorca. Murcia.

Introducción: Tanto la cloroquina (CQ) como la hidroxicloroquina (HCQ) son inmunosupresores de baja potencia que son usados por los internistas y reumatólogos para tratar numerosas patologías inflamatorias. La CQ presenta mayor toxicidad que HCQ y por este motivo tenemos la percepción de que la usamos más. Componemos la Sección de reumatología, 5 reumatólogas de menos de 40 años de edad, formadas en distintos centros (Hospital Virgen de la Arrixaca de Murcia, Hospital General de Alicante, Hospital Virgen de las Nieves de Granada, Hospital General de Ciudad Real) y en activo en nuestro Hospital durante los últimos 6 años.

Objetivo: Estudio de las características de un grupo de pacientes tratados con antipalúdicos en las consultas de nuestro hospital.

Métodos: Se realiza un estudio retrospectivo de las características de 39 pacientes tratados con antipalúdicos y que han sido valorados en la consulta de Oftalmología para el control de probable toxicidad retiniana. Analizamos sus datos demográficos, qué antipalúdicos reciben y las dosis a las que los toman, quién los indica y las patologías para los que son indicados.

Resultados: Se identifican 39 pacientes tratados con antipalúdicos; 31 son tratados por reumatología y 8 por médicos internistas. El 84,6% son mujeres, y la edad media es de $52,38 \pm 14,73$ años. Todos los pacientes están siendo tratados con hidroxicloroquina menos dos que tomaron cloroquina hace tiempo y la suspendieron. Hasta 6 pacientes han sido tratados previamente con CQ, en ningún caso indicada por reumatólogas en activo en el Centro en los últimos 6 años. El 48,7% de los casos recibe tratamiento concomitante con esteroides. El 6,7% de los pacientes recibe una dosis diaria de HCQ de 200 mg y la duración media del tratamiento con antipalúdicos es de $3,28 \pm 2,57$ años. La dosis media diaria de HCQ es de 243 mg/día siendo la mínima de 100 mg/día y la máxima de 400 mg/día. La

dosis media acumulada de HCQ ha sido de 275 g. Respecto las patologías que son tratadas con antipalúdicos encontramos: AR: 16 pacientes (41%); LES: 13 pacientes (33,3%); artrosis: 4 pacientes (10,3%); Sjögren: 2 pacientes (5,1%); EMTC: 2 pacientes (5,1%); conectivopatía: 1 paciente (2,6%); SAF: 1 paciente (2,6%). Se ha detectado retinopatía en 5 casos remitidos desde la consulta de Reumatología, 4 de los cuales han sido tratados con CQ; en ningún caso se han superado dosis diarias de HCQ de 400 mg al día ni acumulada de 1.000 g.

Conclusiones: Como sospechábamos, cuando nos planteamos el uso de antipalúdicos en Reumatología de nuestro Hospital utilizamos HCQ. Usamos dosis bajas de HCQ, de 200 mg al día de media, y las usamos sobre todo en mujeres de mediana edad, con AR o LES en la mayor parte de los casos. También tratamos con antipalúdicos la artrosis; al revisar las historias comprobamos que se trata de casos con artrosis en manos y que no son del mismo médico. Respecto las indicaciones y el manejo de los antipalúdicos observamos que reumatólogos, formados en distintos hospitales, compartimos conceptos similares.

134. DETECCIÓN DE FIBROSIS HEPÁTICA EN ESCLEROSIS SISTÉMICA UTILIZANDO ELASTOGRAFÍA DE TRANSICIÓN (FIBROSCAN) Y SU ASOCIACIÓN CON EL ÍNDICE APRI. UNA TÉCNICA NOVEDOSA Y NO INVASIVA

A. Muñoz, M. León, F. Gallo, J.A. Paz, R. Martínez, S. Rodríguez, M.L. Velloso, R. Hernández, J. Uceda, N. Cid, P. González, L. Mayordomo, E. Rejón y J.L. Marengo

Servicio de Reumatología. Hospital Universitario Virgen de Valme. Sevilla.

Introducción: La esclerosis sistémica (ES) es una compleja y rara enfermedad autoinmune, caracterizada por originar fibrosis de piel y órganos internos (pulmón, corazón, hígado...). La afectación de daño primario hepático en pacientes con ES aún no ha sido estudiada con profundidad. En una revisión de 727 pacientes con ES, sólo en 8 de ellos (1,1%) se constató afectación hepática. Se trata, por tanto, de una complicación infrecuente que aparece a los 10-15 años del inicio de la enfermedad. La elastografía de transición (Fibroscan) ha sido validada para el diagnóstico de fibrosis hepática.

Objetivo: Nuestro objetivo en este estudio es detectar la frecuencia de fibrosis hepática en pacientes con ES gracias al uso de Fibroscan y establecer asociación con un índice de fibrosis hepática en pacientes con hepatopatía crónica: AST platelet ratio index (APRI).

Pacientes y métodos: Se incluyeron un total de 20 pacientes con ES según criterios del American College of Rheumatology (ACR), con al menos 1 año de evolución. El índice APRI fue calculado según la siguiente fórmula: resultado de la transaminasas AST debe ser dividido por el valor de referencia (máximo) que aparece en el resultado del examen; el resultado de la división es entonces dividido por el número de plaquetas y después ese nuevo resultado es multiplicado por 100. Un APRI = 0,5 ha sido aceptado para excluir fibrosis significativa. El fibroscan utilizado fue el modelo Echosens modelo 502, con sonda XL, especialmente utilizada en pacientes con abundante tejido celular subcutáneo (obesos). Los resultados del fibroscan fueron expresados en kilopascales (Kpa). Para el diagnóstico de fibrosis el valor de referencia fue > 7,5 Kpa. La prevalencia fue obtenida con un intervalo de confianza del 95%. El test de Spearman (rho) fue el test de correlación elegido.

Resultados: El estudio incluyó a 20 pacientes (M/H 16/4) con una media de edad de 59 años (rango: 34-79). La serología para virus hepatitis B y C y los anticuerpos antimitocondriales fueron negativos. El consumo de alcohol era de menos de 20 g/día en todos los casos. La mediana de los valores obtenidos por el fibroscan fue de 5,32 Kpa (rango: 3,1-9,4). Un paciente tuvo un valor > 7,5 Kpa (pre-

valencia del 5%, con IC del 95%, 0,1-24,8). Este paciente tenía un valor de 9,4 Kpa en el fibroscan, compatible con un patrón de fibrosis hepática y un valor de APRI de 0,18. La mediana de los valores de APRI fue de 0,29 (rango 0,16-0,58). El paciente con el mayor valor de APRI tenía un valor de fibroscan de 0,31Kpa. No se encontró, por tanto, correlación entre los valores de APRI y la fibrosis hepática medida por fibroscan ($\rho = 0,11$).

Conclusiones: La prevalencia de una fibrosis hepática significativa es baja en pacientes sin evidencias de enfermedad hepática, con lo cual el hígado es un órgano poco propenso a verse afectado por los eventos fisiopatológicos de la esclerodermia. El fibroscan es un método no invasivo capaz de detectar la presencia de fibrosis hepática, con la misma prevalencia que obtenemos con otros métodos. El APRI score, no se correlaciona con la presencia de fibrosis hepática en nuestros pacientes.

135. CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y SUPERVIVENCIA DE UNA SERIE DE 110 PACIENTES CON MIOPATÍA INFLAMATORIA IDIOPÁTICA: DIFERENCIAS ENTRE SUBGRUPOS SEROLÓGICOS

L. Nuño¹, L. Carreño² y F.J. López Longo²

¹Hospital Universitario La Paz. Madrid. ²Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid.

Objetivo: Estudiar las características clínicas y la supervivencia de una serie de pacientes con miopatía inflamatoria idiopática (MII), comparando entre los diferentes subgrupos serológicos.

Métodos: Estudio prospectivo de una cohorte de pacientes con diagnóstico de MII (criterios de Tanimoto) seguidos entre enero de 1988 y diciembre de 2005 en consultas externas de Reumatología del Hospital General Universitario Gregorio Marañón de Madrid. Desde el año 2005 se recogieron los datos clínicos y de supervivencia. Los pacientes se subdividieron en 6 subgrupos serológicos (detección por inmunoensayo lineal): anticuerpos anti-Jo-1, anti-U1-RNP, anti-PM-Scl, anti-Mi-2, anti-Ku, y ausencia de anticuerpos previos. El análisis estadístico se realizó mediante SPSS 11.5 para Windows, con un nivel de significación $p < 0,05$.

Resultados: De los 110 pacientes incluidos en el estudio, el 50% se clasificaron en el subgrupo de miositis primarias, el 28,2% como síndrome de solapamiento y el 21,8% como EMTC. En 69 pacientes (62,7%) se encontró algún anticuerpo asociado a MII, siendo el más frecuente fue el anticuerpo anti-U1-RNP (37,3%), seguido de los anti-PM-Scl (20%), anti-Jo-1 (18,2%), anti-Mi-2 (4,6%) y anti-Ku (1,8%). Tras análisis multivariante y ajustando por edad y sexo, se encontró una asociación significativa entre la presencia anticuerpos (de forma global) y la presencia de artritis (OR 5,9; IC95%: 1,3-27,3; $p = 0,022$) y enfermedad pulmonar intersticial (OR 7,8; IC95%: 1,7-35,2; $p = 0,008$). De forma más concreta, se encontró asociación entre anticuerpos anti-Jo-1 y fibrosis pulmonar (OR 11,9; IC95%: 3,5-39,8; $p < 0,001$) e hipertensión arterial (OR 3,6; IC95%: 1,1-11,5; $p = 0,031$); y anticuerpos anti-U1-RNP y artritis (OR 6,0; IC95%: 2,2-16,2; $p < 0,001$) y manifestaciones neurológicas (OR 4,9; IC95%: 1,9-13,2; $p = 0,001$). Se registraron 31 fallecimientos (30,1%) en el tiempo de seguimiento del estudio, siendo más frecuentes en el subgrupo sin anticuerpos (13 fallecimientos), seguido de pacientes con anticuerpos anti-U1-RNP (9), anti-Jo-1 (7), anti-PM-Scl (6) y anti-Ku (1). Las peores tasas de supervivencia se dieron en el subgrupo sin anticuerpos. Tras análisis multivariante, ajustando por edad y sexo, la mortalidad en el subgrupo de pacientes sin anticuerpos se asoció con manifestaciones pulmonares (HR 6,7; IC95%: 1,9-23,8; $p = 0,003$) y la mayor edad al inicio de la enfermedad (HR 1,07; IC95%: 1,02-1,12; $p = 0,005$). No se obtuvieron datos significativos en el resto de subgrupos serológicos.

Conclusiones: Los anticuerpos más frecuentes en nuestra serie de pacientes con MII son los anti-U1-RNP, seguidos de los anti-PM-Scl

y anti-Jo-1. Hemos encontrado una asociación entre presencia de anticuerpos de forma global y artritis y enfermedad pulmonar intersticial, así como entre anticuerpos anti-Jo-1 y fibrosis pulmonar e hipertensión arterial en pacientes, y entre anticuerpos anti-U1-RNP y manifestaciones articulares y neurológicas. Las peores tasas de supervivencia se dieron en el subgrupo de pacientes sin anticuerpos, con un peor pronóstico en presencia de manifestaciones pulmonares y una mayor edad al inicio de la enfermedad.

136. FÁRMACOS BIOLÓGICOS EN LAS VASCULITIS DE GRAN VASO: REVISIÓN SISTEMÁTICA DE LA LITERATURA

R. Blanco¹, L. Silva², V.M. Martínez-Taboada¹, E. Loza³, I. Rúa-Figueroa⁴, S. Muñoz-Fernández⁵ y J.M. Pego⁶

¹Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. IFIMAV. Santander.

²Hospital Universitario de Guadalajara. ³Unidad de Investigación.

Sociedad Española de Reumatología. Madrid. ⁴Hospital Doctor Negrín.

Las Palmas de Gran Canaria. ⁵Hospital Universitario Infanta Sofía.

Madrid. ⁶Hospital Meixoeiro. Vigo. Pontevedra

Introducción: El tratamiento de las vasculitis de gran vaso como la arteritis de células gigantes (ACG) y la arteritis de Takayasu (AT), se fundamenta en el uso de dosis altas de corticoides (CS). Estos producen una considerable toxicidad especialmente en el grupo de pacientes ancianos de la ACG. Por otra parte, al descender la dosis de CS es relativamente frecuente la aparición de recaídas. Algunos agentes inmunosupresores tradicionales como el metotrexato o la azatioprina han demostrado algún beneficio en el control de la enfermedad y ahorro de CS. Aunque la patogenia de estas vasculitis no es del todo conocida, se cree que algunas citocinas como la interleucina (IL)-6 o el factor de necrosis tumoral (TNF)- α desempeñan una función importante, pudiendo constituir una nueva diana en el tratamiento.

Objetivo: Determinar mediante una revisión sistemática de la literatura la eficacia y seguridad de los fármacos biológicos en el tratamiento de las vasculitis de gran vaso.

Métodos: Se realizó una búsqueda sistemática de la literatura en Pubmed, EMBASE y la Cochrane Central Register of Controlled Trials hasta octubre de 2011 incluyendo términos relativos a ACG, AT, fármacos biológicos, eficacia y seguridad (MeSH y texto libre). Se seleccionaron meta-análisis, revisiones sistemáticas, ensayos clínicos (EC), estudios de cohortes y series de > 3 casos (inglés o español) que incluían pacientes > 18 años de ambos sexos diagnosticados de vasculitis de gran vaso y que habían recibido tratamiento con un fármaco biológico. Los estudios debían evaluar la eficacia del fármaco en términos de inducción de remisión, tasa de recaídas, ahorro de esteroides, mortalidad, afectación órgano-específica, calidad de vida, etc. y/o seguridad en términos de desarrollo de infecciones, cáncer, eventos cardiovasculares, alteraciones hepáticas, reacciones infusionales, etc. Se excluyeron estudios que incluían pacientes con enfermedad de Behçet, crioglobulinemia, vasculitis de mediano y pequeño vaso, vasculitis secundarias, estudios en animales, estudios en niños y ciencia básica. La selección de los artículos tanto por título y abstract como la revisión en detalle la realizaron 2 revisores de forma independiente. Se utilizó la escala de Oxford para evaluar la calidad de los estudios incluidos.

Resultados: Con la estrategia de búsqueda sistemática se recuperaron 2762 artículos, de los cuales 80 se revisaron en detalle tras la selección por título y abstract. Finalmente, 3 se incluyeron en el análisis junto con otros 3 artículos recuperados por búsqueda manual. La selección incluía 2 EC aleatorizados y 4 series de casos, con un total de 112 pacientes. Los resultados se muestran en la tabla.

Tabla Póster 136

Estudio, tipo, calidad	Población	Intervención	Eficacia	Seguridad
Cantini et al, Arthritis Rheum 2001 5-6 meses Serie de casos Oxford 4	4 pacientes con ACG córtico-dependiente.	Infliximab	El 75% de los pacientes alcanzó la remisión de la enfermedad tras la segunda infusión de infliximab, tanto clínica como serológica.	No se observó ningún efecto secundario.
Hoffman et al, Ann Intern Med 2007 54 semanas ECA doble-ciego Oxford 1b	44 pacientes diagnosticados de ACG de reciente diagnóstico.	Infliximab vs Placebo	Remisión a las 22 sem: 50% grupo placebo vs 43% grupo IFX (p=0,65). Remisión completa: 44% grupo placebo y 39% grupo IFX. Recaídas: 86% grupo placebo y 73% en el grupo IFX. No diferencias en dosis acumulada de corticoides.	No hubo diferencias significativas entre ambos grupos en cuanto a los efectos adversos. Diez pacientes del grupo infliximab tuvieron reacciones infusionales frente a 0 en el grupo placebo.
Martínez-Taboada et al, Ann Rheum Dis 2008 12 meses ECA doble-ciego Oxford 1b	17 pacientes con ACG con efectos secundarios por tratamiento esteroideo.	Etanercept vs Placebo	Retirada de CS: 50% grupo ETN frente a 2,2% grupo control (diferencia no significativa). Dosis acumulada de prednisona al año: 1,5 g grupo ETN frente a 3 g grupo control (p = 0,03). Recaídas: 50% grupo ETN y 77,8% grupo placebo (Diferencia no significativa)	No diferencias significativas. Eventos graves grupo ETN: Insuficiencia cardíaca y síndrome constitucional. Eventos graves grupo control: Sangrado GI y traumatismo grave.
Seitz et al, Swiss Med Wkly 2011 3 meses Serie de casos Oxford 4	5 pacientes con ACG y 2 con arteritis de Takayasu recién diagnosticados o en brote.	Tocilizumab	Remisión completa y retirada de CS en 6 pacientes (85%). A los 3 m mejoría de hallazgos en angiografía.	No se observaron eventos adversos salvo discretos aumentos del colesterol sérico que no requirieron tratamiento hipolipemiente.
Molloy et al, Ann Rheum Dis 2008 28 meses Serie de casos Oxford 4	Revisión de 25 pacientes con AT refractarios.	Infliximab (21 casos) (5 previamente con etanercept) Etanercept (9 casos)	Remisión completa y suspensión de esteroides en 15 pacientes (60%) y reducción de dosis < 10 mg/d de prednisona en otros 7 enfermos (28%).	Los dos efectos adversos más importantes fueron una infección oportunista y una neo de mama.
Mekinian et al, Rheumatology 2012 Epub ahead of print. 12 meses Serie de casos Oxford 4	Revisión de 15 pacientes con AT refractarios	Infliximab	Respuesta parcial o completa en 13 (87%) casos a los 3 meses. Ahorro significativo de CS.	5 (30%) pacientes tuvieron efectos adversos: 2 reacciones infusionales agudas, 1 reactivación de EBV, 1 TBC pulmonar, 1 infección cutánea grave.

Los resultados están expresados en medias \pm desviación estándar o porcentajes (%). p: entre fumadores activos y no fumadores.

Conclusiones: Infliximab no ha demostrado ningún beneficio en la inducción de la remisión a la obtenida por corticoides en pacientes con ACG. Etanercept ha demostrado cierta utilidad en un único EC como fármaco ahorrador de esteroides en pacientes con ACG y iatrogenia esteroidea. Existe alguna evidencia de baja calidad sobre la utilidad de tocilizumab como ahorrador de esteroide en las vasculitis de gran vaso. Infliximab ha demostrado utilidad en series de enfermos con AT refractarias al tratamiento esteroideo. No hay evidencia sobre la utilización de otros fármacos biológicos en el tratamiento de las vasculitis de gran vaso.

137. PREVALENCIA E INCIDENCIA DE LA UVEÍTIS EN PACIENTES CON ESPONDILOARTROPATÍAS DE INICIO. PROGRAMA ESPERANZA

M. Fernández Prada¹, E. de Miguel Mendieta², C. Fernández-Espartero³, M. Gobbo⁴, C. Martínez⁴ y Grupo ESPERANZA

¹Sección de Reumatología. Hospital Universitario de Guadalajara.

²Servicio de Reumatología. Hospital La Paz. Madrid. ³Servicio de Reumatología. Hospital Universitario de Móstoles. Madrid. ⁴Unidad de Investigación de la Fundación Española de Reumatología. Madrid.

Introducción: Los estudios sobre uveítis anterior aguda (UAA) en pacientes con espondiloartritis (EspA) de inicio son escasos, y muestran una prevalencia inferior a la encontrada en EspA avanzadas (10-50%). La confirmación de este punto es relevante para valorar la aplicación de los criterios ASAS en EspA de inicio.

Objetivo: Estimar la prevalencia e incidencia de uveítis en EspA de inicio.

Material y métodos: Diseño: estudio observacional de seguimiento de pacientes del programa Esperanza (2008-2011). Muestra: pacientes diagnosticados de EspA según juicio clínico del reumatólogo responsable, < 45 años, con entre 3 y 24 meses de evolución. Criterios de inclusión: 1) Lumbalgia inflamatoria o 2) Artritis asimétrica o 3) Raquialgia/artralgias y al menos uno de los siguientes: a) psoriasis, b) enfermedad inflamatoria intestinal (EII), c) uveítis anterior (UA), d) sacroileítis radiológica, e) antecedentes familiares de espondilitis, psoriasis, EII, UA, o sacroileítis radiológica y f) HLA B27+. Datos recogidos: sociodemográficos, medidas antropométricas, índice de MASES, datos de laboratorio (VSG, PCR, HLAB27), actividad de la enfermedad (BASDAI, ASDAS), índice funcional de Bath (BASFI), índice de Bath de evaluación radiográfica (BASRI) y calidad de vida (AsQoL). Análisis: descriptivo (frecuencia de variables categóricas y media y desviación estándar en continuas) y comparación de medias con chi cuadrado para variables categóricas y t-test y U de Mann-Whitney para cuantitativas, de distribución normal y asimétrica, respectivamente.

Resultados: De los 1.179 pacientes del Programa Esperanza, 603 tenían diagnóstico de EspA, y de éstos, 27 (5%) presentaron UAA. El 59% eran varones y la media de edad era de 33 (7). Están en tratamiento con FAMEs el 26% (7) y con AntiTNF el 7% (2). La incidencia durante el período de observación ha sido de 3 casos (el 4,8%, IC95% 1,5-14,8). Sólo se encontró asociación estadísticamente significativa con los antecedentes familiares de uveítis (p = 0,010), pero no con el resto de variables analizadas, incluyendo el HLAB27+ y la sacroileítis bilateral. Sin embargo, estas

últimas variables sí aparecen asociadas significativamente en los análisis de uveítis que incluyen a toda la población basal. El tiempo medio de seguimiento de la población de estudio fue de $8,7 \pm 10,2$ meses.

Conclusiones: Los resultados muestran una menor prevalencia de UAA en pacientes con EspA precoz que la utilizada en la validación de los nuevos criterios ASAS de clasificación de EspA axial. La incidencia también es algo inferior a la esperada, lo que haría pensar en que la uveítis podría ser una manifestación más ligada a la evolución de la enfermedad que a formas tempranas de presentación.

El Proyecto Esperanza ha contado con financiación de laboratorios Pfizer y con la ayuda de la Unidad de Investigación de la FER.

138. FORMA DE PRESENTACIÓN Y TRATAMIENTO INICIAL DE LA GRANULOMATOSIS DE WEGENER EN UNA SERIE DE 23 CASOS

R. Martínez-Pérez, M. León, J. Uceda, S. Rodríguez Montero, A. Muñoz, M.L. Velloso y J.L. Marengo

Servicio de Reumatología. Hospital Universitario de Nuestra Señora de Valme. Sevilla.

Introducción: La granulomatosis de Wegener es una vasculitis necrotizante granulomatosa caracterizada por afectación de tracto respiratorio, riñones, piel, sistema nervioso... El inicio de la enfermedad suele ser indolente, con síntomas inespecíficos. La presentación clínica inicial más frecuente es la afectación de vías respiratorias altas (90%). La presencia de infiltrados pulmonares es de un 70% y nódulos bilaterales y cavitados en cerca del 60%.

Material y métodos: Estudio retrospectivo sobre una cohorte de 23 pacientes diagnosticados de granulomatosis de Wegener. Analizamos las variables clínicas que motivaron el ingreso y diagnóstico de la enfermedad.

Resultados: En nuestra serie la edad media era de $48,4 \pm 20,3$ años, constando de 15 varones y 8 mujeres. La edad media al diagnóstico fue $43,4 \pm 18,6$ años. Todos los pacientes fueron c-ANCA positivo con especificidad PR3 y requirieron hospitalización al inicio del cuadro, presentando como motivo de ingreso los siguientes síntomas (tabla). Ocho pacientes presentaron al inicio afectación renal con alteración en sedimento urinario (hematuria y proteinuria en rango nefrítico) sin repercusión sobre la función renal y que se resolvió tras la administración de esteroides intravenosos. En el 34,8% (8 pacientes) se objetivó afectación pulmonar por la presencia de nódulos pulmonares cavitados múltiples y bilaterales. El tratamiento inicial empleado fue en el 21,7% sólo prednisona, en un 65,2% prednisona junto ciclofosfamida, en el 4,3% de le añadió azatioprina y un 8,7% precisó de rituximab por afectación pulmonar severa. La evolución global fue favorable en el 100% de los casos tras instaurar tratamiento glucocorticoide a dosis altas, salvo en el caso de una paciente que presentó vasculitis intestinal con enteritis difusa y perforaciones intestinales múltiples, requiriendo cirugía urgente.

	Fiebre	Artritis	Oral	Cutánea	Pulmonar	Renal	Neurológica
Pacientes (%/Nº absoluto)	82,6% /19	47,8% /11	65,2% /15	47,8% /11	56,5% /13	34,8% /8	30,4% /7

Conclusiones: Se pone de manifiesto que la clínica que motiva el ingreso inicial y el diagnóstico de estos pacientes es aguda e inespecífica, con un espectro de gravedad variable, siendo la afectación cutáneo-articular y de vías respiratorias altas las que se da con mayor frecuencia, tal y como se registra en la literatura científica. En ocasiones el cuadro clínico puede evolucionar rápidamente hacia formas de enfermedad grave, lo que requiere un diagnóstico precoz,

que permita iniciar de forma temprana el tratamiento inmunosupresor adecuado.

139. EMPLEO DE TERAPIAS BIOLÓGICAS EN LA ENFERMEDAD DE KAWASAKI. REVISIÓN SISTEMÁTICA

B. Varas de Dios y M. Laíño Piñeiro

Hospital Infanta Leonor. Madrid. Hospital Santa Bárbara. Puertollano. Ciudad Real.

Introducción: La enfermedad de Kawasaki (EK) es una vasculitis que afecta a vasos de pequeño y mediano calibre, de etiología desconocida, con predominio en niños menores de 5 años. Su complicación más grave es la formación de aneurismas coronarios en hasta el 25% de los pacientes no tratados. La administración de inmunoglobulinas intravenosas (IGIV) y AAS es la base de su tratamiento. No obstante, existe un porcentaje de pacientes refractarios, por lo que el empleo de otros inmunosupresores como las terapias biológicas (TB) se usa como alternativa.

Objetivo: Documentar la experiencia del uso de TB en el tratamiento de la EK.

Métodos: Se realizó una revisión sistemática de la literatura publicada en MEDLINE, EMBASE, y Cochrane. Dos revisores independientes evaluaron los títulos de los artículos y abstracts por calidad y relevancia de las publicaciones.

Resultados: De la estrategia de búsqueda se identificaron 340 artículos. El número final de estudios incluidos fue 35. La mayoría hace referencia al uso de infliximab. Tan sólo un ensayo clínico (Burns, 2008) propone como alternativa segura y eficaz (no estadísticamente significativo) el uso del antagonista del TNF a la terapia convencional. En 5 estudios retrospectivos y 6 revisiones nombran este ensayo clínico para apoyar el uso de esta terapia. Existen varios casos clínicos (13) con buena respuesta clínica y analítica y uno en que el paciente desarrolló un efecto adverso moderado (lesión psoriásica) tras uso de infliximab. Tres ensayos clínicos aleatorizados emplean el etanercept. Un modelo murino (Joyce, 2006) y dos en pacientes con EK refractarios a una 1ª infusión de IGIV. Sin datos estadísticamente significativos, el más reciente (Portman, 2011), avala la hipótesis de que el antagonista del receptor del TNF a si se administra en los primeros 10 días, reduce la tasa de refractariedad al tratamiento con IGIV. También determina que el etanercept es seguro en esta población. En cuanto al empleo del abcximab, anticuerpo monoclonal contra el receptor de la glicoproteína IIb/IIIa, no existen ensayos clínicos. Destacamos 2 estudios retrospectivos de pequeño tamaño muestral. En el más reciente (McCandless, 2010), aunque las diferencias no son estadísticamente significativas, el abcximab asociado a terapia convencional parece producir una mayor y más rápida regresión de los grandes aneurismas de arterias coronarias en pacientes con EK. En la guía clínica de la American Heart Association de 2004 (Newburger) ya se incluía esta terapia como alternativa. Existen 3 casos clínicos publicados con buena respuesta al tratamiento con abcximab. En relación a las demás TB empleadas en otras entidades no existe experiencia en esta enfermedad.

Conclusiones: En pequeñas series se sugiere el papel central del TNFa en la patogénesis de la EK. También se han detectado niveles elevados de IL-1 en EK en fase aguda (Fury, 2010), por lo que se podrían plantear como opción terapéutica los inhibidores de dicha IL, pero no hay publicaciones al respecto. Las TB se han empleado en casos de refractariedad al tratamiento convencional o en casos de mayor gravedad (vasculitis coronaria). Existe una mayor experiencia con el uso de infliximab. Son necesarios ensayos clínicos controlados para determinar la eficacia de las TB en esta entidad. En líneas generales su uso parece ser una opción terapéutica válida en pacientes con EK refractaria al tratamiento.

140. EFICACIA Y SEGURIDAD DE CERTOLIZUMAB PEGOL EN UNA AMPLIA POBLACIÓN DE PACIENTES CON ARTRITIS REUMATOIDE ACTIVA: RESULTADOS A LAS 28 SEMANAS DE UN ESTUDIO DE FASE IIIB ALEATORIZADO Y CONTROLADO

F. Blanco¹, M. Weinblatt², R. Fleischmann³, R.F. van Vollenhoven⁴, P. Emery⁵, T.W.J. Huizinga⁶, M. Cutolo⁷, R. Goldermann⁸, B. Duncan⁹, O. Davies¹⁰, M. Dougados¹¹ y A. García San Andrés¹²

¹Hospital Universitario de A Coruña. ²Brigham & Women's Hospital.

Boston, MA. EE.UU. ³MCRC. University of Texas. Dallas, TX. EE.UU.

⁴Karolinska Institute. Estocolmo. Suecia. ⁵University of Leeds. Reino Unido.

⁶Leiden University Medical Centre. Leiden. Países Bajos.

⁷Research Laboratory and Academic Unit of Clinical Rheumatology.

University of Genova. Italia. ⁸UCB. Monheim. Alemania. ⁹UCB. Raleigh,

NC. EE.UU. ¹⁰UCB. Bruselas. Bélgica. ¹¹Rene Descartes University. Paris.

Francia. ¹²Departamento Médico de UCB Pharma S.A. Madrid.

Introducción y objetivo: En el ensayo de fase IIIB de 12 sem de duración, REALISTIC (RA EvALuation In Subjects receiving TNF Inhibitor Certolizumab pegol), certolizumab pegol (CZP) se asoció a una respuesta rápida y mantenida, una reducción de la actividad de la enfermedad y una mejora de la función física, en un grupo diverso de pacientes (ptes) con artritis reumatoide (AR), independientemente de la medicación previa o concomitante y de la duración de la enfermedad (Weinblatt et al. Arthritis Rheum. 2010;62(suppl 10):S752-3; Weinblatt et al. Ann Rheum Dis. 2011;70(suppl 3):414). Evaluamos las respuestas clínicas en pacientes que completaron la fase doble ciego (DC) de 12 sem y participaron en la extensión abierta (OLE), hasta la Sem 28.

Métodos: Tras la fase DC de 12 semanas (CZP 400 mg/placebo [PBO] en las Semanas 0, 2, 4 y, a continuación, CZP 200 mg/PBO en las Sem 6, 8, 10, más el tratamiento en curso) los ptes recibieron CZP 200 mg sin enmascaramiento cada dos sem durante = 16 sem. Las respuestas según criterios ACR, el cambio desde el estado basal en el DAS28-CRP y el HAQ y la remisión según el DAS28-VSG a la sem 28 (DAS28 < 2,6) se muestran en ptes que completaron las 12 sem con CZP y PBO y que recibieron, como mínimo, 1 dosis de CZP en la Sem 12 (población OLE). Se imputaron los datos de ptes que se retiraron de la OLE por cualquier motivo, a partir de la retirada. Para las respuestas ACR, se utilizaron la NRI y la LOCF (sólo de las visitas OLE) en el caso de ptes que se retiraron debido a AA/falta o pérdida de la eficacia y otras razones, respectivamente. Se utilizaron modelos mixtos de medidas repetidas (MMRM) para el DAS28 y el HAQ.

Resultados: De 852 ptes con CZP y 212 con PBO en la población ITT, 771 (90,6%) y 184 (86,8%) completaron la fase DC de 12 sem y participaron en la OLE, respectivamente. Las características basales de la enfermedad y la terapia concomitante en el momento de la aleatorización (Sem 0) fueron similares en los ptes con CZP y PBO que completaron la fase DC (tabla). El porcentaje de ptes con uso previo de inhibidores del TNF fue similar en la OLE y la fase DC (37,4% frente a 37,6%, respectivamente). La respuesta clínica y las mejoras en el DAS28 y el HAQ fueron comparables en los ptes con CZP (28 sem con CZP) y con PBO (16 sem con CZP) que completaron la fase DC (tabla). En la Sem 28 se alcanzó la remisión (DAS28 < 2,6) según DAS28-VSG en el 15,2% y 11,4% de los ptes con CZP y PBO que completaron la fase DC, respectivamente. El perfil de seguridad de CZP fue similar al observado en ensayos previos de CZP. En la fase DC, la incidencia de AA y AAG (graves) en el grupo de CZP vs PBO fue de 522,05 y 26,68 vs 483,20 y 25,83 casos/100 años-paciente, respectivamente; hubo 2 muertes (1 caso de diverticulitis sigmoidea y otro de neumonía necrosante). En la OLE, la incidencia de AA y AAG en los ptes (que completaron la fase DC) con CZP vs PBO fue de 239,12 y 13,03 vs 328,85 y 20,61 casos/100 años-paciente, respectivamente; hubo 2 muertes (1 caso de infarto de miocardio y otro de carcinoma microcítico de pulmón) y 1 caso notificado de tuberculosis miliar.

Características de la enfermedad y medicación previa y concomitante en la población OLE en el momento de la aleatorización (semana 0)	Pacientes que recibieron CZP al inicio en la fase doble ciego (pacientes con CZP que completaron la fase DC [28 semanas tratamiento con CZP]) n = 770a	Pacientes que recibieron PBO al inicio en la fase doble ciego (pacientes con PBO que completaron la fase DC [16 semanas tratamiento con CZP]) n = 184
DAS28 (CRP), media (DE)	5,69 (0,90)	5,72 (0,84)
DAS28 (VSG), media (DE)	6,36 (0,94)	6,44 (0,85)
HAQ-DI, media (DE)	1,48 (0,64)	1,60 (0,59)
Duración de la enfermedad (años) - Media (DE) - Mediana (rango intercuartílico)	8,53 (8,67) 5,30 (2,14-12,00)	8,85 (9,04) 6,43 (2,00-12,94)
Duración de la enfermedad = 2 años, n (%)	586 (76,1)	139 (75,5)
Uso previo de inhibidores del TNF, n (%)	286 (37,1)	71 (38,6)
Uso de MTX concomitante, n (%)	533 (69,2)	128 (69,6)
Evaluación clínica en la población OLE en la Semana 28	Evaluación clínica en la población OLE en la Semana 28	Evaluación clínica en la población OLE en la Semana 28
Pacientes con respuesta ACR20, %	59,7	53,3
Pacientes con respuesta ACR50, %	36,0	31,0
Pacientes con respuesta ACR70, %	18,1	14,7
Cambio en la media de los MC desde el periodo basal en el DAS28 (CRP)	-1,97	-1,82

Conclusiones: En un grupo diverso de ptes con AR, el tratamiento con CZP se asoció a una rápida eficacia y a mejoras en la actividad de la enfermedad y la función física hasta las 28 sem, independientemente de los FAMES concomitantes, el tratamiento previo con inhibidores del TNF y la duración de la enfermedad.

141. RÁPIDAS REDUCCIONES DEL CANSANCIO Y LOS PROBLEMAS DE SUEÑO Y CORRELACIÓN CON MEJORAS EN LOS RESULTADOS NOTIFICADOS POR LOS PACIENTES EN PACIENTES CON AR ACTIVA TRATADOS CON CERTOLIZUMAB PEGOL EN LA FASE IIIB DE 12 SEMANAS DEL ESTUDIO ALEATORIZADO Y CONTROLADO REALISTIC

E. Martín Mola¹, J. Pope², R. Fleischmann³, M. Dougados⁴, C.O. Bingham⁵, E. Massarotti⁶, J. Wollenhaupt⁷, B. Duncan⁸, G. Coteur⁹ y M. Weinblatt⁶

¹Hospital Universitario La Paz. Madrid. ²University of Western Ontario. London. Canadá. ³MCRC. University of Texas. Dallas. EE.UU. ⁴Rene Descartes Université. Paris. Francia. ⁵Johns Hopkins University. Baltimore. EE.UU. ⁶Brigham & Women's Hospital. Boston. EE.UU. ⁷Klinikum Eilbek. Hamburgo. Alemania. ⁸UCB. Raleigh. EE.UU. ⁹UCB. Bruselas. Bélgica.

Introducción: Los resultados notificados por los pacientes (PRO), como el cansancio, el dolor y los problemas de sueño, son síntomas frecuentes en la AR. El estudio en fase IIIB de 12 semanas de duración, REALISTIC (RA EvALuation In Subjects receiving TNF Inhibitor Certolizumab pegol [CZP]; Evaluación de la AR en pacientes que reciben el inhibidor del TNF, certolizumab pegol), evaluó CZP en una amplia población de pacientes con AR activa, incluidos los que habían recibido inhibidores del TNF anteriormente, o en tratamiento con CZP en monoterapia.

Objetivo: Determinar el efecto de CZP sobre el cansancio, los problemas de sueño y otros PROs en el estudio REALISTIC.

Métodos: 1.063 pacientes con AR activa y una respuesta insuficiente a uno o más FAMES fueron aleatorizados en una proporción 4:1 para recibir CZP 400 mg (n = 851) en las Semanas 0, 2 y 4, seguido de 200 mg cada 2 semanas o una inyección de placebo (con-

trol, n = 212) cada 2 semanas añadida al tratamiento en curso. Los PROs fueron: cansancio (Fatigue Assessment Scale [FAS; 0-10 escala de valoración numérica]), cantidad y calidad del sueño (Sleep Problem Index II domain of the Medical Outcomes Study sleep scale [MOS-SPI]), dolor (0-100 mm escala visual analógica [EVA]) y la Evaluación Global de la Actividad de la Enfermedad por parte del paciente (PtGA, 0-100 mm EVA). La diferencia mínima clínicamente importante (DMCI) es un cambio relevante desde la perspectiva clínica en el estado del paciente. El porcentaje de pacientes que notificaron DMCI se determinó de la siguiente manera: = 1 en la FAS, = 6 en la MOS-SPI y = 10 mm en la EVA del dolor y la PtGA. También se evaluaron las correlaciones entre los PROs y el DAS28 (correlación de Pearson [rho], solo en el grupo con CZP). NCT00717236.

Resultados: Las características BL fueron similares en los pacientes con CZP y los controles (FAS: 6,2 frente a 6,4; MOS-SPI: 47,6 frente a 48,1; EVA del dolor: 58,8 frente a 62,3; PtGA: 59,2 frente a 61,6). Se notificaron mejoras relevantes y estadísticamente significativas en el cansancio con CZP frente al control desde el primer intervalo de tiempo, en la semana 2, hasta la semana 12 (tabla). Los problemas de sueño se redujeron significativamente en el grupo con CZP frente al control desde la primera evaluación, en la semana 6, hasta la semana 12. CZP se asoció a reducciones significativas del dolor y de la PtGA a partir de la semana 2. En la semana 12, más pacientes con CZP presentaron mejoras = DMCI en la FAS (56,4% frente a 46,2%, p < 0,01), MOS-SPI (49,7% frente a 42,5%, p = 0,058), la EVA del dolor (59,0% frente a 42,0%, p < 0,001) y la PtGA (59,5% frente a 42,5%, p < 0,001). Las correlaciones entre los PROs y el DAS28 fueron moderadas (0,3 < rho < 0,6). Hubo poca correlación entre la disminución del cansancio y el aumento de la concentración de hemoglobina (rho = 0,10).

	Semana 2	Semana 2	Semana 6	Semana 6	Semana 12	Semana 12
	CZP	Control	CZP	Control	CZP	Control
PRO, media del cambio desde el periodo BL						
FAS	-1,1	-0,2c	-1,3	-0,5c	-1,3	-0,5c
MOS-SPI	NE	NE	-7,6	-4,8a	-7,6	-4,2b
EVA del dolor	-15,3	-2,8c	-18,4	-7,9c	-21,2	-7,8c
PtGA	-14,7	-2,5c	-17,9	-7,5c	-20,4	-7,6c

Conclusiones: El tratamiento con CZP se asoció a reducciones clínicamente relevantes del cansancio y los problemas de sueño, así como a mejoras en el dolor y la PtGA, en un grupo de pacientes con AR, representativo de los que se ven en la práctica clínica diaria. El porcentaje de pacientes que notificaron DMCI en PROs es fácilmente distinguible con CZP frente al tratamiento de referencia, incluso en un estudio a corto plazo. El análisis de correlaciones mostró que la determinación de diferentes PROs muestra constantemente el beneficio de CZP en esta población de pacientes.

142. EFICACIA Y SEGURIDAD DE CERTOLIZUMAB PEGOL TRAS RESPUESTA INCOMPLETA A FAME EN PACIENTES CON AR Y UN GRADO DE ACTIVIDAD DE LA ENFERMEDAD DE BAJO A MODERADO: RESULTADOS DE CERTAIN, UN ESTUDIO EN FASE IIIB

J.M. Álvaro-Gracia¹, J.S. Smolen², P. Emery³, G. Ferraccioli⁴, W. Samborski⁵, F. Berenbaum⁶, O. Davies⁷, J. Ambrugeat⁷, B. Bennett⁸ y H. Burkhardt⁹

¹Hospital Universitario de la Princesa. Madrid. ²Medical University of Vienna and Hietzing Hospital. Viena. Austria. ³University of Leeds. Reino Unido. ⁴Catholic University of the Sacred Heart. Roma. Italia. ⁵K. Marcinkowski University Sch of Med Sci. Poznan. Polonia. ⁶AP-HP St-Antoine Hosp. París. Francia. ⁷UCB. Bruselas. Bélgica. ⁸UCB. Smyrna. EE.UU. ⁹Johan Wolfgang Goethe University Frankfurt am Main. Alemania.

Introducción: Existe la necesidad de saber si el tratamiento con inhibidores del TNF puede proporcionar beneficios terapéuticos a

los pacientes con AR y un grado de actividad de la enfermedad (AE) de bajo a moderado.

Objetivo: Evaluar certolizumab pegol (CZP) en combinación con FAME sintéticos en pacientes con AE de baja a moderada.

Métodos: CERTAIN (CERTolizumab pegol in the treatment of RA: remission INduction and maintenance in pts with low DA) fue diseñado para incluir a pacientes con AE de baja a moderada (CDAI > 6 = 16)). Los pacientes fueron aleatorizados (1:1) para recibir CZP (400 mg en las semanas 0, 2 y 4, y, a continuación, 200 mg cada dos semanas) o placebo (PBO) + FAME en curso. El análisis principal consistió en observar el porcentaje de pacientes en remisión según el CDAI en las semanas 20 y 24. También se analizaron: la remisión según el DAS28 y el SDAI, las respuestas ACR20/50/70, el cambio en el HAQ-DI desde el periodo basal (BL) hasta la Semana 24 y la seguridad. La remisión según el CDAI/SDAI/DAS28 y las respuestas ACR se evaluaron usando la NRI (imputación de no respondedor; non-responder imputation) y el HAQ-DI usando la LOCF (extrapolación de la última observación; last observation carried forward). A los pacientes con remisión según el CDAI (= 2,8) en las semanas 20 y 24 se les suspendió el tratamiento con CZP y se les realizó un seguimiento hasta la Semana 52. Aquí se presentan los datos de la Semana 24.

Resultados: Un total de 194 pacientes fueron aleatorizados (CZP: n = 96; PBO: n = 98; media de edad 54 años; 80,4% mujeres; media NAD 3,8; media NAT 3,3; media CRP 7,9 mg/l). La media de la duración de la AR fue de 4,5 en pacientes con CZP y de 4,7 en pacientes con PBO. La media de las puntuaciones BL fueron similares en ambos grupos para los índices CDAI (13,5 vs 13,3), HAQ-DI (1,1 vs 1,0) y DAS28 (4,50 vs 4,47). En el periodo BL, > 90% de los pacientes presentaba AE moderada (CDAI, intervalo de AE moderada: > 10-22). Más del doble de pacientes con CZP presentaron remisión según el CDAI tanto en la semana 20 como en la 24, en comparación con los pacientes con PBO (18,8% vs 7,1%, p < 0,05). Un mayor número de pacientes con CZP presentó remisión según el DAS28 (19,8% vs 3,1%, p < 0,01) y el SDAI (14,6% vs 4,1%, p < 0,05) tanto en la semana 20 como en la 24. La media del CDAI mejoró en los pacientes con CZP hasta 9,4 y empeoró en los pacientes con PBO hasta 16,5 en la semana 24 (media del cambio desde el periodo BL: -4,20 vs 2,71, p < 0,001; En la semana 24, más pacientes con CZP presentaban remisión CDAI/AE baja (63,1% vs 30,4%, p < 0,001) y menos pacientes con CZP presentaban AE moderada/alta (37,0% vs 69,6%). A pesar del reducido valor de la media BL del número de articulaciones afectadas, las respuestas ACR20/50/70 en la semana 24 fueron superiores con CZP (ACR20: 36,5% vs 16,3%, p < 0,01; ACR50: 20,8% vs 8,2%, p < 0,05; ACR70: 9,4% vs 3,1%, p = no significativo). Los pacientes con CZP presentaron mayores mejoras en el HAQ-DI en la semana 24 (media del cambio desde el periodo BL: -0,25 vs -0,06; p < 0,01). CZP fue bien tolerado y la frecuencia de AA y AA graves fueron similares entre CZP y PBO (66,7% vs 66,3% y 4,2% vs 4,1%, respectivamente).

Conclusiones: En pacientes con AR y AE de baja a moderada y de larga duración, la adición de CZP a los FAMES no biológicos aumentó los índices de remisión, redujo la AE e inhibió la progresión a AE alta.

143. LOS PACIENTES CON ESCLEROSIS SISTÉMICA E HIPERURICEMIA NO PRESENTAN MAYOR FRECUENCIA DE HIPERTENSIÓN PULMONAR PERO SÍ PEORES PARÁMETROS ECOCARDIOGRÁFICOS

M. Sarmiento¹, I. Castellví¹, C. Díaz-Torné¹, C. Geli¹, A. Laiz¹, A. Rodríguez de la Serna¹, P. Moya¹, M.E. Córca¹, J. Casademont² y J.M. de Llobet¹

¹Unidad de Reumatología. Servicio de Medicina Interna; ²Servicio de Medicina Interna. Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. Barcelona.

Introducción: Los niveles séricos de AU se han visto elevados en condiciones que afectan al metabolismo oxidativo. Varios estudios han demostrado el aumento de concentraciones de AU en pacientes

con HP y su relación con el pronóstico de la enfermedad. Existen pocos estudios que demuestren el significado clínico de la hiperuricemia en pacientes con HP secundaria a ES.

Objetivo: Determinar si los pacientes con ES e HP presentan mayor frecuencia de hiperuricemia. Determinar si existen en los pacientes con hiperuricemia y ES mayor frecuencia de HP.

Material y métodos: Revisión retrospectiva de una cohorte de pacientes con ES del servicio de Reumatología de un hospital universitario de nivel terciario. Se consideró hiperuricemia la presencia de valores de ácido úrico > 6,8 mg/dl, y HP la presencia por ecocardiograma de signos de HP o una presión arterial pulmonar (PAP) estimada por ecocardiografía > 40 mmHg. Se recogieron las siguientes variables: sexo, edad al diagnóstico, tipo de ES (limitada, difusa, pre esclerodermia, sin esclerodermia), presencia o ausencia de: úlceras digitales (UD), crisis renal esclerodérmica (CRE), enfermedad intersticial pulmonar (EPI), uso o no de medicación hipouricemiantes, colchicos y AINE. También se recogieron las cifras de ácido úrico, función renal, parámetros de función respiratoria y parámetros ecocardiográficos. Para la comparación entre grupos de variables cualitativas se utilizó la prueba de chi-cuadrado o el test de Fisher cuando fue necesario, y t de Student para comparación de variables cuantitativas. El nivel de significación estadística se estableció para valores de P iguales o inferiores a 0,05.

Resultados: Se incluyeron un total de 136 pacientes con ES (93,4% mujeres; edad diagnóstico de 51,02 ± 15,51 años). 95/136 presentaban ES limitada, 21 ES difusa, 19 preES y 1 ES sine esclerodermia. 31,6% de pacientes habían presentado UD en alguna ocasión, 28,7% afectación intersticial, 21,3% HP y 2,2% CRE. Los pacientes con HP por ecocardiograma clínicamente presentaron más frecuencia de EPI (50% vs 23,36%; p < 0,01), pero no se observó en este grupo más presencia de UD o CRE. Las cifras de DLCO y FVC fueron significativamente peores en los pacientes con HP (56,7 ± 19,1% vs 80,13 vs 19,13% y 77,86 ± 23,42 vs 95,09 ± 18,3; p < 0,01) así como una peor relación FVC/DLCO y un grosor mayor del TIV (11,52 ± 3,16 vs 10,02 ± 2,18; p 0,03). No se observaron diferencias en las cifras de AU de ambos grupos. Cuando se comparó a los pacientes según la presencia de hiperuricemia éstos no presentaron más frecuencia de HP (35,7 vs 21,5%; p ns) pero sí mayor frecuencia de CRE (p < 0,05). Al comparar los diferentes parámetros ecocardiográficos, los pacientes con AU elevado tenían cifras más altas de PAPs estimada (45,5 ± 8,081 vs 33,41 ± 9,87 mmHg; p 0,024), peor TAPSE (1,6 ± 0,14 vs 2,52 ± 1,78 cm; p 0,01) y mayor grosor del TIV (12,44 ± 2,78 vs 10,25 ± 2,3 mm; p < 0,05).

Conclusiones: Los pacientes con HP presentaron mayor frecuencia de EPI que los que no, pero no se observó diferencias en la frecuencia de hiperuricemia en ambos grupos. En los pacientes con AU elevado tampoco se observó una mayor frecuencia de HP per si presentaron de manera estadísticamente significativa la presencia de peores parámetros ecocardiográficos. La presencia de AU elevado también se relaciona con una mayor frecuencia de CRE. Son necesarios más trabajos para evaluar el efecto de AU en la esclerosis sistémica.

144. ¿CAMBIA LA ESTIMACIÓN DEL RIESGO DE FRACTURA SEGÚN ÍNDICE FRAX AL CALCULAR ÉSTE CON Y SIN DENSITOMETRÍA ÓSEA? RESULTADOS EN UNA COHORTE DE PACIENTES CON ARTRITIS DE INICIO

L. del Olmo Pérez¹, P. Aguado Acín¹, J. Coya², L. Nuño Nuño¹, S. Gil Barato¹, P. Alcocer Amores¹, S. García Carazo¹, A. Balsa Criado¹ y E. Martín Mola¹

¹Servicio de Reumatología; ²Servicio de Medicina Nuclear. Hospital Universitario La Paz. Madrid.

Introducción: El índice FRAX es una herramienta desarrollada por la OMS que estima el riesgo de fractura de cadera y osteoporótica mayor a 10 años. Se calcula mediante un algoritmo que incluye factores clínicos de riesgo de fractura y puede calcularse con o sin datos densitométricos. Su utilidad en pacientes con artritis de inicio está poco estudiada.

Objetivo: Valorar si existe diferencia entre el riesgo de fractura a 10 años estimado mediante el índice FRAX al calcular éste con y sin datos densitométricos (Tscore en cuello femoral) en pacientes con artritis de inicio (AI).

Métodos: Estudio prospectivo de 101 pacientes procedentes de nuestra Unidad de AI, con una duración de la enfermedad desde el inicio de la clínica menor de un año y sin tratamiento previo con fármacos inductores de remisión. En la visita basal se realizó un protocolo registrándose: datos sociodemográficos, antropométricos, factores de riesgo de osteoporosis (OP), parámetros analíticos de metabolismo óseo, factor reumatoide y Anti-CCP, actividad clínica de la enfermedad (valoración por paciente y médico, dolor, HAQ, índices articulares, reactivantes de fase aguda), radiología de columna dorso-lumbar, manos y pies y densitometría ósea (DMO, Hologic). En pacientes mayores de 40 años se calculó el Índice FRAX con y sin

Tabla Póster 143

	HP n 29	No HP n 107	p	AU > 6,8 mg/dl n 14	AU > 6,8 mg/dl n 107	p
Sexo femenino (%)	96,5	92,5	ns	92,86	92,5	ns
ES limitada (%)	65,5	71,02		85,7	67,3	
ES difusa (%)	27,5	12,1		14,3	16,8	
Edad (años)	73,37 ± 12,99	62,55 ± 13,89	< 0,01	75,5 ± 9,23	64,67 ± 14,03	< 0,01
Edad diagnóstico de esclerosis sistémica	55,81 ± 18,99	49,86 ± 14,4	ns	58,43 ± 15,84	50,67 ± 15,27	ns
Presencia de HP (%)				35,7	29,9	ns
Presencia de AU > 6,8 mg/dl (%)	17,86	9,68	ns			
Úlceras digitales (%)	41,3	28,9	ns	35,7	29,9	ns
Crisis renal esclerodérmica (%)	0	2,8	ns	14,28	0,93	0,035
Enfermedad pulmonar intersticial (%)	50	23,3	<0,01	21,4	30,1	ns
PAPs (mmHg)	45 ± 6,97	27,62 ± 4,28	<0,01	45,4 ± 8,08	31,41 ± 9,87	<0,03
Ácido úrico (mg/dl)	5,03 ± 1,93	4,6 ± 1,64	ns	8,34 ± 1,21	4,22 ± 1,08	<0,001
Creatinina (umol/l)	83,97 ± 30,51	75,6 ± 21,2	ns	120,57 ± 33,68	73,15 ± 16,29	<0,001
Urea (mmol/l)	8,49 ± 5,75	6,33 ± 2,53	< 0,01	12,72 ± 7,2	6,1 ± 1,97	<0,001
Fracción de eyección ventrículo izquierdo (%)	67,32 ± 11,08	65,34 ± 13,4	ns	65,44 ± 20,7	68,32 ± 12,13	ns
Velocidad de reflujo tricuspídeo (VRT) (cm/s)	3,08 ± 0,37	2,35 ± 0,28	0,01	3 ± 0,52	2,49 ± 0,44	ns
Grosor TIV (mm)	11,52 ± 3,16	10,02 ± 2,13	0,03	12,44 ± 2,79	10,25 ± 2,3	< 0,05
TAPSE (cm)	1,95 ± 0,45	2,64 ± 1,99	ns	1,6 ± 0,14	2,52 ± 1,78	<0,01
% DLCO	56,7 ± 19,13	80,13 ± 19,13	< 0,01	70,64 ± 12,45	75,02 ± 22,46	ns
% FVC	77,86 ± 23,42	95,09 ± 18,29	0,01	86,92 ± 26,02	91,3 ± 20,98	ns
FVC/DLCO	1,46	1,24		1,36	1,28	
Uso de hipouricemiantes (%)	0	0		0	0	
Uso de colchicina (%)	10,3	15,89	ns	21,4	12,1	ns
Uso de AINE (%)	6,89	3,77	ns	0	5,6	ns

datos densitométricos. Análisis estadístico: descriptivo y test de concordancia índice kappa.

Resultados: En la visita inicial, 39 pacientes fueron diagnosticados de artritis reumatoide (criterios ACR 1987) y el resto fueron clasificados como artritis indiferenciadas. Se han estudiado 84 mujeres (83,2%), 40 premenopáusicas (pre-M) y 44 posmenopáusicas (post-M), y 17 (16,8%) varones. La edad media fue $52,79 \pm 16,63$ años. La duración media de la enfermedad $17,97 \pm 18,94$ semanas con una actividad inflamatoria severa según DAS 28 ($6,64 \pm 6,74$). Un 12,9% tenían antecedentes familiares de fractura de cadera, 10,9% presentaban fracturas vertebrales morfométricas, 75,2% iniciaron tratamiento con corticoides tras la visita inicial, un 41,3% eran fumadores o exfumadores y un 9,9% consumían alcohol. La prevalencia de OP densitométrica fue de 22,4% (7,8% pre-M, 34,9% post-M, 25% varones) y de osteopenia de 44,9% (43,6% pre-M, 46,5% post-M, 43,8% varones). Un 22,1% de los pacientes (20,45% post-M, 17,64% varones, 1,25 pre-M) presentaban un riesgo de fractura de cadera superior al 3% según índice FRAX calculado con DMO y un 27,9% sin DMO, lo que supone una concordancia de un 85% (P 0,000, I. kappa 0,61). Para riesgo de fractura osteoporótica mayor superior al 20% la concordancia observada fue de un 94% (p 0,00, I. kappa 0,47): 5 (7,4%) pacientes sin DMO (6,82% post-M, 0% varones y pre-M) y 3 (2,9%) con DMO (tabla). Se observa una tendencia, no significativa, a que dicha concordancia disminuya con la edad (53% en mayores de 70 años). La mayoría de los pacientes en los que existía discordancia tenían una T score en cadera en rango osteopéxico (entre -1 y -2,5).

Índice FRAX > 3% para fractura de cadera			
	Con DMO	Sin DMO	Concordancia
Mujeres premenopáusicas	1,25%	12,5%	85%
Mujeres posmenopáusicas	20,45%	29,41%	p 0,000
Varones	17,64%	29,50%	I. kappa 0,61
Total	22,10%	27,90%	
Índice FRAX para fractura osteoporótica > 20%			
	Con DMO	Sin DMO	Concordancia
Mujeres premenopáusicas	0%	0%	94%
Mujeres posmenopáusicas	6,81%	6,83%	p 0,000
Varones	0%	0%	I. kappa 0,47
Total	2,9%	7,4%	

Conclusiones: En nuestros pacientes con artritis de inicio la concordancia observada al calcular el índice FRAX con y sin densitometría ósea es muy alta, lo que hace poco probable que realizar la densitometría cambie el riesgo clínico y de fractura y con ello la indicación de tratamiento. Sin embargo, en un subgrupo de nuestros pacientes el introducir la densitometría sólo de cuello femoral modificó a la baja su riesgo clínico de fractura.

145. EFICIENCIA CLÍNICA Y ECONÓMICA DE LA REDUCCIÓN DE DOSIS DE ETANERCEPT Y ADALIMUMAB EN PACIENTES CON ARTRITIS REUMATOIDE

R. Martínez-Pérez, J. Uceda, S. Rodríguez-Montero, A. Muñoz, M. León, F. Gallo, M.L. Velloso y J.L. Marengo

Servicio de Reumatología. Hospital Nuestra Señora de Valme. Sevilla.

Objetivo: Evaluar la eficiencia clínica y económica de los pacientes con Artritis Reumatoide en tratamiento con biológico tras reducción de dosis.

Métodos: Estudio retrospectivo sobre una cohorte de 13 pacientes diagnosticados de artritis reumatoide, en tratamiento con anti-TNF (10 pacientes con etanercept y 3 con adalimumab) y con una remisión clínica (DAS28 < 2,6) en los últimos 6 meses, en los que se reduce la pauta de dosificación. Esta reducción fue del 30% en ambos grupos, etanercept pasó de 25 mg dos veces en semana a 25 mg cada

5 días, en el caso de adalimumab se pasó de 40 mg cada 2 semanas a 40 mg cada 20 días. La actividad clínica fue evaluada mediante el índice de actividad clínica (DAS28). Estas variables se recogieron en el momento previo a la reducción y a los 3 y 6 meses tras la misma. El estudio estadístico se analizó mediante el SPSS 18.0.

Resultados: El estudio incluye 13 pacientes, 10 en tratamiento con etanercept y 3 con adalimumab. 12 eran mujeres frente a un hombre. El 90% presentaban factor reumatoide positivo y un 40% erosiones radiográficas. El 40% habían recibido antes de iniciar tratamiento biológico al menos 4 FAMES. Se analizan los resultados en función del fármaco biológico empleado. De los 10 pacientes en tratamiento con etanercept 4 volvieron a su pauta habitual, así como 2 de los 3 pacientes con adalimumab. El 60% (6/10) de los pacientes con etanercept se mantuvo con una pauta reducida tras 6 meses, por un 33% (1/3) de los pacientes tratados con adalimumab. Durante el periodo de estudio se generó un ahorro de 17.768,90 euros con etanercept y de 5.786,91 euros con adalimumab asociados a la reducción de dosis.

	Basal	3 meses (p basal-3 meses)	6 meses (p 3m-6m)	p (basal-6 meses)
DAS 28				
-ETN	2,15 ± 0,45	2,74 ± 0,85 (p = 0,056)	2,41 ± 0,77 (p = 0,005)	p = 0,20
-ADA	2,13 ± 0,47	3,85 ± 1,07 (p = 0,97)	2,98 ± 1,03 (p = 0,005)	p = 0,005

Conclusiones: La reducción de dosis con etanercept y adalimumab en pacientes con artritis reumatoide en los que se ha conseguido remisión clínica (DAS28 < 2,6) parece ser una estrategia efectiva dado que en los pacientes de este estudio se consiguió mantener el buen control clínico (DAS 28) en un 60% de los pacientes tratados con etanercept y el 33% con adalimumab. Visto los resultados de este estudio la reducción de dosis puede ser una alternativa eficiente dado el ahorro conseguido y el control clínico a la hora de tratar los pacientes con AR en remisión.

146. ESTUDIO DE LA DISLIPOPROTEINEMIA Y SU RELACIÓN CON LA ACTIVIDAD DE LA ENFERMEDAD Y SU TRATAMIENTO EN UNA COHORTE MULTICÉNTRICA ESPAÑOLA DE PACIENTES CON LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO

J.M. Pego-Reigosa¹, I.Rúa-Figueroa², M. Galindo³, F.J. López-Longo⁴, J. Calvo-Alén⁵, M.J. García-Yébenes⁶, I. Hernández⁶, E. Tomero⁷, E. Uriarte⁸, M.C. Fito-Manteca⁹, A. Sánchez-Atrio¹⁰, A. Olivé-Marqués¹¹, C. Montilla¹², P. Vela¹³ y J. Rosas¹⁴, en representación de todos los investigadores y colaboradores del registro RELESSER y del grupo EAS-SER

¹Hospital do Meixoeiro. Vigo. ²Hospital Universitario Dr. Negrín. Las Palmas de Gran Canaria. ³Hospital Doce de Octubre. Madrid. ⁴Hospital Gregorio Marañón. Madrid. ⁵Hospital Sierrallana. Cantabria. ⁶Unidad de Investigación de la SER. Madrid. ⁷Hospital de La Princesa. Madrid. ⁸Hospital Donosti. Guipúzcoa. ⁹Complejo Hospitalario de Navarra. Pamplona. ¹⁰Hospital Príncipe de Asturias. Madrid. ¹¹Hospital Germans Trias i Pujol. Badalona. Barcelona. ¹²Hospital Clínico Universitario de Salamanca. ¹³Hospital General de Alicante. ¹⁴Hospital de Marina Baixa. Alicante.

Introducción: Las alteraciones en el perfil lipídico contribuyen al riesgo elevado de aterosclerosis prematura en pacientes con lupus eritematoso sistémico (LES).

Objetivo: a) Evaluar la prevalencia de dislipoproteinemia e b) investigar la influencia de la actividad de la enfermedad y sus tratamientos en el perfil lipídico de los pacientes con LES.

Pacientes y métodos: Pacientes diagnosticados de LES procedentes de RELESSER (Registro de pacientes con LES de la Sociedad Española de Reumatología) con un seguimiento reumatológico activo en

ese momento. Variables. a) características generales sobre el LES, b) perfil lipídico: colesterol total, LDL y HDL, triglicéridos e índice aterogénico (colesterol total/colesterol HDL), c) actividad del LES: puntuación SLEDAI-2K, niveles séricos de C3 y C4 y niveles de anticuerpos anti-dsDNA y d) tratamientos recibidos en el momento del estudio. Se define dislipoproteinemia por la presencia de al menos una de las tres situaciones siguientes: colesterol total = 240 mg/dl, triglicéridos = 180 mg/dl o toma de tratamiento hipolipemiente. Métodos: estudio retrospectivo de los datos recogidos en el momento de la última evaluación clínica del paciente. En ese punto temporal, a) se evalúa cada variable, b) se calcula la prevalencia de dislipoproteinemia, c) se estratifica el grado de actividad del LES en función de la puntuación SLEDAI-2K, d) se evalúa la correlación entre los valores del perfil lipídico y los de actividad del LES y su tratamiento.

Resultados: 583 pacientes fueron incluidos en el estudio (88,3% mujeres, edad media: 45,5 años, duración del LES: mediana 111,1 meses (RI: 47,8-188,4). En la tabla se muestran los resultados del análisis del perfil lipídico. La mediana del índice SLEDAI-K fue 2 (RI: 0-4). El 39,4% de los pacientes tuvieron una puntuación SLEDAI = 0. La actividad del LES fue leve (SLEDAI = 1-4 puntos), moderada (5-9 puntos) y grave (= 10 puntos) en 43,4; 13,2 y 3,9% de los pacientes, respectivamente. Los niveles de colesterol total fueron significativamente mayores en el estrato de pacientes con actividad grave ($p = 0,009$). El colesterol LDL y el índice aterogénico también fueron mayores en dicho grupo ($p = ns$). No encontramos diferencias significativas en los valores de los distintos parámetros del perfil lipídico en los subgrupos de pacientes con hipocomplementemia o con anticuerpos anti-dsDNA +. El porcentaje de pacientes en tratamiento con estatinas fue significativamente mayor en el grupo de pacientes con actividad lúpica grave ($p = 0,05$). Los pacientes en tratamiento actual con corticoides o en tratamiento con 2 inmunosupresores tuvieron una mayor prevalencia de dislipemia que los que estaban sin corticoides o con un único o sin inmunosupresor ($p = 0,009$ y $p = 0,04$, respectivamente). Los pacientes en tratamiento actual con antipalúdicos tuvieron unos valores más bajos de triglicéridos y una menor prevalencia de dislipemia con una diferencia cercana a la significación estadística respecto a los que no estaban con dicho tratamiento.

Alteración lipídica	N (%)
Colesterolemia > 240 mg/dl (N = 553)	45 (8,1%)
LDL > 130 mg/dl (N = 303)	68 (22,4%)
HDL	40 (13,3%)
Trigliceridemia > 180 mg/dl (N = 425)	43 (10,1%)
Índice aterogénico > 4 (N = 300)	75 (25,0%)
Tratamiento con estatinas (N = 500)	89 (17,8%)
Dislipoproteinemia* (N = 409)	146 (35,7%)

*Ver definición en métodos.

Conclusiones: Uno de cada 3 pacientes españoles con LES tienen dislipoproteinemia. Los niveles de colesterol total y el requerimiento de estatinas son significativamente mayores en el grupo de pacientes con mayor actividad de la enfermedad. El empleo de corticoides e inmunosupresión más intensa se asocia con mayor prevalencia de dislipoproteinemia.

147. ACTIVIDAD INFLAMATORIA Y ESTADO DE ÁNIMO EN LA ESPONDILITIS ANQUILOSANTE

M.J. Moreno Ramos, M.J. Moreno Martínez, L.F. Linares Ferrando, E. Peñas Martínez y M.R. Oliva Ruiz

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

Objetivo: Evaluar la correlación entre la actividad inflamatoria y síntomas de ansiedad y depresión en la espondilitis anquilosante (EA).

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

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

Resultados: En cuanto a la actividad inflamatoria, el índice usado presentó un valor medio de $3,5 \pm 2$ puntos (rango 1-8). El índice de actividad de las mujeres fue de $3,6 \pm 1,4$ puntos, respecto a $3,5 \pm 1,8$ en los varones, sin alcanzarse diferencias estadísticamente significativas entre ambos sexos. Con respecto a la valoración del estado de ánimo, el 23% de los pacientes presentó síntomas depresivos (puntuación = 8 en el GDS), y el 31% presentó síntomas de ansiedad (puntuación = 8 en el STAI). Los coeficientes de correlación de Pearson entre la Actividad Inflamatoria y el estado de ánimo fueron de $r = 0,36$ $p < 0,01$ (ansiedad) y $r = 0,35$ $p < 0,01$ (depresión). Las variables que mayor correlación tuvieron con la actividad de la enfermedad fueron el dolor ($r = 0,65$; $p < 0,01$), la función física ($r = 0,52$; $p < 0,01$), la rigidez axial ($r = 0,49$; $p < 0,01$), y el deterioro anímico de los pacientes ($r = 0,36$ - ansiedad- y $r = 0,35$ - depresión- ambas con $p < 0,01$).

Conclusiones: Los resultados indican que en nuestra cohorte de pacientes con EA, la actividad de la enfermedad es una buena predictora del desarrollo de trastornos del estado de ánimo.

148. RESPUESTA A LOS 2 AÑOS DEL TRATAMIENTO CON ÁCIDO ZOLEDRÓNICO INTRAVENOSO EN LA ENFERMEDAD DE PAGET ACTIVA

L. del Olmo Pérez¹, A. Torrijos Eslava¹, M. García Arias², S. Gil Barato¹, S. García Carazo¹, P. Alcocer Amores¹ y E. Martín Mola¹

¹Servicio de Reumatología. Hospital Universitario La Paz. Madrid.

²Servicio de Reumatología. Hospital Universitario La Princesa. Madrid.

Introducción: La enfermedad de Paget (EP) es un trastorno esquelético, crónico y focal, de causa desconocida en el que se produce un aumento de la resorción ósea acompañada de una formación ósea exagerada y desorganizada. Los bifosfonatos, son eficaces en el control de la actividad y a progresión de la enfermedad.

Objetivo: Valorar la eficacia del ácido zoledrónico intravenoso (iv) en pacientes con EP activa a los dos años de tratamiento. Observar la frecuencia y gravedad de los efectos adversos del mismo

Material y métodos: Estudio prospectivo longitudinal que incluye 29 pacientes con EP activa procedentes de una consulta de enfermedades metabólicas óseas. Se considera actividad cuando los niveles de fosfatasa alcalina (FA) están por encima del doble del límite superior de la normalidad (VN 30-120 UI/L). 19 (65,52%) pacientes eran varones y 13 (43,83%) presentaban afectación monostótica, el resto poliostótica. Se administró una infusión de 5 mg iv de ácido zoledrónico. Se compararon marcadores analíticos de metabolismo óseo, FA, D-piridolinolona (VN 2,7-8 mmol/mmol) y PTH (VN 12-65 pg/m), al inicio del tratamiento, al mes, a los 3 meses, a los 6, al año y a los 2 años. El análisis estadístico utilizado fue un test modelos mixtos de medidas repetidas

Resultados: La FA (tabla) pasa de unos niveles iniciales de $389,17 \pm 315,8$ a $161,07 \pm 51,83$ ($p < 0,0001$) al mes del tratamiento,

Tabla Póster 148

Tiempo	Fosfatasa alcalina				D- piridinolina				PTH			
	Media	DE	%	p	Media	DE	%	p	Media	DE	%	p
Inicio	389,17	315,80			14,40	5,76			45,30	16,12		
1 mes	161,07	51,83	-58,62	< 0,0001	6,70	5,02	-53,48	< 0,0001	110,15	60,88	143	< 0,0001
3 meses	90,75	48,72	-76,68	< 0,0001	5,60	2,37	-61,12	< 0,0001	75,86	38,99		0,0157
6 meses	79,16	53,30	-79,66	< 0,0001	5,58	1,75	-61,25	< 0,0001	58,79	19,47		0,2917
1 año	70,25	18,03	-81,95	< 0,0001	6,60	3,03	-54,17	< 0,0001	63,44	29,64		0,2579
2 años	70,28	18,03	-81,98	< 0,0001	5,84	2,28	-47,93	< 0,0001				

a $90,75 \pm 48,72$ ($p < 0,0001$) a los 3 meses, a $79,16 \pm 53,30$ ($p < 0,0001$) a los 6 y a $70,25 \pm 18,03$ ($p < 0,0001$) al año. Su porcentaje de descenso es de un 58,62% al mes, 76,68% a los 3 meses, 79,66% a los 6 y 81,95% al año, normalizándose en 26 de los 29 pacientes (89,65%) a los 3 meses, y en el 100% al año. La D-piridinolina pasa de $14,40 \pm 5,76$ a $6,70 \pm 5,02$ ($p < 0,0001$) al mes, a $5,60 \pm 2,37$ ($p < 0,0001$) a los 3 meses, a $5,58 \pm 1,75$ ($p < 0,0001$) a los 6, sufriendo al año un discreto incremento ($6,60 \pm 3,03$ ($p < 0,0001$)). El porcentaje de descenso de ésta fue de 53,48% al mes, 61,12% a los 3 meses, 61,25% a los 6 y 54,17% al año. Se normaliza en 20 de los 29 pacientes (68,96%) al mes, en 27 (93,10%) a los 3 meses y en el 100% a los 6. Por tanto, FA y D-piridinolina sufren un descenso significativo tras el tratamiento, más acusado el primer mes, después disminuyen más lentamente. Al valorar el mantenimiento de la respuesta a los dos años observamos que los niveles de FA se mantienen estables con una media de 70,28 (IC95% 22,78-117,78, $p < 0,0001$) así como los de D-piridinolina con una media de 5,84 (IC95% 4,52-7,16, $p < 0,0001$). La PTH aumenta al mes, pasa de $45,30 \pm 16,12$ a $110,15 \pm 60,88$ ($p < 0,0001$). Después descendiendo progresivamente hasta normalizarse a partir de los 6 meses. 7 (24,14%) pacientes presentaron efectos secundarios: 3 síndromes pseudogripales, 2 cuadros de malestar general autolimitados, una hipocalcemia leve y un dolor en iliaco derecho de un día de duración.

Conclusiones: El ácido zoledrónico iv es eficaz y seguro en pacientes con EP. Produce un descenso del turnover óseo que se mantiene dos años después del tratamiento. Los efectos secundarios son infrecuentes, leves y autolimitados.

149. PÚRPURA DE SCHOENLEIN-HENOCH: ESTUDIO CLÍNICO DE 340 PACIENTES

V. Calvo-Río¹, J. Loricera¹, F. Ortiz-Sanjuán¹, D. Lamuño², L. Martín³, M.A. González-López⁴, H. Fernández-Llaca⁴, J. Rueda-Gotor¹, M.C. González-Vela⁵, M. Arias³, C. Mata-Arnáiz¹, E. Peiró¹, M.A. González-Gay¹ y R. Blanco¹

¹Servicio de Reumatología; ²Servicio de Pediatría; ³Servicio de Nefrología; ⁴Servicio de Dermatología; ⁵Servicio de Anatomía Patológica. Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. IFIMAV. Santander.

Objetivo: La mayoría de los estudios sobre la púrpura de Schoenlein-Henoch (PSH) provienen de series seleccionadas, o utilizan criterios de clasificación variables. Nuestro objetivo fue evaluar la epidemiología, las características clínicas, el tratamiento y el pronóstico en una población no seleccionada y bien definida con PSH.

Métodos: Se realizó un estudio retrospectivo de una serie amplia de pacientes provenientes de dos hospitales con diagnóstico de PSH. Los pacientes con vasculitis secundaria a conectivopatías, neoplasias, infecciones graves, vasculitis necrotizante sistémica y a otras entidades clínicas, como la vasculitis de hipersensibilidad y la crioglobulinemia mixta esencial se excluyeron. Los pacientes fueron clasificados de PSH de acuerdo con los criterios propuestos por Michel et al (J Rheumatol. 1992;19:721-8).

Resultados: De acuerdo con los criterios antes mencionados 340 pacientes (194 hombres /146 mujeres), con una edad media de $18,7 \pm 22,6$ años (rango, 1 a 87) se clasificaron como PSH. La mayoría

de los pacientes (256) eran jóvenes (< 20 años) ($6,9 \pm 3,1$ años) mientras que sólo 84 pacientes eran adultos ($54,6 \pm 17,5$ años). Se objetivaron factores precipitantes en el 41,2% de los pacientes. Se encontró una historia de consumo de fármacos antes de la aparición de la vasculitis en el 19,7% y una infección previa del tracto respiratorio superior en el 35,3% de los casos. Al inicio de la enfermedad, las manifestaciones más frecuentes fueron las lesiones cutáneas (62%), dolor abdominal (19,5%), síntomas articulares (11%) y fiebre (8,8%). Cuando la PSH estaba completamente establecida las manifestaciones cutáneas fueron las más frecuentes (99,7%), seguidas de las gastrointestinales (65,6%), articulares (63%) y la afectación renal (41,5%). Los principales datos de laboratorio fueron la elevación de la VSG (31,9%), leucocitosis (32,6%), anemia (8,5%), factor reumatoide positivo (6 de 139 casos estudiados), ANA positivos (17 de 148 casos estudiados), disminución de C3 y/o C4 (14 de 285 casos estudiados), crioglobulinas negativas (60 de 78 casos analizados) y ANCA negativos (35 de 35 casos estudiados). Los casos con FR, ANA o crioglobulinas positivas, lo fueron a título bajo, y en su seguimiento no se desarrolló ninguna otra patología autoinmune distinta a la PSH. Los tratamientos más frecuentemente utilizados fueron: AINEs (11,2%), corticoides (33,5%) y agentes citotóxicos (5,3%) (azatioprina en 6 casos, ciclofosfamida en otros 6 y metotrexato en 1 caso). Después de un seguimiento medio de $32,9 \pm 51,2$ (mediana, 12) meses, se observaron brotes en el 5,9% de los pacientes, recuperación completa en el 84,1%, persistencia de insuficiencia renal leve en 4 casos y hematuria leve en 26 casos.

Conclusiones: La PSH como se define en los criterios propuestos por Michel et al, representa un síndrome relativamente benigno que afecta predominantemente a la población joven.

150. TESOFÓZ: TRATAMIENTO SECUENCIAL DE OSTEOPOROSIS SEVERA CON HORMONA PARATIROIDEA (PTH 1-84) SEGUIDO DE ÁCIDO ZOLEDRÓNICO O DE ALENDRONATO

M. Bernad Pineda¹, M.V. Garcés Puentes² y E. Martín Mola¹

¹Servicio de Reumatología. Hospital Universitario La Paz. Madrid.

²Servicios Integrales de Gestión Médica. Madrid.

Objetivo: Comparar el efecto del tratamiento secuencial con PTH 1-84 seguido de ácido zoledrónico (AZ) o de alendronato (ALN) en mujeres posmenopáusicas con osteoporosis severa.

Materiales y métodos: Se estudiaron 108 mujeres posmenopáusicas ($75,1 \pm 6,4$ años), con T-score de columna lumbar (CL) < -3 y al menos una fractura vertebral diagnosticada radiológicamente. A todas las pacientes se les prescribió una inyección s.c. al día de 100 µg de PTH 1-84, durante 2 años, además de calcio y vitamina D. Al terminar el tratamiento con PTH, la muestra fue dividida aleatoriamente en dos grupos de igual tamaño. Al grupo I se les administró inmediatamente una dosis i.v. de 5 mg de AZ y una 2ª dosis de AZ, un año después. Al grupo II se les prescribió alendronato (ALN) sódico semanal (70 mg/5.600 UI de colecalciferol) durante 2 años. Se realizó densidad mineral ósea (DMO; DXA), evaluación radiológica de columna vertebral y se determinaron calcemia, calciuria, calcediol, PTH y deoxipiridinolina urinaria (DPD) al inicio del estudio y a los 12, 24, 36 y 48 meses. En cada visita se averiguó la incidencia de

fracturas. Todas las pacientes dieron su consentimiento para participar en este estudio.

Resultados: Al finalizar el 1er año de tratamiento con PTH 1-84, la DMO de CL aumentó un 6,3% y el T-score de CL pasó de -3,21 a -2,77, respecto al valor basal ($p = 0,000$ en todos los casos). Al comparar los valores densitométricos observados en el 1er año con los del 2º año de tratamiento con PTH 1-84 se observó un nuevo incremento de la DMO de CL de 3% ($p = 0,031$) y el valor de T-score de CL fue de -2,41 ($p = 0,003$). El aumento de la DMO de cuello femoral y de cadera total no fue significativo. Tras 2 años de tratamiento con 1 dosis anual de AZ (grupo I) y de ALN (grupo II), la DMO de CL aumentó un 5,6% ($p = 0,004$) y un 3,2% ($p = 0,03$), respectivamente. La prevalencia de fracturas vertebrales fue de $3,5 \pm 2,7$ (rango 1-10) fracturas por paciente y la incidencia durante el desarrollo del estudio fue de $1,1 \pm 0,35$ (rango 1-2) fracturas vertebrales en el grupo total de pacientes y similar en los dos grupos de tratamiento ($p = 0,40$). El 23,1% y el 27,3% de las mujeres del grupo I y II sufrieron alguna caída, con resultado de fractura en el 7,7% y 10,8%, respectivamente. Al inicio del estudio el 43,4% de las mujeres tenían valores de calcidiol < 20 ng/ml, al finalizar el 16,9% mantenían este nivel deficiente de vitamina D. No se observó diferencia significativa entre los valores iniciales de calcemia, calciuria, PTH y DPD y los obtenidos al finalizar el tratamiento.

Conclusiones: En mujeres posmenopáusicas con osteoporosis severa, el tratamiento durante dos años con ácido zoledrónico o con alendronato incrementa en forma similar la ganancia de masa ósea adquirida en hueso trabecular tras un período previo de dos años de tratamiento con PTH 1-84.

151. EVALUACIÓN DE LOS NIVELES DE ANTI-TNF Y DE ANTICUERPOS ANTI-TNF EN PACIENTES CON ENFERMEDADES REUMÁTICAS TRATADOS CON INFILIXIMAB O ADALIMUMAB. RESULTADOS DE UN REGISTRO LOCAL

J. Rosas¹, F. Llinares-Tello², J.M. Senabre¹, G. Santos-Soler¹, C. Santos-Ramírez³, E. Salas³, X. Barber⁴, M. Sánchez-Barrioluengo⁵, J. Molina-García², N. Llahí¹ y C. Cano¹

¹Servicio de Reumatología; ²Laboratorio. Hospital Marina Baixa. Villajoyosa. Alicante. ³Servicio de Reumatología. Hospital de Denia. Alicante. ⁴CIO-UMH de Elche. Alicante. ⁵INGENIO (CSIC-UPV). Universitat Politècnica de València.

Objetivo: Analizar la relevancia clínica de los niveles séricos de infliximab (INF) y adalimumab (ADA) y la producción de anticuerpos anti-INF (anti-INF) o anti-ADA (anti-ADA) en un registro local de pacientes con enfermedades reumáticas en tratamiento con INF o ADA.

Material y métodos: Se incluyen 74 pacientes consecutivos, en tratamiento más de 6 meses con INF (31 determinaciones en 25 pacientes) o ADA (56 determinaciones en 49 pacientes). Se recogieron características clínicas, índice de actividad de la enfermedad (DAS28 en artritis reumatoide [AR] y artritis psoriática [Aps]; BASFI, BASDAI en espondilitis anquilosante [EA]). Se analizaron los niveles séricos de INF o ADA y los niveles de anti-INF o anti-ADA (Kit ELISA. Promonitor®-INF, ADA. Proteomika, Derio. Vizcaya). Los niveles séricos de corte para anti-INF fueron > 37 U/mL y para anti-ADA > 8 U/mL. Los niveles de corte para niveles séricos de INF y ADA fueron $< 0,04$ mg/L y $< 0,002$ mg/L respectivamente. Las muestras se recogían previamente a la administración del fármaco anti-TNF y se almacenaban congeladas hasta su análisis. Se definió reacción infusional para el INF a todo evento que apareciera durante la infusión que requiriera el cese de administración del fármaco o la administración de medicación parenteral. Los pacientes se consideraron respondedores si presentaban un DAS28-VSG = 3 en pacientes con AR o Aps; BASDAI, BASFI = 4 en pacientes con EA.

Resultados: De los 74 pacientes, 50 (68%) son mujeres; edad media: $54,5 \pm 15,26$ años (mediana: 58 años; rango: 16-78 años). El diag-

nóstico principal fue: AR: 47%, EA: 30%, Aps: 12%, Otros: 11%. El tiempo medio global de evolución de la enfermedad fue de $31,15 \pm 22,30$ meses (mediana: 27 meses), siendo para INF de 43,7 meses (mediana: 42 meses; rango: 6-127 meses) y ADA: 23,9 meses (mediana: 21 meses; rango: 6-51 meses). INF fue el primer anti-TNF en 24 (96%) pacientes y ADA en 37 (76%) pacientes. Se detectaron anti-TNF en 9/74 (12%) pacientes: 4/25 (16%) pacientes de INF y en 5/49 (10%) pacientes de ADA. En el grupo de pacientes con anti-ADA, todos presentaban niveles bajos de ADA, con un rango de 132-714.824 U/mL. Entre los pacientes con anti-INF, solo un paciente presentaba niveles normales de INF sérico; el rango de anti-INF era de 67-121.849 U/mL. Tres pacientes presentaron reacción infusional, 2 de ellos con nivel alto de anti-INF (558-121.840) y un paciente sin anticuerpos. La tabla muestra las características de los pacientes respondedores y no-respondedores.

Características en pacientes respondedores y no-respondedores

	Respondedores (n: 18)	No respondedores (n: 8)	p
Nivel medio INF (rango)	20,22 ± 18,06 (3,60-73,21)	0,16 ± 0,34 (0,04-1,14)	< 0,001
Anti-INF	0%	62,5%	< 0,01
DAS28-VSG medio	2,55	3,76	< 0,001
	Respondedores (n: 28)	No respondedores (n: 22)	p
Nivel medio ADA (rango)	9,49 ± 4,96 (1,56-19,84)	2,70 ± 3,41 (0,002-11,28)	< 0,001
Anti-ADA	0%	23%	0,011
DAS28-VSG medio	2,48	4,34	< 0,001

Conclusiones: 1. Se detectaron anticuerpos en el 16% de los pacientes que recibían INF y en el 12% de los que recibían ADA. 2. Los pacientes respondedores a anti-TNF, no presentan anticuerpos y tienen niveles séricos significativamente mayores que los no respondedores. 3. La presencia de anti-TNF, puede provocar la pérdida de eficacia de estos fármacos.

152. EFECTO DE LOS POLIMORFISMOS EN LOS GENES MTHFR Y RFC1 EN EL TRATAMIENTO CON METOTREXATE EN PACIENTES CON ARTRITIS REUMATOIDE

J. Salazar¹, P. Moya-Alvarado², M. González-Cabanas³, C. Díaz-Torné², S. García-Díaz³, D. Cerdà³, J.M. Llobet², C. Geli², I. Gich⁴, M. Baiget¹ y H. Corominas³

¹Servicio de Genética. CIBERER-U705; ²Servicio de Reumatología; ³Servicio de Epidemiología Clínica. Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. Barcelona. ⁴Servicio de Reumatología. Hospital Moisès Broggi. Barcelona.

Introducción: La artritis reumatoide (AR) es una enfermedad inflamatoria crónica que cursa a brotes agudos de actividad. La administración de fármacos modificadores de la enfermedad (FAME) ha cambiado el pronóstico a largo plazo y ha mejorado la morbimortalidad de la enfermedad. El metotrexate (MTX), el FAME más comúnmente empleado, no es siempre eficaz y puede asociarse a importantes efectos adversos.

Objetivo: El objetivo del estudio ha sido establecer si variaciones (SNPs, single nucleotide polymorphisms) en los genes metilendihidrofolato reductasa (MTHFR) y transportador de folatos reducidos 1 (RFC1), que forman parte de la vía metabólica del MTX, pueden predecir la eficacia y/o los efectos adversos del tratamiento con MTX.

Material y métodos: Se trata de un estudio retrospectivo y multicéntrico realizado en 93 pacientes diagnosticados de AR (según los criterios de clasificación de la ACR) y que recibían o habían recibido tratamiento con MTX. Los pacientes tenían una edad media de 61,5 años (rango 27-91 años); 19 eran hombres (20%) y 74 mujeres

(80%) y presentaban una evolución media de la enfermedad de 12,5 años (rango 0,33–43 años). Mediante el HapMap Genome Browser realiser y el programa Haploview se seleccionaron 8 tagSNPs del gen MTHFR y 3 del gen RFC1, que se determinaron mediante PCR a tiempo real con sondas TaqMan (Applied Biosystems) en el equipo Fluidigm (Biomark). La respuesta al tratamiento se valoró según el descenso en la puntuación del índice DAS28 a las 0 y 24 semanas. Las diferencias entre variables categóricas fueron medidas por la prueba de χ^2 (SPSS V19.0).

Resultados: En el análisis de la respuesta no se evidenció una relación estadísticamente significativa entre la disminución del DAS28 y la dosis de MTX administrada. La homogeneidad en las dosis de MTX utilizadas (media: $12,16 \pm 4,04$ mg/semana) justifican este hallazgo. Asimismo, tampoco se evidenció significación estadística respecto a los tagSNPs de la MTHFR y el RFC1. En cuanto al análisis de los efectos adversos (EAAA) que han desarrollado estos pacientes, los más frecuentes fueron: hepatotoxicidad (5/93), intolerancia digestiva (10/93), mucositis (1/93) y alopecia (2/93). Y otros EAAA menos frecuentes fueron: leucopenia, infecciones, toxicidad pulmonar y una neoplasia. En los estudios univariados realizados, el tagSNP rs1801131 de la MTHFR presentó una asociación estadísticamente significativa con la hepatotoxicidad. Los enfermos heterocigotos presentaron este efecto adverso en un 18% de los casos, frente al resto de los pacientes que desarrollaron hepatotoxicidad en un 5% ($p = 0,045$, por razón de verosimilitud). Al valorar conjuntamente hepatotoxicidad e intolerancia digestiva la asociación mostró valores de significancia similares ($p = 0,052$, por razón de verosimilitud). Por otro lado, dos tagSNPs de RFC1 también mostraron asociación estadísticamente significativa con la hepatotoxicidad. Un 13% de los pacientes portadores del alelo G del tagSNP rs1051266 desarrollaron este efecto adverso, frente al 0% de los pacientes con el genotipo AA ($p = 0,023$, por razón de verosimilitud). Al analizar, de nuevo, conjuntamente la intolerancia digestiva y la hepatotoxicidad la tendencia estadística se mantuvo. Se observaron resultados similares con el tagSNP rs6815859.

Conclusiones: Tres SNPs correspondientes a los genes MTHFR y RFC1, implicados en el metabolismo de los folatos, pueden ser considerados como marcadores farmacogenéticos de toxicidad hepática y gastrointestinal en los pacientes tratados con MTX.

153. RELACIONES CON ATENCIÓN PRIMARIA: ¿LA INTERVENCIÓN EN EL ÁREA SANITARIA MODIFICA LA DEMANDA EN UNA CONSULTA DE REUMATOLOGÍA?

E. Garmendia Sánchez, J. Duruelo Etxebarrieta, M. Calabozo Raluy y A. Alonso Ruiz

Servicio de Reumatología. Hospital de Cruces. Barakaldo. Vizcaya.

Objetivo: Analizar, en nuestro Área (AS), el efecto de la intervención sobre Atención Primaria (AP) y la influencia en la derivación a Reumatología. Responder a las siguientes cuestiones: ¿quién, cómo y cuándo nos consulta?, ¿qué itinerario siguen los pacientes?, ¿se especifica el motivo de consulta (MC)?, ¿se aporta análisis (A), radiografías (Rx), exploraciones complementarias (EC) o informes (IM) previos? y ¿qué porcentaje de la derivación a Reumatología tiene un diagnóstico psiquiátrico?

Métodos: Tras analizar la demanda en un AS (196 volantes consecutivos de 1ª visita) desde Reumatología (REUM) se organizaron reuniones con los médicos de AP de todas las AS con el fin de optimizar el funcionamiento de las consultas. Se habló de criterios de derivación y se ofertó la consulta urgente (en el día) y la petición de opinión por correo electrónico. En la derivación solicitamos a los médicos de AP que: especificaran el MC, aportaran unos A básicos, una Rx de la zona y las EC o IM previos. Tras un periodo ventana de 3 meses, se recogieron 135 nuevos volantes consecutivos en el

mismo AS. En cada uno se anotó: quién derivaba al paciente, si había constancia de que lo hiciera a instancias de otro especialista, qué otras consultas especializadas se habían visitado con el mismo MC, si el MC era preciso o no, si se aportaban exploraciones o IM previo y si existía patología psiquiátrica en la población a estudio.

Resultados: Tras la intervención, el 62% de los volantes venían de AP (antes {a} 72,5%), el 20% de Traumatología (TRA) (a 17%), el 6% de Urgencias Hospitalarias (UH) (a 4%), un 4% de Rehabilitación (RHB) (a 1,5%) y el 8% restante de otras especialidades (a 5%). El 37% de las remisiones de TRA a REUM se hacían desde AP (a 58%). En un 87% se había consultado antes a otros especialistas (a 75,5%) y en un 58% a 2 o más especialistas (a 29,5%) (tabla). El 68% de los pacientes habían ido a TRA (a 46,5%), el 38% a RHB (a 18%), el 26% a REUM (a 14,8%), el 11% a UH (a 8%), un 10% a REUM Privada y otros Centros (a 3%), un 3,7% a Medicina Interna (a 2,5%) y un 26% a otras consultas (a 19,2%). Sólo en un 56% de los volantes se especificaba el MC. El 40% aportaba A, el 30% alguna Rx, otras EC el 13%, IM el 6% y el 38% venían sin nada. Se realizó una única consulta (de índole personal) por e-mail. 70 pacientes (52%) tenían un diagnóstico psiquiátrico y 41 (30%) continuaban en tratamiento.

¿Cuándo se solicita nuestra opinión?

Reumatología	% de pacientes post-intervención	% de pacientes previo
1er especialista consultado	13%	24,5%
2º especialista consultado	29%	46%
3er especialista consultado	30,5%	22,5%
4º o > especialista consultado	27,5%	7%

Conclusiones: En nuestro Área: 1. La intervención modificó la derivación a Reumatología pero no en la dirección deseada. AP derivó menos pero se incrementó notablemente “el peregrinaje” por otras especialidades desde donde finalmente recibíamos a los pacientes, situación que genera un alto grado de insatisfacción en el usuario y un elevado consumo de recursos. 2. No parece que en AP asumieran los pacientes con patología banal ni que se esforzaran en cumplimentar adecuadamente el volante de remisión, en realizar la A básica, las Rx necesarias o en enviarnos la información previa disponible de cada paciente. 3. Un 87% de las personas atendidas en 1ª visita en Reumatología, habían consultado antes sin éxito a otros especialistas, pero sólo el 6% del total traían un informe médico. 4. Tampoco se utilizaron desde AP los recursos ofertados (consulta por correo electrónico). 5. La prevalencia de psicopatología en los pacientes que acudieron a nuestra consulta fue muy elevada.

154. ENFERMEDADES METABÓLICAS ÓSEAS EN LOS POBLADORES PREHISTÓRICOS DEL NORTE DE LA PENÍNSULA IBÉRICA

N. Rivera, O.F. Berrizbeitia, E. Ruiz, E. Úcar, R. Expósito y J.M. Aranburu

Hospital de Basurto. Universidad del País Vasco UPV/EHU. Vizcaya.

Introducción: El estilo de vida y el estado de salud de las poblaciones antiguas, es uno de los objetivos de gran interés para los investigadores. Actualmente, el diagnóstico paleopatológico de restos esqueléticos se realiza mediante estudios interdisciplinarios (paleontológico, estomatológico), estudios del territorio donde fueron hallados y la posible explotación de éste. La presente investigación se realizó únicamente en enfermedades metabólicas del hueso, observadas en los restos hallados en el hipogeo de Longar (Viana-Navarra) (2495 ± 70 aC– 2630 ± 90 aC) (Neolítico reciente–Calcolítico Antiguo). Esta población presentaba una ubicación excelente, ya que el alto Valle del Ebro les proporcionó a los pobladores de Longar un ecosistema rico en recursos comestibles y un clima de transición entre el mediterráneo y el atlántico, es decir, algo más húmedo que el actual pero sin diferencias espectaculares.

Objetivo: Determinar las enfermedades metabólicas óseas que pudieron padecer los moradores del Norte de la Península Ibérica (Longar, Viana-Navarra).

Material y métodos: Se recuperaron 5435 restos esqueléticos identificables y se determinó un número mínimo de individuos (NMI) de 114, sujetos de ambos sexos, con rangos de edad desde perinatales a sujetos mayores de 50 años. Se realizó un estudio Radiológico (RX y RM) para el diagnóstico de patologías como la osteoporosis y deformidades óseas. Para el estudio de cribra orbitalia, se analizaron 87 cráneos completos y semicompletos.

Resultados: El estudio macroscópico ha evidenciado que los pobladores de esta zona no padecieron cribra orbitalia. Un estudio radiológico en diferentes huesos puso de manifiesto que la trabeculación vertebral, de la cabeza del fémur, del calcáneo, astrágalo y la cortical de los huesos largos se encontraban en buen estado morfológico. No creemos que el diagnóstico de los huesos deformados sea la osteogénesis imperfecta (OI) ya que en un estudio radiológico realizado a los huesos, no se observaron fracturas. En cuanto al escorbuto, tampoco creemos que sea el diagnóstico de los huesos deformados ya que según el estudio paleoestomatológico, estos se alimentaban entre otras cosas de la recolección de frutos frescos lo que descartaría el diagnóstico de escorbuto. Por tanto, creemos que el diagnóstico que mejor explica los huesos deformados recuperados en Longar, es el raquitismo en los huesos infantiles (1,78%) y osteomalacia en los huesos adultos (1,72%-5,17%).

Conclusiones: Este estudio ha puesto de relieve una ausencia de osteoporosis y la cribra orbitalia, probablemente debido a que el alto Valle del Ebro era un ecosistema rico en recursos comestibles, además de tener acceso al consumo del cereal y de la ganadería, por lo que podemos asumir que los pobladores de Longar no presentaban carencias nutricionales notables. En cuanto a los restos esqueléticos deformados, esta morfología se podría atribuir a un origen metabólico, de acuerdo a los resultados del estudio palinológico, los pobladores de Longar conocían los cereales y según el estudio paleoestomatológico estos formaban parte de su dieta, la cuestión es que los cereales contienen fitatos y estos a su vez obstaculizan la absorción de calcio, lo que pudiera contribuir al desarrollo de patologías como el raquitismo (en sujetos infantiles) o la osteomalacia (en sujetos adultos) que probablemente afectaron a una parte de la población de Longar.

155. ANÁLISIS DE LOS FACTORES DE RIESGO DE OSTEOPOROSIS EN UNA POBLACIÓN DE 2.038 MUJERES CON DENSITOMETRÍA ÓSEA AXIAL

M. Sánchez-Barrioluengo¹, X. Barber², J. Rosas³, J.M. Senabre³, C. Santos-Ramírez⁴, G. Santos-Soler³, E. Salas³, C. Cano³ y N. Llahí³

¹INGENIO (CSIC-UPV). Universitat Politècnica de València. ²CIO. Universidad Miguel Hernández. Elche. Alicante. ³Reumatología. Hospital Marina Baixa. Villajoyosa. Alicante. ⁴Hospital de Denia. Alicante.

Objetivo: Comprobar el impacto de los factores en el incremento del riesgo de osteoporosis (OP) en una población de mujeres posmenopáusicas evaluadas con densitometría ósea (DMO) axial, en columna lumbar (CL), cuello femoral (CF) y cadera total (CT).

Material y métodos: Estudio transversal con 2.038 mujeres, remitidas para DMO axial, a la Unidad Funcional de Osteoporosis de Reumatología de la Marina Baixa, en los años 2010 y 2011. Se recogieron características epidemiológicas (edad, sexo), factores de riesgo (FR) para OP, localización de fracturas en edad adulta, enfermedades y fármacos osteopenizantes mediante una regresión logística ordinal se han calculado las Odds Ratio (OR) asociadas a cada uno de los FR e IC95%. Para el análisis se usó el paquete estadístico SPSS y R.

Resultados: La edad media de las mujeres es 64,5 ± 0,4 años (mediana: 64, rango: 35-94). Casi un tercio tenía un IMC por encima del normal o sufrieron una fractura previa, 11% de sus madres. En torno al 25% tuvo menopausia precoz, fumaban o eran exfumadoras y el 3% tomaba alco-

hol diariamente. El 27% padeció alguna enfermedad osteopenizante y el 32% tomaba algún fármaco osteopenizante. En la tabla, se describen los OR de los distintos FR y de protección para OP, según el resultado de la DMO. De las 1.752 pacientes con DMO en CL el 41,8% sufría osteopenia y el 26,4% OP. La edad > 55 años aumenta el riesgo más de un 80%. El IMC bajo se comporta como FR, mientras que si es alto es protector. La menopausia precoz o el hipotiroidismo aumentan un 36% y un 87% el riesgo respectivamente. La fractura previa lo aumenta, hasta el doble si esta es de tipo osteoporótica. De las 1.716 mujeres a las que se realizó DMO en CF, el 50% osteopenia y el 11% OP. La edad > 65 años, casi multiplica por cuatro el riesgo. El IMC y la fractura previa se comportan igual que para la CL. Los pacientes con AR duplican el riesgo de OP y casi lo triplican si reciben un fármaco osteopenizante. La DMO para CT diagnosticó al 40% de osteopenia y al 8% osteoporosis. La edad > 65 años y la delgadez triplica el riesgo. Sólo la fractura previa osteoporótica aumenta el riesgo. El hipotiroidismo y los corticoides son FR. El IMC alto y la tiroxina se comportan como protectores.

	Columna lumbar (n = 1.752)	Cuello femoral (n = 1.716)	Cadera total (n = 1.684)
Factores riesgo			
1. Edad			
a. 55/65 años	1,83***	1,74***	1,56***
b. mayor 65 años	1,89***	3,94***	3,16***
2. IMC/Delgadez	1,48***	2,41***	3,12***
3. Menopausia precoz	1,36***	ns	ns
4. Fractura previa			
a. OP	2,00***	2,17***	1,82***
b. no/OP	1,39**	ns	1,38***
5. Enf. osteopenizante			
a. AR	ns	2,16***	ns
b. Hipotiroidismo	1,87**	ns	1,77**
6. Farmac osteopenizante			
6.1. Corticoides	ns	ns	1,59*
6.2. Otros	ns	2,73**	ns
Factores protectores			
1. IMC			
1.a. Sobrepeso	0,61***	ns	0,61***
2.b. Obesidad	0,28***	0,68**	0,41***
2. Fármaco osteopenizante	0,50**	ns	0,43**

***p < 0,01; **p < 0,05; *r < 0,1. ns = no significativo.

Conclusiones: 1. Los FR de OP pueden comportarse de manera desigual según la localización de la DMO. 2. A nivel de CL, el antecedente de fractura OP previa y la edad son los FR más importantes, mientras que el CF es la edad > 65 años y los fármacos osteopenizantes y en CT la edad > 65 años y la delgadez. 3. En todas las localizaciones el factor protector más importante es la obesidad.

156. ESTUDIO COMPARATIVO DE 2 TÉCNICAS DENSITOMÉTRICAS PARA EVALUAR LA DENSIDAD MINERAL ÓSEA DE LA MANO EN UN REGISTRO DE PACIENTES CON ARTRITIS DE INICIO

A.M. Fernández Ortiz¹, S. Castañeda Sanz¹, A.M. Ortiz García¹, S. González Ortega², S. Pérez Esteban¹, E. Escolano Diz^{1,2}, E. Vicente Rabaneda¹, A. García-Vadillo¹, I. González Álvaro¹ y R. García-Vicuña¹

¹Servicio de Reumatología; ²Servicio de Radiodiagnóstico. Hospital Universitario de la Princesa. IIS-Princesa. Madrid.

Introducción: La valoración de la masa ósea cortical de metacarpianos mediante radiogrametría (DXR) ha demostrado ser una técnica sencilla y con un posible valor predictivo de gravedad en pacientes con artritis de reciente comienzo (ARC). Sin embargo, esta herramienta no está actualmente disponible en la práctica clínica. Por el contrario, la medición de la masa ósea mediante densitometría dual de rayos X (DXA) se emplea habitualmente en la práctica clínica diaria. En ambos casos, algunas variables como la edad, el género, la talla o el peso pueden interferir su determinación.

Objetivo: 1) Determinar la correlación de la densidad mineral ósea (DMO) en manos medida mediante DXA y DXR en un registro de

pacientes con ARC. 2) Estudiar si la normalización de los resultados de DXR y DXA con la DXA de columna lumbar y cadera y con el índice de masa corporal (IMC) mejoran su relación con parámetros clínicos relacionados con la artritis.

Material y métodos: Estudio preliminar transversal en el que se han incluido 40 pacientes incidentes de nuestro registro de pacientes con ARC (87,5% mujeres, 54,8 ± 16,3 años). Se recogieron variables antropométricas y clínicas de forma protocolizada. La edad de inicio de la enfermedad fue 51 [42-65] (mediana [p25-p75]) años; 50% con factor reumatoide positivo y 37,5% con ACPA positivo. A cada paciente se le realizó DXA basal de mano no dominante en la que se determinó la DMO global de la mano y la media de las articulaciones MCF 2ª a 5ª, así como de cadera y columna lumbar mediante densitómetro Hologic®QDR-4500 Elite y radiografía digital directa de ambas manos (GE®DX Definium 8000) en la que se analizó la DMO de cada mano y la media de ambas mediante DXR (Sectra®, Linköping, Suecia). Se utilizó el test de correlación de Spearman y el coeficiente de correlación entre las mediciones crudas de DMO de las manos realizadas con DXA o DXR, así como unas nuevas variables en las que estos valores se normalizaron con la DMO de columna lumbar y cadera medida por DXA y con el IMC. Se analizó también la correlación entre todas las variables densitométricas, el DAS28 y el HAQ en la visita basal.

Resultados: Nuestros resultados muestran una buena correlación entre la DMO medida mediante DXR en mano izquierda y DXA de mano global (0,85; $p < 0,00001$) y una correlación también significativa, aunque menos llamativa, entre la DXA global y la DXR de mano derecha y global (0,79 y 0,83, respectivamente). La DMO evaluada mediante ambas técnicas (DXR mano izquierda y DXA mano global) mostró una correlación negativa con el HAQ (-0,39; $p = 0,04$ y -0,37; $p = 0,07$, respectivamente), aunque no se encontró correlación con el DAS28. El ajuste de resultados con la masa ósea de columna lumbar y cadera y el IMC no mejoró las correlaciones con el HAQ ni con el DAS28.

Conclusiones: La medición de la masa ósea de mano total mediante DXA podría sustituir, por su más fácil implementación en nuestro medio, a la DXR como marcador pronóstico en ARC. Sin embargo, todavía es necesario normalizar los valores obtenidos para mejorar su correlación con los parámetros clínicos.

El presente trabajo ha sido realizado con fondos de investigación de Pfizer, España (beca no restringida) y del Instituto Carlos III (FIS 03/0911 y 08/0754).

157. MORTALIDAD EN RELACIÓN CON FRACTURA DE LA EXTREMIDAD PROXIMAL DEL FÉMUR EN EL ÁREA DE SANTA CRUZ DE TENERIFE 2001-2010

A. Cantabrana Alútiz, L. Magdalena Armas, A. Fariña González y M. Brito Suárez

Servicio de Reumatología. Hospital Universitario Nuestra Señora de Candelaria. Tenerife.

Introducción: Las fracturas de la extremidad proximal del fémur (FEFP) constituyen la complicación más grave de la osteoporosis y ocasionan una elevada morbimortalidad.

Objetivo: Conocer el nº de FEFP y la mortalidad relacionada, en pacientes mayores de 50 años del área de Santa Cruz de Tenerife atendidos en el Hospital Universitario Ntra. Sra. de Candelaria (HUNSC) de 2001 a 2010.

Pacientes y métodos: El HUNSC, en Santa Cruz de Tenerife, atiende las urgencias traumatológicas de un área que comprende 20 municipios de la isla de Tenerife y las islas de La Gomera y el Hierro. Los datos de fracturas y mortalidad nos han sido facilitados por el Servicio de Gestión del HUNSC. Los datos de población son los del padrón.

Resultados: Se recogieron datos de mortalidad de 2.259 pacientes (97%), 509 hombres y 1750 mujeres. Durante el tiempo del estudio se registraron 1084 fallecimientos (48% de los pacientes), 295 hombres (58%) de 77,8 ± 11,6 años y 789 mujeres (45,1%) de 81,4 ± 8,8 años, con una diferencia significativa entre sexos ($p < 0,00$). El mayor número de fallecimientos se produjo en el año siguiente a la fractura, 118 hombres y 227 mujeres, lo que representa el 23,7% y 13,2% de los respectivos totales ($p < 0,00$). La supervivencia global en los años posteriores a la fractura fue de 84,5% el primero, 76,3% el 2º, 68,9% el 3º, 62,9% el 4º, 59,5% el 5º, 56,3% el 6º, 54,6% el 7º, 53,2% el 8º y 52,6% el 9º.

Conclusiones: No se encontró relación entre mortalidad precoz (mortalidad en los primeros 6 meses tras la fractura) y subtipos de FEFP o técnicas de tratamiento empleadas, ni tampoco cuando se consideró la mortalidad en el primer año.

158. DEBUT DE ENFERMEDAD PULMONAR INTERSTICIAL EN PACIENTES DIAGNOSTICADOS DE ARTRITIS REUMATOIDE TRAS EL INICIO DE TRATAMIENTO BIOLÓGICO

M.G. Bonilla Hernán¹, Ch. Plasencia Rodríguez¹, M.L. Lojo Olivera¹, L. Gómez-Carrera², R. Álvarez-Sala² y E. Martín-Mola¹

¹Servicio de Reumatología; ²Servicio de Neumología. Hospital Universitario La Paz. Madrid.

Introducción: La artritis reumatoide (AR) es una enfermedad autoinmune de causa desconocida y de evolución crónica que afecta fundamentalmente a las articulaciones, pero que puede tener otras manifestaciones extraarticulares y entre ellas la afectación pleuropulmonar. Dentro de las pleuropulmonares la manifestación más frecuente y más grave es la enfermedad pulmonar intersticial (EPI). Por otro lado, se han relacionado algunos fármacos utilizados para el tratamiento de la afectación articular en pacientes con AR con la aparición de EPI.

Objetivo: Comunicar la experiencia de una consulta multidisciplinar de Reumatología y Neumología de la aparición de EPI en pacientes diagnosticados de AR que reciben tratamiento biológico. Analizar la incidencia de aparición de EPI en enfermos con AR mientras que reciben tratamiento con un primer biológico y compararlos con los pacientes que no la desarrollan.

Material y métodos: Se analizaron los datos de 336 pacientes diagnosticados de AR que habían iniciado tratamiento con un fármaco biológico. Se recogieron los datos de antecedentes de hábito tabá-

Tabla Póster 157

Año	Población de 50 años o más			Nº de fracturas			Fracturas/100.000 habitantes de 50 o más años		
	Hombres	Mujeres	Total	Hombres	Mujeres	Total	Hombres	Mujeres	Total
2001	61.089	70.209	131.298	46	180	226	75	256	172
2002	64.109	73.064	137.173	37	136	173	58	186	126
2003	67.021	75.756	142.777	58	159	217	87	210	152
2004	68.378	78.152	147.530	43	179	222	62	229	150
2005	73.099	82.187	155.216	61	177	238	83	216	153
2006	76.136	85.080	161.216	66	188	254	87	221	158
2007	78.607	87.839	166.446	59	199	258	75	227	155
2008	82.198	91.497	173.695	55	211	266	67	231	153
2009	85.424	94.991	180.415	60	199	259	70	209	144
2010	88.483	97.994	186.477	47	171	218	53	175	117

quico y de patología pulmonar previo al tratamiento biológico, los títulos de factor reumatoide (FR) y anticuerpos antipéptidos citrulinados (ACPA), el tiempo de duración de la enfermedad y los datos de actividad clínica de la AR en la visita basal de tratamiento biológico, mediante NAD,NAT, dolor, VGP, VGM, DAS28, SDAI, CDAI y reactantes de fase aguda (VSG y PCR).

Resultados: De los 336 pacientes con AR que habían iniciado tratamiento biológico 274 (81,5%) eran mujeres. Ocho pacientes (2,4%) desarrollaron EPI. De estos 8, seis (75%) eran mujeres. La edad media de los pacientes que desarrollaron EPI era 66,12 ± 9,94 años y la de los pacientes del grupo que no desarrollo EPI era 53,38 ± 17,54. De los 336 pacientes (17,9%) eran fumadores y solamente un paciente (12,5%) de los que desarrollaron EPI era fumador. El 100% de los pacientes que desarrollaron EPI recibían como tratamiento biológico un fármaco anti-TNF. Un paciente del grupo de EPI estaba diagnosticado de enfermedad pulmonar obstructiva crónica y un paciente tenía un Hematoma pulmonar. De los que desarrollaron EPI, 3 (37,5%) pacientes habían recibido previamente 1 fármaco clásico modificador de la enfermedad (FAME clásico), 1 paciente (12,5%) dos FAMES y 4 pacientes (50%) 3 FAMES. Siete (87,5%) de los pacientes habían recibido previamente tratamiento con metotrexato y 5 (62,5%) lo recibían de forma concomitante con el tratamiento biológico en el momento de desarrollo de la EPI. El DAS 28 al inicio del tratamiento biológico en el grupo con EPI fue 5,94 ± 1,39 frente a 5,20 ± 1,36 en el grupo sin EPI. El título medio de FR entre los pacientes que desarrollan EPI es 134,8 UI/ml frente a 29,8 UI/ml en el grupo no EPI. Cuando se compararon entre si los dos grupos únicamente la edad y la titulación de FR estaba directamente relacionadas de forma significativa ($p < 0,05$) con la probabilidad de desarrollar EPI durante el tratamiento biológico. No hemos encontrado relación estadísticamente significativa con el DAS28, SDAI, CDAI ni reactantes de fase aguda (VSG y PCR) en el momento del inicio del tratamiento biológico con la probabilidad de desarrollar EPI a lo largo del seguimiento.

Conclusiones: En nuestra cohorte de pacientes con AR que inician tratamiento biológico, la edad y el título de FR están relacionados significativamente con la probabilidad de desarrollar EPI, pero hemos de tener en cuenta que estos dos factores, están asociados ya de por si con la probabilidad de desarrollar EPI independientemente del tratamiento recibido. Es aconsejable en todos los pacientes que reciben tratamiento biológico realizar seguimiento clínico estrecho para detección precoz de síntomas y signos relacionados con el debut de EPI.

159. ¿SON LA HIPERTENSIÓN ARTERIAL, LA DIABETES MELLITUS Y LA DISLIPEMIA FACTORES DE RIESGO DE DENSIDAD MINERAL ÓSEA BAJA?

M.D. García Armario¹, S. Muñoz Gil², B.C. Garrido López¹, M.A. Medina Padilla³ y P. Muñoz Mira³

¹Hospital Universitario Virgen Macarena. Sevilla. ²Hospital de Manises. Valencia. ³Hospital General d'Ontiyent. Valencia.

Introducción: La osteoporosis es una de las enfermedades metabólicas óseas más frecuentes en nuestra población. Su etiopatogenia aún no es totalmente conocida, y aunque conocemos muchos factores de riesgo y protección de la misma, probablemente existan otros factores aún desconocidos que influyan en su aparición. La hipertensión arterial (HTA), la diabetes mellitus (DM) y la dislipemia (DLP) son enfermedades muy prevalentes en nuestro medio y su influencia en ciertas patologías como la cardiopatía isquémica es bien conocida, pero puede que también influyan en otros sistemas como en el metabolismo óseo.

Material y métodos: Estudio de cohortes, observacional, transversal realizado desde enero de 2009 hasta febrero de 2011, en el que

se incluyeron de forma consecutiva todos los pacientes derivados por primera vez a la consulta de Reumatología para valoración de osteoporosis en un hospital comarcal. De cada paciente se registraron variables sociodemográficas (edad, sexo) y enfermedades previas como hipertensión arterial, diabetes mellitus, dislipemia. Se excluyeron pacientes con factores de riesgo de osteoporosis establecidos (menopausia precoz, tabaco, alcohol, fármacos-corticoides, anticoagulantes, antiepilépticos- y antecedentes familiares de fractura de cadera). A todos los pacientes se les realizó una densitometría ósea periférica de calcáneo, obteniendo el valor de la T-score y se tomaron los valores menores de -1,6 como osteoporosis, aquellos entre -0,6- -1,6 de osteopenia y por encima de -0,6 normal. Se realizó un análisis estadístico con el programa STATA versión 8.

Objetivo: El objetivo del estudio fue evaluar si existe asociación entre padecer HTA, DM y DLP y los valores de densitometría ósea.

Resultados: Se incluyeron en la cohorte 970 pacientes. Posteriormente fueron excluidos 330 pacientes, 21 de ellos por falta de datos y otros 309 pacientes por tener alguno de los factores de riesgo de osteoporosis establecidos, analizándose un total de 640 pacientes. Los pacientes tenían 59 + 9 años de edad media y 97% eran mujeres. El 25% de los pacientes eran hipertensos, el 6,7% diabéticos, y el 10% padecían dislipemia. Un 7,4% de los pacientes padecían al menos 2 de las 3 patologías. Los resultados sobre el número de pacientes con valores densitométricos normales, osteopenia y osteoporosis según la patología se exponen en la tabla. Al observar que la única asociación significativa que existe es entre HTA y Osteoporosis, se realiza un análisis estratificado por sexo y edad, observando que estos resultados siguen siendo significativos en mujeres ($p: 0,06$) y no en hombres ($p: 0,67$) y en cuanto a la edad observamos que la edad media en el grupo de Hipertensos era de 64 años y en los no hipertensos de 56 años, por lo que los cambios observados parecen ser debidos a la edad y no a la HTA.

Enfermedad (n)	DMO normal	Osteopenia	Osteoporosis	Valor de p
HTA (160)	38 (23,8%)	44 (27,5%)	78 (48,7%)	0,06
DM (43)	13 (30,2%)	9 (20,9%)	21 (40,9%)	0,16
DLP (64)	17 (26,6%)	20 (31,2%)	27 (41,2%)	0,85

Conclusiones: Según los resultados obtenidos en nuestro estudio podemos concluir que la HTA, DM y DLP no influyen en el metabolismo óseo, ni su padecimiento se pueda asociar a mayor riesgo de osteoporosis. Según nuestros datos los pacientes hipertensos tienen mayor riesgo de osteoporosis, pero esto podría ser debido al factor confusor de la edad.

160. EFECTIVIDAD DE TOCILIZUMAB EN LA ARTRITIS REUMATOIDE

A.M. Fernández Ortiz, L. Álvaro-Gracia, E. García-Zamora, L. Palomino, S. Pérez Esteban, R. García-Vicuña, J.A. García-Vadillo y J.M. Álvaro-Gracia

Servicio de Reumatología. Hospital Universitario de la Princesa. IIS-Princesa. Madrid.

Objetivo: El tocilizumab (TCZ) es un antagonista del receptor de IL6, que ha sido aprobado para el tratamiento de la artritis reumatoide (AR). Nuestro objetivo es analizar la efectividad y seguridad del TCZ en los pacientes con AR refractarios a tratamiento previo con fármacos modificadores de la enfermedad (FAME) y otros biológicos (FB).

Métodos: Se realizó un estudio observacional retrospectivo de pacientes con AR tratados con TCZ en el Servicio de Reumatología del Hospital de la Princesa de enero-2009 a diciembre-2011. El TCZ se administró i.v. cada 4 semanas a dosis de 8 mg/kg inicialmente durante un tiempo medio de seguimiento de 14,9 meses. El 23% de los pacientes recibió TCZ en monoterapia mientras que el resto

mantenían tratamiento concomitante con metotrexato o leflunomida. En todos los pacientes se recogieron: datos demográficos, características de la enfermedad, número de articulaciones dolorosas y tumefactas, reactantes de fase aguda, tratamientos previos, DAS28 y HAQ a los 3, 6, 12, 18 y 24 meses. Los resultados se compararon mediante ANOVA para medidas repetidas.

Resultados: Se incluyeron un total de 30 pacientes de los cuales el 93% eran mujeres. La media de edad fue de $56,4 \pm 11,4$ años y el tiempo medio de evolución de la AR de 10,3 años. El 73% presentaban factor reumatoide positivo y el 37% anticuerpos antipéptido citrulinado positivo. Todos habían recibido metotrexato como tratamiento previo. El promedio de FAME tradicionales previos era de 2,6 y el de FBs fue de 1,9. El 80% habían recibido glucocorticoides. En el 83% de las pacientes se objetivó una buena respuesta EULAR del DAS28. De los 17 pacientes que completaron 1 año de tratamiento se alcanzó la remisión de la AR con un DAS28 $< 2,6$ en el 47% de los pacientes. De los 6 pacientes que llegaron a 2 años se alcanzó esta respuesta en el 67%. En la tabla se observa la evolución del DAS28 y el HAQ. En el 16% de los pacientes se suspendió TCZ por ineficacia. Respecto a los efectos adversos, un 10% presentó reacción urticariforme a la infusión y el 13% padeció infección leve (urinaria, dental, cutánea) durante el tratamiento. En el 10% se observó elevación de transaminasas, en otro 10% leucopenia y en el 17% elevación de las cifras de colesterol (> 250 mg/dl) tras iniciar el tratamiento.

	Basal	3 meses	6 meses	12 meses	18 meses	2 años
DAS28	$5,5 \pm 0,9$	$3,2 \pm 1,4$	$3,1 \pm 1,4$	$2,9 \pm 1,2$	$3,1 \pm 1,1$	$2,6 \pm 0,9$
HAQ	$1,45 \pm 0,68$	$1,17 \pm 0,89$	$0,97 \pm 0,74$	$0,78 \pm 0,56$	No datos	No datos

Conclusiones: En este estudio se analizan los datos de eficacia y seguridad de TCZ en la práctica clínica. El perfil de paciente al que se ha administrado es el de mujer con AR de larga evolución, grave y refractaria a FAMES y FB. En este contexto, tiene especial relevancia la alta eficacia, con una elevada tasa de remisiones. No se observaron efectos adversos graves. Este estudio muestra que TCZ, en condiciones de práctica clínica, es un fármaco utilizado preferentemente en pacientes con AR refractaria a otros tratamientos biológicos. En dicha población se observa una alta eficacia y un perfil de seguridad adecuado.

161. EL POLIMORFISMO DE ÚNICO NUCLEÓTIDO RS2228145 EN EL RECEPTOR DE IL6 SE ASOCIA CON MAYORES NIVELES SÉRICOS DE LDL OXIDADAS EN PACIENTES CON ARTRITIS DE INICIO

S. Pérez-Esteban¹, A. Lamana¹, A.M. Ortiz¹, A. Fernández Ortiz¹, R. López-Mejías², M. García-Bermúdez³, J. Martín³, M.A. González-Gay², R. García-Vicuña¹ e I. González-Álvaro¹

¹Servicio de Reumatología. Hospital Universitario de la Princesa. Instituto de Investigación Sanitaria La Princesa. Madrid. ²Servicio de Reumatología. Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. IFIMAV. Santander. ³Instituto de Parasitología y Biomedicina López-Neyra. CSIC. Granada.

Introducción: Los pacientes con artritis reumatoide (AR) tienen mayor riesgo de eventos cardiovasculares que la población general. Nuestro grupo ha comunicado previamente que la actividad persistente en pacientes con artritis de reciente comienzo (ARC) tiene repercusión en el perfil lipídico (disminuye HDL y aumenta la oxidación de LDL). En este sentido, los niveles séricos de IL6 pueden tener un papel crucial ya que inducen una disminución de HDL cardioprotectoras más pronunciada que la reducción de LDL y colesterol total. En cuanto a la regulación de esta citoquina y su receptor (R), se han descrito variantes genéticas con repercusión funcional en el promotor de IL6 (rs1800795) y de su R (SNP rs2228145). Este último, conduce por splicing alternativo a un RNAm que aumenta

los niveles de receptor soluble (IL6Rs) y podría amplificar la respuesta inflamatoria mediada por el R transmembrana de IL6.

Objetivo: Determinar el efecto del sistema IL6/IL6R en los niveles de LDL oxidadas (LDLox) en pacientes con ARC.

Métodos: Se analizaron los datos de 172 pacientes de nuestro registro prospectivo de ARC: 74% mujeres, edad al inicio de la enfermedad de 52 años [42-65] (mediana [p25-p75]) y tiempo de seguimiento de 2-5 años (342 visitas). El factor reumatoide fue positivo en el 41% de los pacientes y los ACPA en el 45%. Se recogieron de forma protocolizada variables sociodemográficas (género, edad, hábito tabáquico, estado civil, etc) y clínico analíticas (DAS28, HAQ y PCR, entre otras), así como los tratamientos prescritos. Los niveles de IL6 se determinaron mediante ELISA con un kit ultrasensible de R&D Systems. El genotipado del polimorfismo de único nucleótido rs2228145 en el R de IL6 y rs1800795 en IL6 se realizó mediante PCR en tiempo real y sondas Taqman específicas (Applied Biosystems). La determinación de LDLox en suero (tiempo de congelación entre 1 semana y 20 meses) se realizó mediante ELISA (Mercodia AB, Uppsala, Suecia). Para determinar el efecto de las variables independientes sobre los niveles de LDLox se aplicó un modelo estadístico con el comando xtgee de Stata10.1 para Windows (StataCorp LP, College Station, TX, EEUU).

Resultados: Las frecuencias genóticas de los pacientes respecto a rs2228145 fueron: AA 13%, AC 49% y CC 38%; respecto a rs1800795: GG 9%, GC 39% y CC 52%. Las variables asociadas significativamente con mayores niveles de LDLox fueron los niveles de LDL ($p < 0,001$) y la actividad de la enfermedad medida por DAS28 ($p = 0,01$). Por el contrario, se asociaron con menores niveles de LDLox el sexo femenino ($p = 0,009$) y el tiempo de congelación ($p < 0,001$). La presencia del alelo C de rs2228145 en el R de IL6 se asoció con aumento en los niveles de LDLox, tanto en pacientes homocigotos ($p = 0,04$), como heterocigotos ($p = 0,06$), respecto a los pacientes homocigotos del alelo ancestral A. Los niveles séricos de IL6, el SNP rs1800795 en el gen de la citoquina, el hábito tabáquico, la raza, la edad o los tratamientos recibidos no influyeron de manera estadísticamente significativa sobre los niveles de LDLox.

Conclusiones: La presencia del alelo C en el SNP rs2228145 del gen de IL6R, mayoritario en nuestra población de ARC, se asocia con niveles más elevados de LDLox, lo que podría explicar, al menos en parte, el aumento de riesgo cardiovascular en estos pacientes. Este trabajo ha sido financiado parcialmente con el programa RETICS, RD080075 (RIER), FIS 080754 del ISCIII y fondos de investigación de Roche Farma (Unrestricted grant).

162. ESTUDIO NACIONAL SOBRE EL USO DE RECURSOS SANITARIOS EN ARTROSIS DE CADERA Y RODILLA

R. López-González¹, J.M. López-Gómez², E. Loza³, E. Batlle⁴ y Grupo de Estudio ArtRoCad

¹Hospital Universitario de Salamanca. ²Hospital de Torrevieja. Alicante. ³Sociedad Española de Reumatología. Madrid. ⁴Hospital Clínico Universitario de San Juan de Alicante.

Objetivo: Analizar el uso de recursos sanitarios y sus factores asociados en pacientes con artrosis (OA) de cadera y rodilla en España.

Métodos: Los pacientes pertenecen al estudio ArtRoCad. Se seleccionaron consecutivamente pacientes diagnosticados de OA en cadera y/o rodilla atendidos en centros de Atención Primaria en España. Se recogieron (mediante dos entrevistas estructuradas y detalladas) sus características socio-demográficas, comorbilidades (índice de Charlson), calidad de vida [Short Form 12 Health Survey (SF-12)], situación clínica [Western Ontario and McMaster Universities Osteoarthritis Index (WOMAC)], gravedad radiológica [escala de Kellgren/Lawrence (K/L)] y datos sobre la utilización de recursos sanitarios relacionados con la AO, en los 6 meses previos: número

de visitas médicas realizadas, pruebas analíticas, radiografías simples, tratamientos farmacológicos [analgésicos, anti-inflamatorios no esteroideos (AINE)]. Se realizó un estudio descriptivo y un estudio multivariado para determinar los factores predictores de la utilización de recursos sanitarios en pacientes con OA.

Resultados: Un total de 1.071 de pacientes fueron analizados (74% mujeres con una edad media de 71 años \pm 9 años, la mayoría jubiladas o amas de casa). La duración media de la OA de rodilla y de cadera fue de 7 años \pm 8 años y 3 años \pm 6 años respectivamente. La utilización media (desviación estándar) de recursos sanitarios de la muestra fueron: a) visitas por la OA 13,1 (17,3), de las cuales 8,95 (7,98) fueron en Atención Primaria y un 0,18 (0,70) en Reumatología; b) pruebas complementarias: análisis de sangre 0,71 (0,88), radiografía simple de rodilla 1,47 (1,47), y de cadera 1 (1,09); c) 114 pacientes acudieron a urgencias del hospital por la OA, de los cuáles 53 precisaron ingreso, con una estancia media de 0,43 días (3,44); d) tratamiento farmacológico: casi el 100% de los pacientes habían tomado analgésicos y AINE, la media de inyecciones locales de corticoides fue de 0,11 (0,54). Las asociaciones estadísticamente significativas en el estudio multivariado fueron: la presencia de peor calidad de vida con un mayor número de visitas a Atención Primaria; ser mujer y la presencia de comorbilidades a un mayor número de: hospitalizaciones, radiografías simples y análisis clínicos; una peor puntuación WOMAC y la presencia de comorbilidades con la prescripción de analgésicos y una peor puntuación WOMAC se asoció con la prescripción de AINE. No se objetivaron predictores asociados a la visitas realizadas por los reumatólogos.

Conclusiones: El consumo de recursos sanitarios en los pacientes con OA en España es importante, y está relacionado con la gravedad de la enfermedad, la peor calidad de vida y la presencia de comorbilidades. Cabe destacar que en este grupo poblacional se realizaron muy pocas consultas a reumatólogos, dado que dicha consulta probablemente debería quedar limitada a aquellos pacientes a los que realmente se puedan beneficiar de la atención especializada.

163. UVEÍTIS SIFILÍTICA: ESTUDIO MULTICÉNTRICO DE 50 PACIENTES

I. Pérez-Martín¹, R. Blanco¹, A. Fonollosa², M. Sorribas³, D. Díaz-Valle⁴, A. Adán⁵, L. Distéfano⁶, M. Cordero-Coma⁷, A. Blanco⁸, C. Bejerano¹, J. Cañal⁹, J. Ventosa⁹ y M.A. González-Gay¹

¹Servicio de Reumatología; ²Servicio de Oftalmología. Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. IFIMAV. Santander. ³Servicio de Oftalmología. Hospital de Cruces. Vizcaya. ⁴Servicio de Oftalmología. Hospital Xeral de Vigo. Pontevedra. ⁵Servicio de Oftalmología. Hospital Clínico San Carlos. Madrid. ⁶Servicio de Oftalmología. Hospital Clínic. Barcelona. ⁷Servicio de Oftalmología. Hospital Vall d'Hebron. Barcelona. ⁸Servicio de Oftalmología. Hospital de León. ⁹Hospital Donostia. San Sebastián.

Objetivo: La sífilis puede producir cualquier tipo de patrón de uveítis, siendo indistinguible de un proceso inflamatorio. A partir de una serie amplia de pacientes con uveítis sifilítica procedente de un estudio multicéntrico, nuestros objetivos fueron: 1) Describir sus manifestaciones oculares. 2) Estudio comparativo con los pacientes afectados de sífilis sin uveítis como manifestaciones demográficas, infección concomitante por VIH, carga viral y recuento total de CD4 así como los hallazgos encontrados en el líquido cerebroespinal.

Métodos: Estudio descriptivo y comparativo de series de casos. Desde el año 2000, 50 pacientes (19 mujeres/31 varones) con una edad media de 45 \pm 17 años se diagnosticaron de uveítis sifilítica en las unidades de referencia de uveítis de 8 hospitales de España. Otros 86 pacientes con sífilis sin uveítis fueron seleccionados en dichos centros durante el mismo período de seguimiento y compa-

rados con los anteriores. Se registraron datos tanto clínicos como de laboratorio para su análisis estadístico, los métodos empleados fueron: U-Mann-Whitney y test chi².

Resultados: Los patrones anatómicos de uveítis más frecuentemente observados fueron: a) uveítis posterior en 26 (52%) enfermos y uveítis anterior inflamatoria granulomatosa en 3 (6%) pacientes. Dentro de la afectación ocular del polo posterior los patrones clínicos observados fueron: neuritis óptica (40%), vasculitis retiniana (20%), retinopatía necrotizante (35%), placas de corio-retinitis posterior (10%), desprendimiento seroso de retina (5%), neuro-retinitis (5%), vitritis (35%), edema macular (7,5%), coroiditis multifocal (2,5%) y corio-retinitis (10%). La agudeza visual (AV) media \pm DE inicial del ojo derecho e izquierdo (OD, OI) fue 0,43 \pm 0,37 y 0,49 \pm 0,37, respectivamente. Después de un seguimiento medio de 27,1 \pm 3 meses la agudeza visual final mejoró significativamente en ambos ojos (OD 0,72 \pm 0,34; p = 0,012 y OI: 0,75 \pm 0,33; p = 0,012). No se objetivaron diferencias significativas entre los pacientes con o sin uveítis luética en edad y sexo. Observamos mayor frecuencia de uveítis en pacientes homosexuales y en los VIH+ (p = 0,002 y p = 0,032). Los pacientes VIH+ de ambos grupos no presentaron diferencias significativas en el recuento de linfocitos CD4 ni en la carga viral. Los pacientes con uveítis presentaban mayor pleocitosis en líquido cefalorraquídeo: 5 (0-10400) vs 1 (0-50) p = 0,020. No se encontraron diferencias significativas en la concentración de proteínas ni en la frecuencia de resultados positivos en el test serológico.

Conclusiones: En una serie relativamente extensa de pacientes afectados con uveítis sifilítica, la uveítis posterior fue el patrón más frecuente, siendo las manifestaciones clínicas más habituales la neuritis óptica, retinopatía necrotizante y vitritis. El pronóstico en términos de AV fue favorable en todos los casos. Se observó que los pacientes con uveítis sifilítica tienden a ser más frecuentemente homosexuales, VIH+ y presentando una mayor celularidad en el líquido cefalorraquídeo.

164. PREVALENCIA DE LOS FACTORES DE RIESGO CARDIOVASCULAR DE LOS PACIENTES CON ESPONDILOARTRITIS EN LA SECCIÓN DE REUMATOLOGÍA DEL HOSPITAL DE MANISES

S. Muñoz Gil¹, A. Conesa Mateos¹, T. Mut Dólera² y P. Muñoz Mira³

¹Reumatología. Hospital de Manises. Valencia. ²Medicina Nuclear. Hospital de La Ribera. Alzira. Valencia. ³Reumatología. Hospital de Ontinyent. Valencia.

Objetivo: Describir la prevalencia de enfermedad cardio y cerebrovascular y sus factores de riesgo en los pacientes con espondiloartritis inflamatorias en nuestra área de salud.

Material y métodos: Estudio transversal de una cohorte clínica de pacientes con diagnóstico de espondiloartritis (espondilitis anquilosante según criterios de New York modificados y artritis psoriásica según los criterios del ESSG) en la Sección de Reumatología del Hospital de Manises, mediante reclutamiento consecutivo desde el 1 de julio del 2011 hasta el 15 de noviembre del 2011. Se realizó una recogida de variables socio-demográficas (edad, sexo, nivel de estudios), de enfermedad (diagnóstico, años de evolución desde el diagnóstico, años desde el inicio de los síntomas, manifestaciones sistémicas, tratamientos actual y previos), de factores de riesgo cardiovascular (tabaquismo, dislipemia, hiperuricemia, AP y AF de eventos cardio y cerebrovasculares, síndrome metabólico y tratamientos concomitantes), de exploración física (peso, talla, perímetro abdominal, cifras tensionales, IMC) y valores analíticos (glucemia, triglicéridos, colesterol total y fracciones, HLA-B27, VSG y PCR). Se utilizó el programa IBM SPSS Statistics versión 20 para el cálculo estadístico.

Resultados: Se incluyeron 60 pacientes, 41 varones y 19 mujeres, con edad media de 47 + 12 años y diagnósticos de EA en 39 y EAPso

21 pacientes. Presentaban sintomatología axial en 39, articular en 19 y 2 pacientes con afectación en ambas localizaciones. La evolución media de la enfermedad era de 8,8 + 6 años. El 55% de los pacientes presentaban HLA-B27 positivo, el 10% habían presentado al menos un episodio de uveítis, el 28% psoriasis cutáneo y/o ungueal y el 7% deposiciones diarreicas frecuentes. La media de la PCR era de 5,6 + 8,43 mg/dl y de VSG de 9,5 + 9,84. Respecto a los tratamientos, 1 paciente no tomaba medicación, 10 pacientes llevaban AINEs (incluidos COX-2) en monoterapia, 24 pacientes FAMES clásicos y 25 con anti-TNFalfa. En la tabla se muestran las prevalencias de los principales FRCV de los pacientes de nuestra cohorte. La media del IMC fue de 28,1 + 4, presentando índices de sobrepeso u obesidad en el 80% de los pacientes. La media del perímetro abdominal fue de 93,1 + 14, siendo en un 30% de hombres > 102 cm y en un 60% de mujeres > 88 cm.

Tabla de prevalencias de los principales factores de riesgo cardiovascular en los pacientes de nuestra cohorte

FRCV	%	n
Sedentarismo	45	27
Tabaquismo	22	13
Obesidad	27	16
Hipertensión arterial	35	21
Intolerancia a glucosa	12	7
Diabetes mellitus	15	9
Dislipemia aterogénica	30	18
Hipercolesterolemia	27	16
Hipertrigliceridemia	20	12
Hiperuricemia	12	7
Síndrome metabólico	25	15
AP cardiopatía isquémica crónica	7	4
AP ictus	2	1
AP insuficiencia renal	7	4
AF cardiopatía isquémica crónica	17	10
AF ictus	7	4

Conclusiones: En los pacientes con espondiloartropatías inflamatorias crónicas de nuestra Área de Salud existe un alta prevalencia de los FRCV clásicos, destacando el alto sedentarismo y sobrepeso. Sin embargo, presentan una baja prevalencia de eventos cardiovasculares probablemente debido a la edad media de nuestros pacientes. Los estudios de prevalencia de los FRCV en los pacientes con espondiloartritis, que incluyan medidas antropométricas, de presión arterial y de laboratorio, nos facilitan la determinación de la prevalencia real del riesgo y a su vez nos permitirán definir e implantar estrategias de prevención cardiovascular.

165. EL CODO EN ENFERMEDADES REUMÁTICAS INFLAMATORIAS: ESTUDIO CLÍNICO-ECOGRÁFICO

J. Usón¹, R. Miguélez Sánchez¹, M.J. Martínez Blasco¹, C. Fernández-Espartero¹, V. Villaverde García¹, J. Godó¹ y J. Garrido²

¹Sección de Reumatología. Hospital Universitario de Móstoles. Madrid.

²Departamento de Psicología Social y Metodología. Facultad de Psicología. UAM. Madrid.

Introducción: La relación o asociación entre la clínica y los hallazgos ecográficos en los codos de pacientes con enfermedades reumáticas inflamatorias (ERI) es desconocida.

Objetivo: Describir la patología ecográfica (PE) detectable en los codos de pacientes con ERI y estudiar la concordancia entre los hallazgos clínicos y ecográficos en los codos dolorosos. Detectar factores predictivos de dolor o exploración patológica. Este estudio tiene un periodo de reclutamiento de 8 meses y se presentan los resultados del primer corte a 3 meses.

Métodos: A lo largo de 3 meses se incluyeron en el estudio, previo consentimiento informado, 45 pacientes con ERI: 23 artritis reumatoide (AR); 9 artritis psoriásica (AP); 6 espondilitis anquilosante;

2 artritis microcristalina por pirofosfato (AMCP); 2 lupus eritematoso sistémico; 2 enfermedad mixta del tejido conectivo; y, 1 artritis reactiva (edad: 52,3 ± 12,7 años; 30 hombres). Los codos fueron evaluados por un reumatólogo con un protocolo consensuado para definir clínicamente artritis (A), entesopatía en los tendones extensor común (ETEC), flexor común (ETFC) y tríceps (ETT), bursitis olecraneana (BO) y bursitis cubital (BC) se podría quitar. Un reumatólogo ecografista (JU), ciego a la información clínica, realizó un estudio ecográfico sistemático en escala de grises y power doppler (PD) en ambos codos (GE Logic 9, sonda M12L), registrando la presencia de: sinovitis, PD-sinovitis, erosión-intraarticular, entesitis, PD-entesitis, entesofito, calcificación intra-tendón, erosión-entesis en los 3 tendones, calcificación intra-cartílago, depósitos intra-articulares, bursitis olecraneana y cubital. Se calcularon los estadísticos de concordancia kappa entre los hallazgos clínicos y ecográficos.

Resultados: Se estudiaron 89 codos, 24 (27%) con dolor y 65 (73%) sin dolor. De los 24 codos dolorosos, 21 presentaron exploración clínica patológica y 21 presentaron PE (2 con exploración clínica normal y 19 con exploración clínica patológica). Los estadísticos kappa de concordancia entre la exploración clínica y ecográfica fueron: ETEC 0,500 (p = 0,013); ETFC -0,071 (p = 0,648); ETT 1,000 (p < 0,0005); artritis 0,583 (p = 0,003). De los 65 codos no dolorosos, 12 (18,5%) presentaron exploración clínica patológica y 30 (46,1%) PE (23 con exploración clínica normal y 7 con exploración clínica patológica). La detección de entesofito fue el hallazgo ecográfico más frecuente en este último grupo. En 45 codos con AR se encontraron los siguientes hallazgos (con/sin dolor): sinovitis 12 (5/7); PD sinovitis 2 (1/1); erosiones intra-articular 6 (3/3); entesitis 8 (1/7); entesofitos 19 (3/16); calcificación intra-tendón 6 (1/5). Se identificó calcificación intra-cartílago únicamente en AMCP y erosión intraarticular únicamente en AR y AP. La sinovitis ecográfica es un factor predictivo para el dolor, OR: 5,5 (IC95%: 1,93-15,65), y para la presentación de una exploración clínica patológica, OR: 5,8 (IC95%: 2,05-16,62), aunque con una sensibilidad 50% en ambos casos.

Conclusiones: Clínicamente el codo con dolor y/o exploración patológica tiene PE detectable en más del 90%. Sin embargo, el codo sin dolor y exploración normal tiene PE en un 43%. La concordancia entre clínica y ecografía fue buena para artritis, ETEC y ETT. En la artritis reumatoide la PE más común es la sinovitis y entesopatía. La sinovitis es un factor predictivo de baja sensibilidad para la presencia de dolor.

166. TERAPIA ANTI-TNF α EN SARCOIDOSIS GRAVE O REFRACTARIA. ESTUDIO MULTICÉNTRICO DE 25 PACIENTES

I. Pérez-Martín¹, R. Blanco¹, N. Ortego², V. Llorens-Bellés³, A. Adán³, A. Olivé⁴, W.A. Sifuentes Giraldo⁵, S. González⁶, C. Bejerano¹, M.C. González-Vela¹, M.A. González-López¹, H. Fernández-Llaca¹, A. Oterino¹, M.J. Sedano¹, M. Peiró¹, M. Agudo¹, A. Corrales¹, V.M. Martínez-Taboada¹, J. Rueda-Gotor¹, J.L. Peña¹ y M.A. González-Gay¹

¹Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. IFIMAV. Santander.

²Hospital San Cecilio. Granada. ³Institut Clínic d'Oftalmologia.

Barcelona. ⁴Hospital Universitari Germans Trias i Pujol. Badalona.

Barcelona. ⁵Hospital Ramón y Cajal. Madrid. ⁶Hospital de Cabueñes.

Gijón.

Objetivo: La sarcoidosis es una enfermedad granulomatosa autoinmune de etiología desconocida. Clínicamente puede oscilar desde una afectación leve hasta complicaciones graves de morbilidad importante. El tratamiento de elección son los glucocorticoides; los inmunosupresores tradicionales han demostrado una eficacia variable. Una proporción de pacientes son refractarios al tratamiento habitual. La terapia anti-TNFa, especialmente infliximab y adalimumab, ha demostrado eficacia en series abiertas de casos.

Métodos: Estudio multicéntrico de pacientes diagnosticados de sarcoidosis en tratamiento con fármacos anti-TNFa prescritos por la gravedad o resistencia de la enfermedad procedentes de diversos hospitales de referencia de España.

Resultados: Se estudiaron 25 pacientes (14 mujeres/11 hombres) con una edad media al inicio del tratamiento anti-TNF de 47 ± 14 años (intervalo 27-69), con una duración media de la sarcoidosis previa al inicio de tratamiento con anti-TNF de 66 ± 74 meses (rango 3-360) (tabla). Las manifestaciones clínicas principales por las que se inició tratamiento anti-TNFa fueron: uveítis (9 casos), neurosarcoidosis (6), artritis (3), afectación cutánea-lupus pernio (2), enfermedad pulmonar intersticial (2), afectación de médula ósea-pancitopenia (1), miopatía-síndrome constitucional (1) y aortitis (1). La mayoría de los pacientes (22 casos) habían sido refractarios al tratamiento con glucocorticoides, en combinación con al menos un fármaco inmunosupresor tradicional. Sin embargo, en 3 pacientes con neurosarcoidosis, debido a la gravedad de la enfermedad se pautó desde el inicio terapia anti-TNFa en combinación con glucocorticoides. Además de dosis altas de prednisona, los pacientes habían recibido previamente: metilprednisolona endovenosa (500-1.000 mg/día durante 3 días consecutivos) (4 casos), metotrexato (16 casos), azatioprina (3 casos), hidroxycloquinina (2 casos), ciclosporina (1 caso), sulfasalazina (1 caso). El tratamiento anti-TNF se asoció habitualmente a un fármaco inmunosupresor (metotrexato o azatioprina). El infliximab fue el 1er anti-TNFa más utilizado (16 casos) (3-5 mg/kg/iv en 0, 2, 6 y cada 4-8 semanas). El adalimumab se usó inicialmente en 8 pacientes (40 mg/sc cada dos semanas o incluso semanalmente si fuera necesario). El etanercept (50 mg/s) se utilizó en el otro caso. El infliximab se suspendió en 5 casos debido a ineficacia y en otros 2 debido a efectos adversos (exantema grave e intolerancia gastrointestinal). En esos 5 casos de ineficacia se cambió por adalimumab. El adalimumab se retiró en 1 caso debido al desarrollo de un síndrome lupus-like. El paciente con etanercept se cambió por infliximab debido a ineficacia. El tiempo medio de tratamiento con terapia anti-TNFa fue de $19,8 \pm 19,9$ meses (rango 1-72 meses), alcanzando la remisión clínica total en 14 enfermos y parcial en 6 pacientes. En estos 20 enfermos se consiguió además disminuir la dosis de corticosteroides e incluso suspenderlos. Los efectos adversos más frecuentes objetivados fueron las infecciones, en tres casos fueron graves: neumonía por *P. jirovecii*, shock séptico por *P. aeruginosa* e infección por herpes zóster.

Conclusiones: El tratamiento con anticuerpos monoclonales anti-TNFa infliximab y adalimumab parecen eficaces y seguros en el tratamiento de la sarcoidosis resistente y/o grave.

167. DESCRIPCIÓN DE 4 CASOS CLÍNICOS DE AFECTACIÓN PULMONAR ATÍPICA EN PACIENTES AFECTOS DE ESCLERODEMIA

S. Piskanu, A. Pros y E. Balcells

Parc de Salut Mar. Barcelona.

Introducción: La afectación pulmonar es una causa importante de morbimortalidad en la ES (esclerosis sistémica). La más frecuente es la EPID (enfermedad pulmonar intersticial difusa): tipo NINE (neumonía intersticial no específica) o tipo NIU (neumonía intersticial usual) y que se ha detectado en hasta 70% de los pacientes en estudios necrópsicos.

Objetivo: Descripción de las características clínicas y radiológicas por TCAR en pacientes con ES con afectación pulmonar no característica para su enfermedad de base.

Pacientes y métodos: Revisión retrospectiva de las características clínico-radiológicas de la afectación pulmonar atípica en una cohorte de 15 pacientes diagnosticados de EPID de una serie hospitalaria de 99 pacientes afectados de ES. Se hallaron 4 casos (26%) de afectación pulmonar atípica (non-NINE, non-NIU) que a continuación describimos.

Resultados: Caso 1: mujer, 32 años afecta de ES difusa (Scl 70 +) afecta de EPID de 5 años de evolución tipo NINE. Sin repercusión clínica ni funcional. Inicia un cuadro de tos y disnea acompañada de deterioro radiológico y funcional respiratorio, destacando una afectación pulmonar por TCAR en la que predominan opacidades parcheadas en vidrio deslustrado asociado en quistes e imágenes de bronquiolititis. Dado que el patrón no era característico de su enfermedad de base se consideró tributaria de biopsia pulmonar que muestra neumonía intersticial descamativa. Caso 2: mujer 34 años con ES limitada (anticentrómero +) que inicia un cuadro de tos, disnea rápidamente progresiva e insuficiencia respiratoria. TCAR: opacidades parcheadas en vidrio deslustrado, áreas de hipopatuación y zonas de atrapamiento aéreo. Dado el debut subagudo, el patrón por TCAR no característico y el antecedente epidemiológico de contacto con pájaros se solicita estudio serológico de precipitinas y se

Tabla Póster 166

Paciente	Edad/Sexo	Clínica principal	Inmunosupresor previo al inicio del anti-TNF α	Dosis prednisona previa al inicio de anti-TNF α (mg/día)	1º anti-TNF/ 2º anti-TNF α	Inmunosupresor asociado al anti-TNF α
1	48/M	Uveítis	MTX	45	Infliximab	MTX
2	33/M	Uveítis	SZP/MTX	30	Infliximab/Adalimumab	MTX
3	28/V	Uveítis	AZA	40	Adalimumab	ADA
4	30/V	Uveítis	HQ/MTX	30	Infliximab	MTX
5	34/M	Uveítis	MTX	20	Adalimumab	MTX
6	44/M	Uveítis	AZA	10	Adalimumab	AZA
7	27/V	Uveítis	MTX	30	Infliximab	MTX
8	63/M	Uveítis	MTX	-	Infliximab	MTX
9	54/V	Uveítis	CyA	45	Adalimumab	-
10	67/M	Neurosarcoidosis	MTX	40	Infliximab	MTX
11	65/M	Neurosarcoidosis	MTX	40	Infliximab/Adalimumab	MTX
12	54/M	Neurosarcoidosis	MTX/AZA	45	Infliximab/Adalimumab	MTX
13	29/V	Neurosarcoidosis	-	60	Infliximab	MTX
14	62/M	Neurosarcoidosis	-	30	Infliximab	MTX
15	58/V	Neurosarcoidosis	-	60	Infliximab/Adalimumab	MTX
16	40/M	Artritis	MTX/leflunomida	10	Adalimumab	MTX
17	36/M	Artritis	MTX	-	Infliximab	-
18	35/M	Artritis	MTX	40	Infliximab	-
19	64/M	Lupus pernio	HQ/ AZA/MTX	-	Infliximab	MTX
20	64/M	Lupus pernio	MTX	15	Adalimumab	-
21	38/V	Neumopatía	MTX	15	Adalimumab	MTX
22	37/V	Neumopatía	AZA	7,5	Etanercept/Infliximab	-
23	36/V	Aortitis	MTX	30	Adalimumab	MTX
24	69/M	Pancitopenia	MTX	30	Infliximab/Adalimumab	MTX
25	46/V	S. general/miopatía	HQ/MTX	40	Infliximab	MTX

amplía el estudio con fibrobroncoscopia y lavado broncoalveolar que muestra alveolitis linfocitaria de predominio CD8 y precipitinas positivas, concluyendo el diagnóstico de neumonitis por hipersensibilidad. Caso 3: mujer 46 años con ES limitada (anticentrómero +) que presenta infiltrados pulmonares migratorios. La TCAR detectó infiltrados pulmonares en forma de consolidaciones y vidrio deslustrado peribronquiales muy sugestivos de neumonía organizativa y el estudio del lavado broncoalveolar que mostró alveolitis mixta con biopsia transbronquial inespecífica. Dado que el patrón radiológico no era característico de la esclerodermia y que además la forma limitada se acompaña en muy pocas ocasiones de afectación pulmonar se sospecha un solapamiento con otra conectivopatía y se concluye el diagnóstico de síndrome de Sjögren asociado a ES. Caso 4: hombre de 34 años, afecto de un síndrome de solapamiento ES-DPM (PM-Sc I +) que presenta desde el diagnóstico de su enfermedad y en relación a la miopatía inflamatoria una afectación pulmonar restrictiva asociada a una EPID con TCAR característica de neumonía organizativa.

Conclusiones: La afectación pulmonar asociada a la esclerodermia con patrón radiológico por TCAR no característico de NINE/NIU debe obligarnos a profundizar el estudio, de la neumopatía, descartar conectivopatías asociadas a la ES (síndrome de solapamiento), incluso plantearnos en estos casos de afectación pulmonar atípica la biopsia pulmonar.

168. ESTIMACIÓN DEL RIESGO DE UN EVENTO CARDIOVASCULAR A 10 AÑOS DE LOS PACIENTES CON ESPONDILOARTRITIS EN LA SECCIÓN DE REUMATOLOGÍA DEL HOSPITAL DE MANISES

S. Muñoz Gil¹, A. Conesa Mateos¹, T. Mut Dólera² y P. Muñoz Mira³

¹Reumatología. Hospital de Manises. Valencia. ²Medicina Nuclear. Hospital de La Ribera. Alzira. Valencia. ³Reumatología. Hospital de Ontinyent. Valencia.

Objetivo: Estimar el riesgo cardiovascular a 10 años en los pacientes con espondiloartritis del Área de Salud del Hospital de Manises y valorar la prevalencia del riesgo elevado (riesgo estimado > 5%) de estos pacientes.

Material y métodos: Se realizó una estimación del riesgo de un evento cardiovascular a 10 años utilizando la fórmula de Framingham (riesgo coronario) y tablas Score (riesgo de cualquier manifestación aterotrombótica, incluidos la enfermedad coronaria, el ictus, la insuficiencia cardíaca, la insuficiencia arterial periférica y ciertos aneurismas) validados para población española, a partir de los datos obtenidos de un estudio de prevalencia de los factores de riesgo cardiovascular en la Sección de Reumatología del Hospital de Manises (cohorte clínica, estudio transversal, reclutamiento consecutivo desde el 1 de julio del 2011 hasta el 15 de noviembre del 2011). Las variables utilizadas para la estimación del riesgo de infarto de miocardio a 10 años mediante la F. Framingham son la edad, el sexo, el tabaquismo, la diabetes mellitus, las cifras de PAS y PAD y los niveles plasmáticos de colesterol total y HDL-c. Las variables utilizadas para la estimación del riesgo de mortalidad cardiovascular arteriosclerótica a 10 años mediante las tablas SCORE son la edad, el sexo, el tabaquismo, la PAS y los niveles plasmáticos de colesterol total. Se considera un alto riesgo cardiovascular a 10 años a partir de un riesgo estimado > 5%.

Resultados: Se estimó el riesgo cardiovascular a 10 años de 60 pacientes con diagnóstico de espondiloartritis (41 hombres y 19 mujeres; media de edad 47 + 12 años; 39 con EA y 21 con EAPso). Las prevalencias de los FRCV utilizados en la fórmula de Framingham y tablas Score. La media del RCV a 10 años calculado mediante la fórmula de Framingham fue de 8,53 + 8% (mediana 7; mínimo 1; máximo 37) y el 57,5% de los pacientes presentaban un riesgo > 5%. La media del RCV a 10 años calculado mediante las

tablas SCORE fue de 1,65 + 2,5% (mediana 1; mínimo 0; máximo 12) y el 10% de los pacientes presentaban un Score > 5%.

Tabla de prevalencias de los factores de riesgo cardiovascular utilizados en la fórmula de Framingham y tablas SCORE

FRCV	%	n
Tabaquismo	22	13
Hipertensión arterial	35	21
Diabetes mellitus	15	9
Hipercolesterolemia	27	16

Conclusiones: La estimación del riesgo cardiovascular de forma individualizada en nuestros pacientes, mediante modelos multifactoriales, es un instrumento esencial para la toma de decisiones clínicas sobre intervenciones destinadas a controlar los factores de riesgo. Destaca la diferencia de las estimaciones entre los métodos aplicados debido tanto a la utilización de distintos factores de RCV para ello, como a la estimación del riesgo a 10 años sólo para enfermedad coronaria con la F. Framingham y de forma global para diversas enfermedades aterotrombóticas con las tablas Score.

169. OSTEODISTROFIA HEPÁTICA EN PACIENTES CON COLANGIOPATÍAS CRÓNICAS AUTOINMUNES: CIRROSIS BILIAR PRIMARIA (CBP), COLANGITIS ESCLEROSANTE PRIMARIA (CEP) Y COLANGITIS AUTOINMUNE (CAI)

A.R. Rubí¹, M. Trapero Marugán¹, L. García Buey¹, R. Moreno Otero¹, G. Vega², D. Camacho Fernández², S. Castañeda Sanz³ y E. Vicente Rabaneda³

¹Servicios de Aparato Digestivo; ²Unidad de Apoyo Metodológico; ³Servicio de Reumatología. Hospital Universitario La Princesa. Instituto de Investigación Sanitaria Princesa (IIS-Princesa) y CIBERehd. Instituto de Salud Carlos III. Madrid.

Introducción: La osteodistrofia hepática es una complicación frecuente en las hepatopatías crónicas, aunque no es bien conocida en las hepatopatías crónicas mediadas por mecanismo inmune.

Objetivo: 1. Conocer la prevalencia de fracturas, osteoporosis (OP) y osteopenia y su asociación con la gravedad de la hepatopatía (Child-Pugh, MELD) y el estadio de fibrosis hepática (FibroScan®) en los pacientes estudiados. 2. Determinar si un T score < -1,5 (Guañabens. Gastroenterology. 2010;138:2348-56) podría establecerse como punto de corte por encima del cual existe riesgo incrementado de fractura en estos pacientes. 3. Estimar el riesgo absoluto de fracturas mediante la herramienta FRAX. 4. Analizar el cumplimiento de las recomendaciones sobre tratamiento de la OP de las guías EASL (European Association for the Study of the Liver) y FRAX. **Pacientes y métodos:** Estudio observacional transversal en pacientes atendidos entre 2010-11 en las consultas de Digestivo y/o Reumatología de nuestro Hospital. De 107 pacientes incluíbles, se escogieron aquellos 45 (53%) que tenían realizado estudio densitométrico óseo mediante absorciometría dual de rayos X (Hologic QDR 4500-Elite). Se realizó en todos una encuesta clínica protocolizada en busca de fracturas y factores de riesgo de las mismas.

Resultados: Se analizaron 45 pacientes obteniéndose los siguientes resultados: edad media 57 años (rango: 28-81años), 84% mujeres, 31% menopáusicas, el 89% diagnosticadas de CBP, 6,7% de CAI y 4,4% de CEP. Los resultados de densidad mineral ósea (DMO) se muestran en la tabla. La prevalencia de fracturas totales fue del 38% (38% no vertebrales y 7% vertebrales). Se demostró asociación entre la presencia de fractura vertebral con bilirrubina > 1,3 mg/dL, albúmina < 3,4 g/dL y estadio F4 por FibroScan® (p < 0,05), permaneciendo esta significación al corregir según posibles factores de confusión. Asimismo, se encontró asociación entre fractura de cadera y menopausia precoz, estadio F3 y presencia de OP lumbar y femoral (p < 0,05). T score < -1,5 lumbar o en cuello femoral no se correla-

ción con la presencia de fracturas. El riesgo absoluto de fractura a 10 años ($n = 45$) según la herramienta FRAX® fue del 6% para fractura osteoporótica mayor y del 2% para fractura de cadera. El 68% de los pacientes atendidos por médicos menores de 40 años tenían realizada DMO mientras que lo tenían el 46% de los pacientes seguidos por los médicos mayores de 40 años ($p = 0,05$). De los pacientes con DMO ($n = 45$), el 58% estaban tratados adecuadamente desde el punto de vista de prevención de fracturas según recomendaciones de la Guía EASL. Los pacientes subsidiarios de ser tratados según FRAX® son del 22%, mientras que según la Guía EASL son el 58% ($p = 0,001$).

		Pacientes con colangiopatías (IC95%)	Población femenina española de 50-59 años	Valor de p
Lumbar	Osteoporosis (T-score < -2,5)	24% (10-39)	9% (5-13)	0,01
	Osteopenia (T-score < -1 y > -2,5)	49% (32-65)	42% (35-48)	No significativa
	T-score < -1,5	58,5% (42-75)		
	Normal (T-score > 0 = -1)	27% (12-42)	49% (42,5-56)	0,01
Cuello femoral	Osteoporosis	11% (4-24)	1% (0,3-4)	0,002
	Osteopenia	60% (45-75)	39% (32-45)	0,006
	T-score < -1,5	53% (38-69)		
	DMO normal	29% (14,5-43)	60% (53-66)	0,0001

Conclusiones: 1. La prevalencia de OP y osteopenia tanto lumbar como femoral fue mayor que la media descrita para la población española femenina de igual rango de edad. Los pacientes con fracturas presentaban estadios más avanzados de hepatopatía. 2. Según el FRAX®, el 22% de estos pacientes deberían recibir tratamiento para OP, siendo estos valores menores que los obtenidos según la guía EASL. 3. No se ha encontrado asociación entre un T score lumbar < -1,5 y mayor riesgo de fracturas. 4. Existe una proporción elevada de enfermos cuya patología ósea concomitante no está adecuadamente tratada según las guías actuales.

170. ¿INFLUYE EL NIVEL SOCIOECONÓMICO DE UN ÁREA DE SALUD EN LA DEMANDA DE ATENCIÓN REUMATOLÓGICA EN EL PERFIL DEL PACIENTE Y EN LA ACTITUD DE SUS MÉDICOS?

E. Garmendia Sánchez, J. Duruelo Etxebarrieta, M. Calabozo Raluy y A. Alonso Ruiz

Servicio de Reumatología. Hospital de Cruces. Barakaldo. Vizcaya.

Objetivo: Analizar si el nivel socioeconómico (NSE) de 2 Áreas (AS) distintas, la 1ª (AA) de nivel medio-alto, con 213.585 hab. y un precio medio de la vivienda (PMV) de 4.501 euros/m² en ciudad; la 2ª (AB) con 167.454 hab. y PMV de 3.462 euros/m²: influye en la demanda de atención especializada (AE) en Sanidad Pública, en la accesibilidad, en el perfil del paciente, en la relación Atención Primaria (AP)-AE y en sus médicos.

Métodos: Se recogen 300 volantes de 1ª visita, 150 en cada AS. Se anota: procedencia, nivel de estudios, actividad laboral, quién deriva, motivo de consulta (MC), prioridad, visitas previas, EVA-dolor y de estado general de salud (EGS) por el paciente, impresión diagnóstica (ID), consumo de opiáceos previo (COP) y la prescripción actual.

Resultados: En el AA venían del medio rural el 47,3% (16,9% AB) y la formación universitaria (18%) y la FP (30,8%) duplicaban las del AB. El 68,23% de los usuarios del AB no habían estudiado después de los 14 años (42,1% AA). En el AA 36% trabajaban y 36,8% eran pensionistas (32% y 40,8% en AB). El 77,4% procedían de AP en AA (73,2% AB) y sólo 1/3 de los médicos del AA concretaban en el volante una ID

clara; si lo hacían el 69,1% en AB. En AA, con una lista de espera (LE) < 7 días, el 10% eran preferentes; en AB con 22 días de LE, lo eran el 6%. En el AA el 39% ya habían venido antes; en AB el 81% eran nuevos. La mitad de los pacientes del AA y 1/3 del AB habían consultado antes a dos o más especialistas. La media en la EVA de dolor fue 4.5 en el AA y 5,3 en AB; la media en la EVA del EGS fue de 3 en el AA y 5,9 en AB. Un 27,8% de los pacientes del AA y un 26,7% del AB referían COP. En el AA se indicaron estos fármacos en la 1ª visita en un 4,5% de los pacientes frente a un 28% en AB. En el AA el 33% de las 1ª visitas tenían una enfermedad inflamatoria (un 15,4% en AB). La consulta del AB atendió un 19% de fibromialgia frente a un 10,5% en el AA.

Conclusiones: En nuestra población de referencia y en el Sistema Público de Salud: En el AS de NSE más alto el paciente del medio rural accede al reumatólogo igual que el urbano, el nivel educativo es superior (máxime teniendo en cuenta que en el AS de NSE medio-bajo desde los pueblos apenas se accede a Reumatología y comparamos población mixta del AA con urbana del AB), hay más usuarios activos y menos pensionistas y los pacientes en general se sienten bien o muy bien, mientras que en el AB en la valoración del EGS dicen encontrarse peor. En este periodo, en el AA se diagnostica más del doble de patología inflamatoria y la mitad de fibromialgia que en el AB. En el AA sin LE el médico emisor considera preferente 1 de cada 10 pacientes. Resulta sorprendente en la relación AP-AE que sólo 1/3 de las consultas recibidas en el AA recoja una ID cuando 4 de cada 10 pacientes habían sido dados de alta en Reumatología con un informe detallado y la mitad de las 1ª visitas habían consultado al menos a otros 2 especialistas. Sin embargo, en el AB con una LE de 3 semanas, se solicitan menos valoraciones preferentes, se trata a menudo de plasmar una ID en la petición de consulta y la multifrecuentación a Reumatología y a otras especialidades es menor. El COP es similar en ambas AS. En el AB la prescripción de estos fármacos en 1ª visita se dispara, quizá por la puntuación mayor en las EVA de dolor, con diferencias más acentuadas en las EVA del EGS por el paciente y probablemente influenciada por la percepción del médico.

171. PERFIL DE CITOCINAS EN LINFOCITOS CD4+FOXP3 DE PACIENTES AR TRATADOS CON TOCILIZUMAB Y SU CORRELACIÓN CLÍNICA (PCR-DAS28-FACTOR REUMATOIDE)

F.J. Navarro Blasco¹, J.M. Sempere², A. Romero³, A. Aquilino⁴, M. Sempere⁵, P. Martínez² y M. García²

¹Unidad de Reumatología; ³Servicio de Hematología y Citometría;

⁴Servicio de Medicina Interna; ⁵Unidad de Estadística. Hospital General Universitario de Elche. Alicante. ²División de Inmunología. Departamento de Biotecnología. Universidad de Alicante.

Introducción: El grupo principal de linfocitos supresores/reguladores de la respuesta inmune (células Treg), suele coexpresar distintas combinaciones de los antígenos CD4, CD25, y FoxP3, entre otros marcadores (Valencia et al. Nat Clin Prat Rheumatol. 2007;3:619-26). Se ha descrito una disminución en el número y/o función de esta población en varias enfermedades autoinmunes, lo que sugiere un papel relevante de la misma para su uso potencial como diana terapéutica y/o diagnóstico/pronóstica, especialmente desde su interrelación o conversión en Th17, en función del patrón de citocinas existente en su entorno inmediato (Voo et al. Proc Nati Acad Sci USA. 2009;106:4793-8).

Objetivo: Identificar el patrón intracelular de citocinas (IL6, IL10, IL17) y del antígeno de membrana CD152 (CTLA-4) en linfocitos CD4+FoxP3+ de pacientes AR tratados con tocilizumab (según protocolo habitual de utilización clínica) y determinar su correlación con el estado de actividad de la enfermedad (PCR-DAS28) y factor reumatoide (FR).

Material y métodos: Se incluyen 19 pacientes de AR (cumpliendo los nuevos criterios ACR/EULAR) en tratamiento habitual con tocilizumab 8 mg/kg iv/4 s > 3 meses y con 1 año de evolución mínimo. Se obtuvieron muestras de sangre total en tubos EDTA, inmediatamente antes de la administración de la dosis mensual correspondiente. Se analizan 6 muestras de personas sanas, como grupo control. El análisis se realizó por citometría de flujo e inmunofluorescencia directa, mediante combinaciones de los anticuerpos monoclonales anti-IL6-17-10 y antiCD4-152-FoxP3 (BD Bioscience), conjugados con Ax488, FITC, PE, y PerCPCy5.5. Se realiza análisis descriptivo, pruebas bivariadas mediante prueba T y estudio de normalidad (hipótesis nula de normalidad valores $p > 0.05$). Correlación entre las variables y gráfico de dispersión.

Resultados: Los pacientes (19 AR, 17 FR+, 15 DAS28 < 2,3 y 4 DAS28 > 2,3) obtuvieron medias de porcentaje de las poblaciones CD4+IL10+, CD4+FoxP3+IL10+ y CD4+FoxP3+IL10+IL17+ > a la de los controles sanos (37,12 vs 25,6; 75,69 vs 54,33; 59,8 vs 43,78). Los pacientes inactivos muestran unos valores CD4+FoxP3+IL6+ y CD4+FoxP3+CD152+IL6+ > a los activos (76,31 vs 49,52; 61,7 vs 43,99). En los pacientes FR+ vs pacientes FR-, la diferencia se encuentra en los CD4+IL17+ (35,8 vs 31,1)

Conclusiones: Los pacientes tienen mayor porcentaje de linfocitos Treg IL10+, como posible expresión del intento de control de la respuesta inmune anómala. El incremento del porcentaje de células CD4+FoxP3+ con expresión simultánea de IL10+ e IL17+ en los pacientes, nos indicaría una posible transformación de las células Treg en células Th17 (implicadas en la patogenia de las enfermedades autoinmunes). Los niveles superiores de CD4+IL17+ en los pacientes FR+, irían en esta misma línea. Sorprenden la presencia de niveles superiores de CD4+FoxP3+IL6+ y CD4+FoxP3+IL6+CD152+ en los pacientes inactivos (DAS28 < 2,3), lo que nos indicaría, a priori, que el mecanismo inmunológico en los pocos pacientes activos no estaría liderado sólo por la IL-6. Mientras, los niveles superiores en los pacientes inactivos de CD152 (CTLA-4), factor imprescindible para ejercer la inmunosupresión en las células Treg, estaría a favor de la recuperación del funcionamiento supresor bajo el tratamiento con tocilizumab. Nuestra hipótesis es que las células Treg están involucradas en el proceso autoinmune y que la supresión de algunas citocinas como la IL6, contribuiría en la mayoría de los casos a normalizar su actividad funcionante. Mientras que una menor proporción de ARs mantendría la capacidad evolutiva de las células Treg a células Th17, manteniendo la actividad inflamatoria.

172. PRIMERAS VISITAS: SIMILITUDES Y DIFERENCIAS ENTRE LA CONSULTA PRIVADA Y LA ACTIVIDAD PÚBLICA DE UN ÁREA SANITARIA DE NIVEL SOCIOECONÓMICO MEDIO-ALTO

J. Duruelo Echebarrieta, E. Garmendia Sánchez, M. Calabozo Raluy, A. Alonso Ruiz y L. López Domínguez

Servicio de Reumatología. Hospital de Cruces. Barakaldo. Vizcaya.

Objetivo: Comparar en el mismo entorno socioeconómico, pacientes que acuden a la Sanidad Pública frente a los que hacen uso de la Sanidad Privada: características sociales, patologías y actitud de los profesionales.

Material y métodos: Se analizan 150 volantes consecutivos de primera visita de ambulatorio de área de una población con nivel económico medio-alto (GA) y 75 de consulta privada de igual nivel, atendida por otro reumatólogo (GB). Variables recogidas: edad, sexo, nivel de estudios, situación laboral, población, motivo de derivación, quién deriva, prioridad, diagnóstico, EVA dolor y de estado general de salud (EGS), especialistas previamente consultados, frecuencia, consumo de opioides previos y nueva prescripción.

Resultados: El grupo GA presenta un 42,1% de pacientes sin estudios o con estudios primarios (14,3% en GB). En el GA, la población

rural es de un 47,3%, siendo en GB 14,2%. Hay un 11,3% de amas de casa en GA y un 38,6% en GB. La derivación desde Traumatología es del 5,7% en GB y del 10,5% en GA. Como motivo de derivación las artralgiyas y la patología de partes blandas son más del doble en GA. Es destacable la derivación por sospecha de fibromialgia: 0,7% en GA frente al 14,3% en GB. En cuanto al diagnóstico en Reumatología, el de artralgiyas en GB triplica al del GA (31,4%/11,3%); por el contrario, la patología inflamatoria es tres veces mayor en el GA (33,1%/11,4%) y el diagnóstico de fibromialgia por el reumatólogo es similar (10,5%/12,8%). El 91,4% de los pacientes del GB acudían por 1ª vez al reumatólogo (61% en GA). Habían consultado con otros especialistas (2 o más) el 10% en GB, frente al 46,6% en GA. EVA dolor GA/GB: 4,5/5,05; EGS GA/GB: 3,05/6,5. La utilización de opiáceos en visitas previas es del 27,8% en GA y 11,4% en GB. La prescripción de opioides en GB es 27,1% (20% opioides menores) y en GA: 7,5% (3,7% opioides menores).

Conclusiones: A pesar de ser poblaciones económicamente similares, el nivel educativo del paciente que acude a la consulta pública es claramente inferior. En la consulta privada, las amas de casa triplican a las de la pública, siendo los grupos equiparables en cuanto a la distribución por sexos. El traumatólogo nos deriva casi el doble de pacientes en la Sanidad Pública. Por otro lado los motivos de derivación están mejor definidos en los pacientes de la Sanidad Privada. Destaca la gran diferencia en cuanto a la escasa derivación por fibromialgia como motivo de consulta en Sanidad Pública (0,75%), frente a un 14% en la privada; sin embargo, el porcentaje de pacientes diagnosticados de fibromialgia por el reumatólogo es similar en ambos colectivos. Se diagnosticó el triple de patología inflamatoria en la muestra de la Sanidad Pública. A pesar de presentar de forma global diagnósticos menos severos (artralgiyas, partes blandas) y sin manifestar grandes diferencias en el EVA de dolor, la población de ámbito privado percibe un peor estado general de salud. Los pacientes en el sector público son tratados 2,5 veces más con opioides previos (sobre todo menores) que en el sector privado. Las diferencias llamativas en cuanto a la prescripción de opioides por los reumatólogos podrían deberse a la peor percepción que tienen los pacientes de su enfermedad en la muestra privada y a los distintos hábitos de prescripción entre profesionales.

173. ¿EXISTE ALGUNA DIFERENCIA ENTRE LOS ENFERMOS CON AR TRATADOS CON BIOLÓGICOS CON O SIN FAME ASOCIADO? RESULTADOS DEL REGISTRO DE TERAPIAS BIOLÓGICAS DEL SISTEMA ANDALUZ DE SALUD

B. Hernández Cruz, F. Navarro Sarabia, R. Cáliz Cáliz y Grupo de Estudio de Terapias Biológicas en AR del Servicio Andaluz de Salud

Hospital Universitario Virgen Macarena. Sevilla. Hospital Universitario Virgen de las Nieves. Granada. Servicios Centrales del Sistema Andaluz de Salud.

Objetivo: Conocer las características de los enfermos que reciben biológico + FAME vs biológico en monoterapia.

Métodos: Diseño: estudio observacional, longitudinal y prospectivo. Criterios de inclusión: pacientes con AR del adulto según criterios ACR (1987) que iniciaron un primer biológico en alguno de los hospitales del SAS desde mayo de 2006 a marzo de 2010. En una base de datos centralizada mediante una página web se incluyeron de modo basal los datos demográficos, de los tratamientos previos, la comorbilidad y de la AR de todos los pacientes que iniciaron un biológico. Se realizó un seguimiento a los 6 y a los 18 meses. El protocolo fue aprobado por el Comité de Investigación en Humanos de Referencia de la Comunidad. Análisis estadístico uni y multivariado con STATA 10.0.

Resultados: Se incluyeron 1.150 pacientes. Doscientos cuarenta y siete recibieron el primer biológico en monoterapia, 775 (67%) com-

binado con un FAME: MTX (559, 72%); LFN (182, 24%); SSZ (14, 2%), HCLQ (10, 1%) y 242 (44%) corticoides de modo concomitante. Ciento veintitrés (11%) recibieron el primer biológico combinado con dos FAME: MTX+LFN (78, 63%), MTX+SSZ (24, 20%) o MTX+HCLQ (11, 7%) u otras combinaciones (10, 8%) y 107 (87%) recibían corticoides. Catorce pacientes (1%) recibieron el biológico más tres FAME, la combinación más frecuente en este caso fue MTX+SSZ+LFN y 8 (57%) de ellos en asociación con corticoides. Los resultados de las variables analizadas se presentan en la tabla.

	Biológico en monoterapia n, %	Biológico + un FAME n, %	Biológico + 2 o más FAME n, %	p
Número	247, 21	767, 67	137, 12	
Sexo femenino	177, 71	564, 73	99, 72	0,8
FR+	187, 75	564, 73	99, 72	0,4
Ac vs CCP (+/realizados)	48/73, 66	333/437, 77	48/71, 74	0,06
Erosiones+	199, 84	629, 81	101, 73	0,05
Biológico	183, 20	375, 48	47, 34	0,0001
Etanercept	47, 12	311, 40	38, 28	
Adalimumab	4, 2	80, 10	51, 37	
Infliximab	4, 2	9, 1	1, 0,7	
Rituximab				
Corticoide	65, 27	342, 44	115, 83	0,0001
	Media ± DE	Media ± DE	Media ± DE	
Edad (años)	56 ± 13	52 ± 13	50 ± 13	0,0001
Duración de la AR (años)	9,5 ± 8	9,1 ± 7	8,9 ± 7	0,0001
VSG (mmHra)	45,6 ± 24,5	42,2 ± 25,8	32,7 ± 21,3	0,0001
DAS28 basal	5,93 ± 1,06	5,78 ± 1,13	5,76 ± 1,06	0,0001
DAS28 6 meses	4,48 ± 1,8	4,03 ± 1,12	4,3 ± 1,6	0,005
HAQ basal	1,39 ± 0,58	1,44 ± 0,65	2,1 ± 0,2	0,0002
HAQ 6 meses	1,2 ± 0,91	0,81 ± 0,72	1,6 ± 1,1	0,004
Seguimiento (años)	2,08 ± 1,0	1,8 ± 1,0	1,6 ± 1,1	0,0002

Conclusiones: Los pacientes que reciben biológico en monoterapia son diferentes de los que la reciben en combinación con FAMES. La respuesta en términos de mejoría del DAS y de la función física en los tres grupos es aceptable.

174. HALLAZGOS EN CAPILAROSCOPIA PERIUNGUEAL REALIZADA EN UNA SERIE DE PACIENTES CON GRANULOMATOSIS CON POLIANGÉITIS (WEGENER)

J. Uceda Montañés, R. Martínez Pérez, M.L. Velloso Feijoo y J.L. Marengo de la Fuente

UGC Reumatología-Aparato Locomotor. Hospital de Valme. Sevilla.

Introducción: La capilaroscopia periungueal es una técnica clásica para el estudio de la microcirculación. En la esclerosis sistémica (ES), dermatomiositis y enfermedad mixta del tejido conectivo, encontramos alteraciones capilaroscópicas características. En las vasculitis pueden existir alteraciones en la microcirculación, aunque no hay patrones establecidos.

Objetivo: Realizar una descripción de los hallazgos de la capilaroscopia periungueal en nuestra serie de pacientes con granulomatosis con poliangeítis (GPA).

Material y métodos: Revisamos las historias clínicas de los pacientes con GPA en seguimiento por nuestra unidad, recogimos variables demográficas y clínicas y realizamos capilaroscopia periungueal en dedos 3º a 5º de ambas manos analizando los hallazgos obtenidos.

Resultados: Identificamos 10 pacientes con GPA, con edad media actual de 55,7 ± 16,5 años, predominio de mujeres (60%). La edad media al diagnóstico fue de 49,4 ± 15,86 años. El 70% presentaba afectación de tracto respiratorio superior (sinusitis, úlceras nasales); el mismo porcentaje presentaba afectación pulmonar (nódulos cavitados o hemorragia alveolar); las manifestaciones cutáneas como lesiones purpúricas o úlceras necróticas estaban presentes en un 70%. El 40% padecía afectación renal (insuficiencia renal, glomeru-

lonefritis proliferativa), y en un 40% había afectación neurológica periférica. Se encontraron alteraciones capilaroscópicas en 8 de los 10 pacientes. Entre los pacientes con capilaroscopia patológica el 62,5% presentaba alteraciones en la morfología capilar (capilares tortuosos), un 50% hemorragias (aisladas o múltiples), un 37,5% áreas avasculares y un 75% menor densidad capilar. No se observó dilatación capilar ni formación de neovasos. Al analizar los datos en función de la afectación orgánica, encontramos los hallazgos que se presentan en la tabla.

Afectación orgánica	Capilaroscopia patológica	Morfología anormal	Hemorragias	Áreas avasculares	Menor densidad capilar	Dilatación
Respiratoria (7)	5	3	3	2	5	0
Renal (4)	3	3	1	1	3	0
Neurológica (4)	3	1	1	0	3	0
Cutánea (7)	6	3	3	2	4	0

Conclusiones: La capilaroscopia periungueal tiene su mayor utilidad para el estudio del fenómeno de Raynaud, sobre todo en la ES por su valor pronóstico y correlación con la severidad de la enfermedad, al existir patrones claramente definidos. En las vasculitis cutáneas se describe un patrón de angiogénesis, con hemorragias y trombosis. Sobre vasculitis sistémicas, la bibliografía es escasa; hay estudios en Behçet en que se objetivan petequias en un 50% de los pacientes y megacapilares que recuerdan a la ES. Únicamente existe una descripción de hallazgos capilaroscópicos en GPA, en la que se comunica un alto porcentaje (92%) de áreas avasculares. En nuestra serie, parece existir mayor frecuencia de hemorragias, áreas avasculares y una menor densidad capilar; hallazgos que no se relacionan con ninguna afectación orgánica específica. Serán necesarios más estudios para valorar si realmente estos hallazgos se confirman y pueden ser de utilidad clínica.

175. ESTUDIO PROTEÓMICO DEL EFECTO DE LA NICOTINA EN EL SECRETOMA DE CONDROCITOS ARTICULARES HUMANOS

L. Lourido, V. Calamia, P. Fernández-Puente, J. Mateos, B. Rocha, C. Fernández-Costa, F.J. Blanco y C. Ruiz-Romero

INIBIC-Hospital Universitario A Coruña. ProteoRed/ISCIII. Grupo de Proteómica. División de Reumatología. A Coruña.

Introducción: La artrosis es la patología articular más frecuente. Aunque su prevalencia está asociada al envejecimiento, la artrosis es una enfermedad degenerativa compleja dependiente de factores genéticos y metabólicos que llevan a la degradación progresiva del cartílago articular. En la actualidad, esta patología carece de terapias efectivas para su tratamiento. Estudios preliminares de nuestro grupo sugieren que fumar podría ser un factor protector frente a la artrosis.

Objetivo: En este trabajo nos hemos propuesto evaluar, desde un punto de vista proteómico, el posible papel anti-inflamatorio/anabólico de la nicotina como modulador del remodelado que tiene lugar en la matriz extracelular del cartílago, utilizando una técnica de marcaje metabólico de proteínas.

Métodos: Los condrocitos articulares humanos se obtuvieron a partir de la digestión enzimática de cartílago procedente de pacientes artrósicos y de pacientes sanos sin historia clínica previa de dolencia articular. A continuación, las células fueron cultivadas para el marcaje SILAC (Stable Isotope Labelling by Amino Acids in Cell Culture) en medio DMEM suplementado con Arg y Lys marcada isotópicamente (condición pesada) y en medio DMEM con estos aminoácidos no marcados (condición ligera). Los cultivos se mantuvieron hasta que se alcanzó el completo marcaje de las proteínas. Posteriormente,

los condrocitos fueron estimulados con nicotina (0-500 nM), IL-1 β (un mediador proinflamatorio, 5 ng/ml), o la combinación de ambos compuestos. Para el estudio proteómico se recogieron los secretomas de ambos cultivos, y las muestras procedentes de las condiciones light y heavy que se querían comparar se mezclaron en una proporción 1:1. A continuación, las proteínas se separaron por SDS-PAGE y posteriormente se realizó una digestión en gel con tripsina. Los péptidos resultantes se separaron mediante Nano-LC y analizaron por espectrometría de masas de tipo MALDI-TOF-TOF. Finalmente, las proteínas fueron identificadas y cuantificadas utilizando el software Protein Pilot 3.0.

Resultados: En el secretoma de condrocitos normales y artrósicos se han identificado 110 proteínas, 90% de ellas con una localización esperada. En condrocitos normales tratados con IL-1 (5 ng/mL) y nicotina (50 nM), detectamos 13 proteínas moduladas. IL6 y fibronectina, dos proteínas relacionadas con la respuesta inflamatoria estaban aumentadas de forma significativa. Otras proteínas de la matriz extracelular, como MMP1 y la MMP3, también están aumentadas en presencia de nicotina. Además, nuestros datos revelan un aumento significativo del colágeno tipo VI y de LTBP2, un modulador de la actividad de TGF β . En el secretoma de condrocitos artrósicos estimulados con nicotina (50 nM), detectamos la modulación de 4 proteínas. Entre ellas, la COMP se encontraba disminuida significativamente.

Conclusiones: Usando un modelo in vitro de condrocitos primarios humanos, hemos estudiado la actividad moduladora de la nicotina en las proteínas de la matriz extracelular de cartílago. Nuestros resultados sugieren que, en nuestro modelo inflamatorio, la nicotina (50 nM) no es capaz de revertir el efecto causado por la IL-1 en condrocitos humanos normales.

176. UTILIZACIÓN DE RECURSOS DIAGNÓSTICOS EN ACTIVIDAD AMBULATORIA DE REUMATOLOGÍA. DIFERENCIA ENTRE CONSULTA EXTRAHOSPITALARIA E INTRAHOSPITALARIA

M. García Manrique de Lara, M. Larrosa, A. Gómez, C. Galisteo, C. Orellana, E. Casado, M. Moreno, E. Graell, N. Navarro y J. Gratacós

Servei de Reumatologia. Corporació Sanitària Parc Taulí. Sabadell. Barcelona.

Introducción: Los recursos que se destinan a la Atención Primaria (AP) son inferiores que los que se destinan a la Atención Especializada. En distintas publicaciones esta diferencia se valora como una mayor eficiencia de la AP en la utilización de estos presupuestos (Ortún. Med Clin (Barc). 1996;106:97-102), pero las múltiples diferencias entre la atención sanitaria que se presta en uno y otro ámbito, dificultan las comparaciones.

Objetivo: Analizar los recursos utilizados en una consulta ambulatoria de reumatología realizada en el ámbito extrahospitalario y otra realizada por los mismos profesionales en el hospital.

Pacientes y métodos: Estudio transversal en el que se analizan diferencias entre pruebas diagnósticas utilizadas a lo largo de 2011 en una consulta de reumatología realizada por especialistas de reumatología en el ámbito extra-hospitalario con los recursos utilizados en el mismo período de tiempo y por los mismos profesionales en una consulta de reumatología realizada en el hospital. Los diagnósticos se describen en grupos: artritis, enfermedades óseas, enfermedad sistémica, artrosis, patología local, fibromialgia, no reumatológico, pendiente de diagnóstico. Las pruebas diagnósticas evaluadas son: determinaciones analíticas, radiología, TAC, RM, EMG, densitometría, capilaroscopia y pruebas isotópicas. Se compararon los porcentajes de ambas consultas utilizando el test de chi-cuadrado.

Resultados: Durante el período analizado se realizaron 10.427 visitas en el hospital (índice reiteración 2,65) y 5.336 externamente (índice 0,60). En la tabla 1 se presentan las pruebas solicitadas en los dos nive-

les asistenciales (% de visitas) y en la tabla 2 los diagnósticos realizados (% de visitas). La tasa de pruebas complementarias por visita en primaria es de 0,24, mientras que en el hospital es de 0,63 ($p < 0.001$).

Tabla 1

	Primaria	Hospital	p
Análisis	9,78%	22,87%	< 0,001
Rx simple	5,56%	27,79%	< 0,001
TC	0,61%	1,25%	< 0,001
RMN	2,09%	1,76%	0,1434
GGO	1,23%	1,15%	0,6360
ECO	3,12%	5,04%	< 0,001
DMO	0,65%	2,24%	< 0,001
EMG	0,29%	ND	ND
Capilaroscopia	0,63%	0,94%	0,0345

Tabla 2

	Primaria	Hospital	p
Artritis	11,69%	50,73%	< 0,001
Metabólicas	5,49%	16,48%	< 0,001
Sistémicas	0,91%	19,30%	< 0,001
Artrosis	20,90%	5,35%	< 0,001
Local	45,23%	3,36%	< 0,001
Fibromialgia	10,83%	2,97%	< 0,001
Somatización	0,22%	0,00%	< 0,001
No diagnóstico	4,64%	1,81%	< 0,001

Conclusiones: La utilización de recursos por parte de los mismos profesionales es distinta cuando realizan su actividad en el hospital o en el ámbito extrahospitalario. El porcentaje de pruebas utilizadas por visita es mayor en el hospital. La explicación a esta diferencia podría ser la complejidad-gravedad de los casos controlados en el hospital, sin embargo, esta diferencia no se puede establecer con seguridad por la falta de herramientas que midan la complejidad de la visita ambulatoria. Son necesarias herramientas que permitan cuantificar la complejidad de los pacientes visitados en consulta ambulatoria, con el fin de poder realizar comparaciones entre atención intra y extrahospitalaria.

177. VASCULITIS GRANULOMATOSA NECROTIZANTE CON AFECTACIÓN LOCALIZADA EN PENE

R.C. Peña Blanco¹, C. Lajas Petisco¹, C. Vadillo Font¹, E. Toledano Martínez¹, O. Fontseré Patón¹, A.B. Rodríguez Cambrón¹, J.A. Jover Jover¹, H. Garde García², A. Hernando Ateche², E. Useros Rodríguez² y J.L. Senovilla Pérez²

¹Servicio de Reumatología; ²Servicio de Urología. Hospital Clínico San Carlos. Madrid.

Introducción: La afectación del pene en las vasculitis sistémicas está descrita en la literatura, existiendo publicados casos anecdóticos de localización exclusiva en el pene.

Caso clínico: Varón de 45 años, exfumador de 20 cigarrillos/día, con antecedentes personales de trombosis venosa superficial de miembro inferior izquierdo, aneurisma de arteria poplítea izquierda con trombosis de arteria tibial anterior y posterior, en tratamiento con clopidrogel y atorvastatina. En abril del 2010 comienza con una lesión nodular en pene asintomática al inicio y posteriormente dolorosa con la erección y la micción. En marzo 2011 presenta absceso fistulizado a surco balanoprepucial. Se realiza ecografía de pene apreciándose zona hipoecoica con microlitiasis y/o aire en su interior, que sobrepasa uretra y RMN de pene, observándose trayecto fistuloso hasta luz de la uretra. Se realiza curetaje de la lesión presentando dehiscencia de la sutura con mala evolución planteándose glandectomía. La exploración física general es anodina, en la analítica sólo destaca eosinofilia $0,6 \times 10^3/uL$ (8,2%) y en la inmunología únicamente presenta anti-cardiolipina IgG elevada (36 UCLG). Mantoux de 10 mm. Todos los culti-

vos microbiológicos fueron negativos. Biopsia de glande: zonas necróticas, infiltrado eosinofílico, granulomas y signos de vasculitis; tinción PAS negativa; negativa para malignidad. En la anamnesis no se objetivan datos de afectación vasculítica a otro nivel. Ante hallazgos de vasculitis necrotizante agresiva con afectación localizada en pene, se inicia tratamiento con prednisona a dosis de 1 mg/Kg/día, con pauta de descenso lenta, isoniácida 300 mg/día y azatioprina a dosis de 2 mg/Kg/día con muy buena respuesta clínica y posterior reconstrucción de la uretra. Actualmente la lesión está cerrada y sigue tratamiento con esteroides a dosis bajas y 100 mg de azatioprina.

Conclusiones: La afectación genitourinaria es una rara manifestación de las vasculitis sistémicas, a excepción la afectación testicular en PAN. En la mayoría de las ocasiones está presente en el contexto de enfermedad sistémica pero no como única manifestación. Nuestro paciente presenta afectación vasculítica granulomatosa necrotizante del pene sin afectación a otro nivel, con eosinofilia e infiltrado eosinofílico y granulomas en la biopsia que podría corresponder con síndrome de Churg-Strauss o granulomatosis de Wegener con presentación atípica.

178. VARIACIÓN EN LOS NIVELES DE 25-HIDROXI-VITAMINA D SEGÚN PERIODOS ESTACIONALES Y TOMA DE SUPLEMENTOS EN EL ÁREA SANITARIA MANCHA CENTRO

L. Marena Rojas-Vargas, S.A. Sánchez-Fernández y J.A. Carrasco-Fernández

Servicio de Reumatología. Complejo Hospitalario Mancha Centro. Alcázar de San Juan. Ciudad Real.

Introducción: Los niveles de vitamina D se deben en gran parte a la exposición solar que estimula su producción en la piel. Su determinación más adecuada se realiza a través de la medición sérica de la 25-hidroxivitamina D3 (25OHD3). Estos niveles muestran una variación estacional clara: son más alto a finales de verano y más bajo a finales del invierno o principios de primavera.

Objetivo: Determinar los niveles séricos de 25OHD3 en la población de referencia del Centro Hospitalario Mancha Centro y su correlación con la toma de suplementos de vitamina D.

Pacientes y métodos: Los pacientes incluidos se seleccionaron de forma consecutiva al acudir al servicio de Reumatología del Complejo Hospitalario Mancha Centro desde enero a diciembre de 2011 por cualquier motivo de consulta. Se determinaron niveles séricos de 25OHD3 por inmunoensayo ECLIA (electrohemiluminiscencia immunoassay) y se interrogó sobre toma de suplementos de vitamina D y diversos factores que influyen en sus niveles séricos en el momento de la consulta. Realizamos un análisis transversal de los datos en relación al periodo estacional y la toma de suplemento.

Resultados: Se incluyeron 346 pacientes, de los cuales un 25,4% fueron hombres (n = 88) y un 74,6% mujeres (n = 258). Se realizaron 90 determinaciones en invierno (26%), 117 en primavera (33,8%), 88 en verano (25,4%) y 51 en otoño (14,7%). La edad media fue de 56,9 ± 15,11, el índice de masa corporal de 27,46 ± 5,26, la actividad física (horas por semana) 1,71 ± 2,84 y la exposición solar (horas por semana) 1,16 ± 2,33; La media anual de nivel de 25OHD3 fue de 18,87 ± 16,04 (ng/dl), existiendo un 64,45% (n = 223) de pacientes que no toman suplementos (64,45%). Según el periodo estacional, los niveles medios de 25OHD3 fueron en invierno 15,73 ± 12,69, en otoño 15,60 ± 9,69, en primavera 13,67 ± 13,26 y en verano 31,12 ± 19,18. Se encontró diferencias estadísticamente significativas entre los niveles de invierno y verano (p < 0,001), otoño y verano (p < 0,001) y primavera y verano (p < 0,001). Entre los NO tomadores de suplementos se encontraron diferencias en los niveles séricos de 25OHD3 entre invierno (11,75 ± 5,92) y verano (20,00 ± 12,24) (p = 0,004), entre otoño (12,37 ± 5,81) y verano (p = 0,026) y entre primavera (9,45 ± 6,20) y verano (p = 0,002). También se encontraron diferencias entre los NO tomadores de suplementos de vitamina D (12,42 ± 8,29) y los tomadores de menos de 400 UI (26,22 ± 13,77)

y más de 400 UI (34,53 ± 22,8) (p < 0,001), así como entre los dos grupos de tomadores (p = 0,001). Entre los tomadores (35,55%), la toma media diaria de suplementos de vitamina D fue de 257,36 ± 446,86 UI, encontrándose diferencias estacionales en la cantidad de suplementos entre otoño (196 ± 313) y verano (390 ± 467) (p = 0,03) y entre primavera (205 ± 362) y verano (p = 0,047). Se encontró una correlación entre los niveles de séricos de 25OHD3 y la toma de suplemento de 0,607 (significación < 0,001).

Conclusiones: Un alto porcentaje de la población en estudio (35,55%) que acude a consulta de Reumatología recibe suplementos de vitamina D por diferentes motivos. En primavera, otoño e invierno los niveles de 25OHD3 son inferiores a los deseados. Los niveles más altos se registran durante el verano (31,12 ± 19,18), tanto en tomadores como no tomadores de suplementos de vitamina D, aunque siguen siendo insuficientes en los no tomadores (20,00 ± 12,24). Durante el periodo de verano los pacientes toman una mayor cantidad de suplementos de vitamina D, probablemente porque las determinaciones de 25OHD3 tras el otoño e invierno arrojen niveles inferiores e induzcan la suplementación por parte del médico. Sin embargo la mayoría de los estudios que valoran los factores que influyen en los niveles de vitamina D toman en cuenta el periodo estacional como un factor de confusión y creemos que estos factores deberían evaluarse de acuerdo al periodo estacional.

179. EVALUACIÓN DE LA INFLAMACIÓN SINOVIAL POR CRITERIOS MACROSCÓPICOS E HISTOLÓGICOS EN PACIENTES CON ARTROSIS DE RODILLA

M. Romera¹, A. Rozadilla¹, R. Valls³, M. Terricabras² y J.M. Nolla¹

¹Servicio de Reumatología; ²Servicio de Anatomía Patológica. Hospital Universitari de Bellvitge. L'Hospitalet de Llobregat. Barcelona. ³Unidad de Reumatología. Hospital de Palamós. Girona.

Introducción: Aunque la artrosis se describe clásicamente como una enfermedad articular degenerativa no inflamatoria, cada vez existen más evidencias de que la inflamación del tejido sinovial es responsable en parte, de la aparición de síntomas y de su progresión.

Objetivo: El objetivo del estudio fue evaluar el grado de inflamación sinovial a partir de los hallazgos macroscópicos e histológicos de un grupo de pacientes con artrosis de rodilla.

Material y métodos: Las artroscopias se realizaron bajo anestesia local con sedación y sin torniquete hemostático. Durante la artroscopia la articulación se distendía mediante la infusión de suero fisiológico estéril. A cada paciente se le realizó un examen sistemático de la membrana sinovial de la bolsa suprapatelar, de la articulación femoro-patelar, de los recesos laterales y de los compartimentos femoro-tibial interno y externo. Los hallazgos artroscópicos se reflejaron en una hoja de recogida de datos. La biopsia sinovial con pinzas se realizó bajo visualización directa. Para la valoración macroscópica de la sinovial se utilizó un sistema de puntuación semicuantitativa macroscópica basado en la existencia de vascularización y proliferación. La vascularización se evaluó mediante la ausencia o presencia de hiperemia y aumento de las marcas vasculares (puntuación de 0 o 1) en el sitio de la biopsia. La proliferación sinovial puntuó 0, 1 o 2 en función de la presencia o ausencia de granularidad e hipertrofia vellosa. La puntuación total de los dos componentes oscilaba entre 0-5. Las muestras histológicas se procesaron con hematoxilina-eosina para obtener la puntuación semicuantitativa histológica de la sinovitis. Esta escala se basaba en una evaluación de la íntima, de la densidad de la zona subsinovial y del infiltrado inflamatorio sinovial (puntuación de 0-9). Según la puntuación obtenida las hallazgos se clasificaron en ausencia de sinovitis (0-1), sinovitis de bajo grado (2-4) o sinovitis de alto grado (5-9 puntos).

Resultados: Se obtuvieron muestras en 20 de las 22 artroscopias realizadas. Macroscópicamente se objetivó sinovitis pluricompartimental en 7 pacientes y sinovitis localizada en 6. En un paciente se

constató una sinovitis adyacente a una lesión condral del cóndilo femoral. Se encontraron microcristales en la sinovial de 4 pacientes no diagnosticados previamente de artropatía microcristalina. En cuanto a la puntuación total obtenida del análisis semicuantitativo macroscópico, 10 pacientes (50%) puntuaron entre 2 y 5. Ningún paciente presentó puntuaciones de 0. La valoración histológica se realizó en 17 de los 20 pacientes excluyéndose aquellos casos con presencia de microcristales o con material insuficiente. La puntuación del análisis semicuantitativo microscópico mostró sinovitis de bajo grado en 7 pacientes (41%) y de alto grado en 9 (53%). Sólo en una de las muestras no se evidenció sinovitis histológica.

Conclusiones: La frecuencia de sinovitis en los pacientes con artrosis y derrame sinovial valorada por criterios macroscópicos o histológicos es elevada. La valoración artroscópica de la sinovitis muestra una buena correlación entre la acotación macroscópica y el análisis microscópico histológico.

180. ¿QUIÉN DEBE CONTROLAR LOS FACTORES DE RIESGO CARDIOVASCULAR CLÁSICOS EN LA ARTRITIS REUMATOIDE? ESTUDIO SOBRE LA CONCORDANCIA ENTRE ATENCIÓN PRIMARIA Y REUMATOLOGÍA

M. García Manrique de Lara, A. Gómez, J. Calvet, E. Graell, C. Galisteo, J. Gratacós y M. Larrosa

Servei de Reumatologia. Corporació Sanitària Parc Taulí. Sabadell. Barcelona.

Introducción: La artritis reumatoide (AR) se asocia a un aumento del riesgo cardiovascular. Si bien los reumatólogos hemos avanzado en el control del proceso inflamatorio, el control de comorbilidades asociadas a la AR como los factores de riesgo cardiovascular no suele realizarse en la práctica clínica diaria. La identificación y control de estos factores de riesgo depende en gran parte de los médicos de atención primaria. El estrecho seguimiento de los pacientes con AR por parte del reumatólogo hace que en ocasiones los médicos de atención primaria descuiden en estos ciertas prácticas que realizarían rutinariamente en pacientes sin patología reumática asociada. La falta de conexión entre los datos de atención primaria y especializada hace que en ocasiones se dupliquen pruebas.

Objetivo: Identificar en los pacientes con AR el grado de concordancia entre los factores de riesgo cardiovascular registrados en la historia clínica hospitalaria y los registrados en la historia clínica de medicina primaria.

Material y métodos: Estudio transversal de una población aleatoria de 217 enfermos diagnosticados de AR según los criterios de la ACR de 1987. Se realiza la revisión sistemática de 217 historias clínicas hospitalarias de pacientes con AR en seguimiento periódico por el Servicio de Reumatología del Hospital de Sabadell. Se recogen datos demográficos como sexo y edad de los enfermos, uso concomitante de terapias biológicas y presencia de los siguientes factores de riesgo cardiovascular: HTA, DM, DL, hiperuricemia, obesidad y hábito tabáquico (presente o pasado). Estos mismos datos se investigan en la historia clínica de atención primaria, a la que se puede acceder vía electrónica. Se compararon las diferencias entre ambos registros.

Resultados: Se analizaron las historias clínicas hospitalarias de 217 pacientes con AR. En 25 casos no se pudo realizar la comparación con los registros de atención primaria por imposibilidad de acceso a la historia clínica, principalmente por tratarse de enfermos pertenecientes a otras áreas de salud. Las características de la población estudiada se muestran en la tabla 1. Se clasificaron los enfermos en distintos grupos en función del número de factores de riesgo cardiovascular que tuviesen (de 0 a 6). Se observó que en las historias de reumatología un 35% de los pacientes presentaban al menos dos factores de riesgo cardiovascular, mientras que el 65% restante presentaban uno o ninguno. En cambio, en las historias de atención primaria el porcentaje de enfermos con dos o más factores de riesgo cardiovascular alcanzaba el 42% (tablas 2 y 3). Cuando se

comparan todas las historias se observa que sólo coinciden en cuanto al número de factores de riesgo cardiovascular en un 32% de los casos. En un 38% el número de factores de riesgo recogidos en el hospital es mayor que en primaria, y en un 30% es mayor en primaria que en el hospital (tabla 4).

Tabla 1. Características de la población a estudio

n	217	100%
Sexo Mujer	163	75%
Edad	64,05	
Tto. biol.	79	36%

Tabla 2. Número de factores de riesgo por paciente

	H	AP	%H	%AP
0 FRCV	76	81	35	42,2
1 FRCV	66	30	30,4	15,6
2 FRCV	44	41	20,3	21,4
3 FRCV	19	23	8,8	12,0
4 FRCV	11	14	5,1	7,3
5 FRCV	1	2	0,5	1,0
6 FRCV	1	1	0,5	0,5
Total	217	192		

Tabla 3. Distribución de pacientes según el número de factores de riesgo

Núm. pac.(%)	H	AP
0-1 FRCV	142 (65%)	111 (58%)
>1 FRCV	75 (35%)	81 (42%)

Tabla 4. Concordancia entre datos hospitalarios y de atención primaria

	Núm. total	% pac.
FRCV H = AP	60	32
FRCV H > AP	73	38
FRCV AP > H	59	30
Total	192	100

Conclusiones: Los datos registrados en las historias de la consulta especializada difieren de los de atención primaria. Se deberían mejorar las vías de comunicación entre atención especializada y primaria con el fin optimizar el tratamiento de comorbilidades y evitar duplicidad de estudios y pruebas complementarias. El reumatólogo es un proveedor de salud en los pacientes con AR y debe colaborar en el diagnóstico y tratamiento de las distintas comorbilidades asociadas a la AR con el apoyo del médico de primaria.

181. PREVALENCIA DE OTRAS ENFERMEDADES INFLAMATORIAS MEDIADAS INMUNOLÓGICAMENTE EN PACIENTES CON ESPONDILOARTRITIS. ESTUDIO AQUILES

R. García-Vicuña¹, C. González², P. Zarco³, A. Rodríguez de la Serna⁴, E. Peiró⁵, L. Cea-Calvo⁶, J.A. Nadal⁶, I. Marín-Jiménez⁷, F. Vanaclocha⁸ e investigadores del estudio AQUILES

¹Servicio de Reumatología. Hospital Universitario La Princesa. IISP.

Madrid. ²Servicio de Reumatología. Hospital Gregorio Marañón.

Madrid. ³Servicio de Reumatología. Hospital de Alcorcón. Madrid.

⁴Servicio de Reumatología. Hospital de Sant Pau. Barcelona. ⁵Servicio

de Reumatología. Hospital Marqués de Valdecilla. Santander.

⁶Departamento Médico. Merck Sharp & Dohme de España.

⁷Servicio de Aparato Digestivo. Hospital Gregorio Marañón. Madrid.

⁸Servicio de Dermatología. Hospital 12 de Octubre. Madrid.

Introducción: AQUILES es un estudio observacional prospectivo de dos años de seguimiento de pacientes con espondiloartritis (EspA), enfermedad inflamatoria intestinal (EII) o psoriasis, diseñado para evaluar: 1) la prevalencia y coexistencia de manifestaciones clínicas de estas enfermedades inflamatorias mediadas inmunológicamente (EIMI); 2) la prevalencia de comorbilidades y 3) la incidencia de nuevas manifestaciones clínicas de EIMI en un periodo de dos años.

Objetivo: Describir las características basales y la prevalencia de otras EIMI en el momento de la inclusión en el estudio en los pacientes con diagnóstico principal de EspA reclutados en consultas de Reumatología.

Métodos: Desde marzo de 2008 hasta diciembre de 2010, en 15 centros españoles se reclutaron pacientes consecutivos con diagnóstico conocido o nuevo de EspA, EII o psoriasis que acudieron a consultas de Reumatología, EII o Dermatología. Para pacientes de Reumatología, los criterios de inclusión fueron edad ≥ 18 años y diagnóstico previo o nuevo de EspA. Los datos clínicos se recogieron mediante entrevista directa y revisión de historias clínicas según un protocolo consensuado entre las tres especialidades.

Resultados: En consultas de Reumatología se incluyeron 563 pacientes con EspA (edad media: 48,5 años [DE: 12,7]; 62,5% varones, 37,5% mujeres). De éstos, 42 (7,5%) fueron pacientes con diagnóstico nuevo o reciente (realizado antes de la inclusión en el estudio) y el resto pacientes con EspA previa. El 19,2% tenía historia familiar de EspA. La mediana de duración de la enfermedad fue 7 años (RIQ: 2-14 años). La distribución al diagnóstico fue: espondilitis anquilosante (52,9%), artritis psoriásica (25,2%), EspA indiferenciada (7,3%), artritis enteropática (2,3%), y otras (12,3%). La media del índice BASDAI basal fue 3,4 (DE: 2,6). El 5,0% tenía diagnóstico de EII (enfermedad de Crohn [3,0%], colitis ulcerosa [1,1%], o colitis indiferenciada [0,9%]). Cuando se excluyó a los pacientes con artritis enteropática, la proporción con EII fue 2,7%. La proporción fue similar en hombres y en mujeres (4,4% vs 5,9%, $p = \text{NS}$), pacientes con enfermedad familiar o esporádica (1,9% vs 6,4%, $p = 0,064$), o con EspA de nuevo diagnóstico o previamente conocida (5,0% vs 4,8%, $p = \text{NS}$). El 27,5% tenía diagnóstico de psoriasis (4,5% excluyendo pacientes con artritis psoriásica), porcentaje superior en mujeres (33,3% vs 25,3% en hombres, $p = 0,044$) y similar en EspA familiares vs esporádicas (21,3% vs 30,0%, $p = 0,075$) o en EspA de nuevo diagnóstico o previamente conocida (21,4 vs 28,0%, $p = \text{NS}$). Finalmente, el 13,3% presentó uveítis, porcentaje similar en hombres y mujeres (14,4% vs 12,3%, $p = \text{NS}$) y en EspA de nuevo diagnóstico o previamente conocida (9,5% vs 13,6%, $p = \text{NS}$), pero mayor en pacientes con antecedente familiar de EspA (21,3% vs 10,7%, $p = 0,004$). Las proporciones, estratificadas según el tipo de EspA, se muestran en la tabla.

	Espondilitis anquilosante (n = 296)	Artritis psoriásica (n = 142)	Espondiloartritis indiferenciada (n = 41)	Otros (n = 84)
Enfermedad inflamatoria intestinal	9 (3,0%)	2 (1,4%)	1 (2,4%)	13 (61,9%)*a
Psoriasis	13 (4,4%)	136 (95,8%) ^b	2 (4,9%)	4 (19,1%)
Uveítis	58 (19,6%) ^c	1 (0,7%)	5 (12,2%) ^c	5 (23,9%) ^c

Proporción de pacientes con otras EIMI, número y %. *incluye 13 pacientes con artritis enteropática; a: $p < 0,05$ comparado con el resto de EspA; b: $p < 0,05$ comparado con el resto de EspA; c: $p < 0,05$ comparado con artritis psoriásica.

Conclusiones: En los pacientes del estudio AQUILES reclutados con el diagnóstico de EspA en Reumatología, la prevalencia concomitante de otras EIMI fue similar a la encontrada en la literatura, y no se observaron diferencias entre los pacientes de nuevo diagnóstico y los pacientes con EspA ya establecida.

182. MODULACIÓN DE LA EXPRESIÓN GÉNICA EN OSTEÓBLASTOS DE HUESO SUBCONDRA: EFECTO DEL COCULTIVO CON CONDROCITOS ARTICULARES HUMANOS ARTRÓSCICOS

E.F. Burguera, A. Vela Anero y F.J. Blanco

Servicio de Reumatología. Tissue Engineering and Cellular Therapy Group (CBBTC-CHUAC), CIBER BBN/ISCIII. INIBIC-Hospital Universitario A Coruña.

Objetivo: En este trabajo se investigó el efecto paracrino de los condrocitos articulares humanos normales y artrósicos sobre la expresión génica de marcadores osteoblásticos de formación y

remodelación de la matriz extracelular en osteoblastos de hueso subcondral.

Material y métodos: Se utilizaron células óseas de la placa subcondral (hSBCs) y condrocitos (hCHs) articulares, ambos humanos, procedentes de rodillas artrósicas (OA) o sin historial previo de artrosis (normales, N). En cada experimento de co-cultivo los condrocitos se cultivaron sobre la membrana de insertos tipo transwell, con una porosidad de 0,4 μm , que se colocaron, a su vez, en el interior de los pocillos de una placa de cultivo, en la que se sembraron las células de hueso. De este modo, los dos tipos celulares se co-cultivaron sin contacto físico directo pero permitiendo la comunicación paracrina. Se ensayaron 3 combinaciones diferentes, hSBCs-N co-cultivadas con hCHs-N, hSBCs-N co-cultivadas con hCHs-OA y hSBCs-OA co-cultivadas con hCHs-OA, que además se compararon con monocultivos de las hSBCs N y OA. Se realizaron análisis de qRT-PCR tras 7, 14 y 21 días (d) de co-cultivo para estudiar los efectos sobre la expresión génica en las células óseas de colágeno tipo I (COLI), fosfatasa alcalina (ALP), osteocalcina (OCN), osteoprotegerina (OPG) y el ligando de receptor activador para el factor nuclear κB (RANKL).

Resultados: En el caso de los monocultivos se encontraron diferencias en la expresión de los genes estudiados entre los hSBCs procedentes de tejido normal frente a los de tejido artrósico. En particular, la expresión de OCN estaba aumentada a los 14 y 21 d en los hSBCs OA respecto a los normales mientras que la expresión de COLI y OPG se vio reducida. En general no se observaron diferencias de expresión entre los monocultivos y los co-cultivos a los 7 d. Por el contrario, a los 14 d, el co-cultivo de hSBCs normales con hCHs moduló negativamente la expresión de ALP, OCN, COLI, OPG y RANKL, tanto si los condrocitos eran normales como artrósicos. Y esta represión se mantuvo a los 21 d de co-cultivo, salvo en el caso de los genes de OCN y COLI en los hSBCs co-cultivados con hCHs normales, en los que las diferencias con los monocultivos no fueron significativas. En el caso de los hSBCs OA co-cultivados con hCHs OA también se observó una represión de la expresión génica de ALP, OCN, COLI a los 21 d de co-cultivo y, mientras que en el caso de OPG no se observaron diferencias significativas, la expresión de RANKL se vio incrementada por efecto del co-cultivo a todos los tiempos ensayados.

Conclusiones: El co-cultivo con condrocitos, tanto OA como normales, modula negativamente en las células hSBCs normales la expresión de ALP, OCN, COLI, OPG y RANKL, sin embargo, cuando los osteoblastos son OA, se observan los mismos efectos excepto para RANKL, factor determinante en la activación del proceso de remodelado óseo, cuya expresión resulta aumentada. Estos resultados sugieren que señales paracrinas de condrocitos podrían alterar la expresión de genes osteoblásticos relevantes implicados en la formación y la remodelación de la matriz extracelular ósea y afectar a la homeostasis de dicho tejido.

183. ASOCIACIÓN DE FCGR2A CON RESPUESTA AL TRATAMIENTO CON INFLIXIMAB EN PACIENTES CON ARTRITIS REUMATOIDE

A. González¹, A. Montes Martínez¹, E. Pérez Pampín¹, J. Narváez², J.D. Cañete³, F. Navarro Sarabia⁴, V. Moreiras⁴, A. Fernández Nebro⁵, M.C. Ordóñez⁵, A. Rodríguez de la Serna⁶, B. Magallanes⁶ y J.J. Gómez-Reino⁶

¹Instituto de Investigación Sanitaria. Hospital Clínico Universitario de Santiago de Compostela. A Coruña. ²Hospital Universitari de Bellvitge. Hospitalet de Llobregat. Barcelona. ³Hospital Clínic. Barcelona. ⁴Hospital Universitario Virgen Macarena. Sevilla. ⁵Hospital Civil. Málaga. ⁶Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. Barcelona

Introducción: Los receptores para la región Fc de las IgG (Fc γ R) juegan un papel importante en la homeostasis y función de los anticuerpos con una participación crítica en procesos de fagocitosis o de citotoxicidad celular dependiente de anticuerpo. Además de sus

funciones relacionadas con los anticuerpos endógenos, también se unen a los fármacos biológicos que incorporan la región Fc de las IgGs. Por lo tanto, polimorfismos funcionales en los genes FCGR2A, FCGR2B y FCGR3A se han asociado a diferencias en la respuesta a estos fármacos (Cañete et al. *Ann Rheum Dis.* 2009;68:1547-52).

Objetivo: Nuestro objetivo ha sido analizar si estos polimorfismos influyen la respuesta a anti-TNF en pacientes con AR.

Material y métodos: Se incluyeron 306 pacientes españoles con AR tratados con fármacos anti-TNF (52.9% tratados con infliximab, 30.8% con etanercept, y 17.3% con adalimumab). La actividad de la enfermedad se evaluó con el DAS28 basalmente y a los 3, 6 y 12 meses de tratamiento. Se determinaron los genotipos de los polimorfismos H131R (rs1801274) de FCGR2A, F158V (rs396991) de FCGR3A y I231T (rs1050501) de FCGR2B mediante la técnica de extensión de una sola base. Los resultados se analizaron utilizando como variable dependiente el cambio en DAS28 (δ DAS) o la comparación entre respondedores y no respondedores según el criterio EULAR. En el primer caso se utilizó regresión lineal, y en el segundo regresión logística. Las variables explicativas fueron los genotipos de los polimorfismos según un modelo aditivo. Se incluyeron como covariantes el DAS28 basal, el sexo y el fármaco usado.

Resultados: Se obtuvieron genotipos válidos para el 96,5% de las muestras y estuvieron en conformidad con el equilibrio de Hardy-Weinberg. La distribución de frecuencias de los genotipos para los tres polimorfismos fue similar a la descrita en población europea. Sólo se observaron diferencias significativas en respuesta a los anti-TNF cuando se consideró el SNP de FCGR2A y el tratamiento con infliximab. En el análisis global de δ DAS28 hubo una tendencia a una mayor respuesta entre pacientes homocigotos HH que en los RR (HH δ DAS $2,8 \pm 1,4$ vs RR δ DAS $2,3 \pm 1,5$; $p = 0,08$ a los 12 meses). También, se observó esta tendencia en la regresión lineal ($\beta = -0,09$, $p = 0,08$). Al analizar la respuesta según el criterio EULAR comparando respondedores con no-respondedores, se encontró el mismo tipo de tendencia: un aumento de respondedores entre los portadores del alelo R que no fue significativo (a los 12 meses OR = 1,87, $p = 0,07$). Al estratificar por el fármaco usado, la asociación de FCGR2A con la respuesta fue más marcada cuando se utilizó infliximab (δ DAS a 12 meses de seguimiento, $\beta = -0,52$ $p = 0,008$) como al comparar respondedores vs no respondedores mediante regresión logística (OR = 2,7 $p = 0,036$). No se observó asociación entre la respuesta al tratamiento y los genotipos de FCGR3A, ni de FCGR2B.

Conclusiones: Nuestros resultados muestran una asociación del alelo R de FCGR2A con una respuesta pobre a los anti-TNF que es más manifiesta en los tratados con infliximab. Es muy probable que en unión con otros biomarcadores el estudio de este polimorfismo sea de utilidad en la toma de decisiones terapéuticas.

184. LA FOSFORILACIÓN DE LA PROTEÍNA QUINASA P38 MAPK ES UN BIOMARCADOR DE ARTRITIS REUMATOIDE

M. López-Santalla¹, I. González-Álvarez², A. Lamana², A.M. Ortiz², S. Castañeda² y J.M. Salvador¹

¹Departamento de Inmunología y Oncología. Centro Nacional de Biotecnología. CSIC. Madrid. ²Servicio de Reumatología. Hospital Universitario de la Princesa. Instituto de Investigación Sanitaria La Princesa. Madrid.

Introducción: p38 MAPK tiene un papel relevante en los procesos inflamatorios de la respuesta inmune implicados en el desarrollo de artritis reumatoide (AR). En linfocitos T, p38 puede activarse a través de la familia de las MAPK quinasas, mediante la fosforilación en los residuos Thr180-Tyr182, tras distintos tipos de estrés (citoquinas proinflamatorias, shock osmótico y radiación ultravioleta); o mediante la fosforilación en la Tyr323, a través de las tirosina quina-

sas Lck y Zap70, tras activación del receptor de células T (TCR). Gadd45a es un regulador negativo de la fosforilación de la Tyr323 de p38 en células T. Nuestro grupo ha observado que la activación constitutiva de la Tyr323 de p38 conduce al desarrollo espontáneo de una enfermedad autoinmune en modelos murinos y que los linfocitos T de los pacientes con AR de larga evolución activa tienen una mayor fosforilación en la Tyr323 en comparación con los linfocitos T de los individuos control, de espondilitis anquilosante y de AR en remisión.

Objetivo: Estudiar el estado de fosforilación de la Tyr323 de p38 (pTyr323) en pacientes de una consulta de artritis de reciente comienzo (ARC) y los posibles mecanismos subyacentes.

Pacientes y métodos: Se estudiaron 49 pacientes con ARC de los que 42 eran mujeres. La mediana de la edad al inicio de la enfermedad fue de 54 años (p25-p75: 47-63) y la duración de los síntomas en la primera visita de 4 meses (3-7). Se analizó la fosforilación de p38 MAPK en linfocitos T purificados de sangre periférica mediante citometría de flujo con anticuerpos específicos, tanto de los residuos clásicos como de la Tyr323. Se estudió el nivel de expresión de Gadd45a por RT-PCR cuantitativa ajustada a la expresión de β -actina.

Resultados: En la primera visita, se observó una correlación significativa entre los niveles de fosforilación de la Tyr323 de p38 y el valor de DAS28. Los pacientes con antecedentes familiares de AR presentaron mayores niveles de pTyr323 ($p = 0,01$), sugiriendo la relevancia de un componente genético en la hiperactivación de la pTyr323. Los niveles de pTyr323 también fueron mayores en aquellos casos que cumplían criterios de AR del 2010. Se observó una menor expresión del mRNA de Gadd45a ($p < 0,05$) en los linfocitos T de pacientes con artritis respecto a los linfocitos T de los controles sanos.

Conclusiones: Nuestros resultados resaltan la utilidad de monitorizar la fosforilación de la Tyr323 de p38 para evaluar la actividad clínica de los pacientes con AR. La disminución de la expresión de Gadd45a en pacientes con AR activa puede aumentar la activación de la quinasa p38. Nuestros resultados sugieren que la inhibición de esta ruta de activación es una diana terapéutica muy atractiva para modular la activación de p38 de una manera específica en las células T.

185. CARACTERIZACIÓN DE LA RESPUESTA CELULAR MEDIADA POR LINFOCITOS B EN PACIENTES CON ARTRITIS REUMATOIDE (AR) TRATADOS CON INFILIXIMAB (IFX)

D. Hernández Flórez¹, L. Valor¹, I. de la Torre¹, G. Cambridge², L. Martínez¹, J.C. Nieto¹, J. Ovalles¹, J. Barrios¹, C. González¹, M. Montoro¹, J. López-Longo, I. Monteagudo¹ y L. Carreño¹

¹Hospital Gregorio Marañón. Madrid. ²University College of London. Reino Unido.

Introducción: El linfocito B (LB) juega un papel importante en AR y los receptores encargados de su supervivencia y maduración (BAFF-binding-receptors o BBR) están implicados en la respuesta a las terapias anti-CD20 (de la Torre et al. *Ann Rheum Dis.* 2010). Los agentes anti-TNF-a han demostrado eficacia en el tratamiento de la AR, aunque su efecto en respuesta celular mediada por LB y su relación con la respuesta clínica no ha sido definido (Anolik et al. *J Immunol.* 2008).

Objetivo y métodos: Analizar la expresión fenotípica de los BBR en respuesta al tratamiento con IFX (anti-TNFa) en pacientes con AR y su relación con la actividad clínica, mediante citometría de flujo utilizando marcadores del LB (CD19, CD27, IgD, CD38), de los BBR (BAFFR, TACI Y BCMA) así como determinación de los niveles de BAFF en sangre periférica por ELISA en 23 pacientes con AR tratados con IFX; 12 en no remisión (DAS28 > 2,6), 11 en remisión (DAS28 < 2,6) y 12 controles sanos (CS).

Resultados: La expresión de BAFFR en LB naïve (CD19+, CD27-) y de memoria (CD19+CD27+) fue similar en los 3 grupos. Sin embargo el% de LB memoria TAC1+ fue mayor en los pacientes con AR (remisión/no remisión) vs CS ($p < 0,05$), con mayor expresión en el compartimento post-centro-germinal (CD19+IgD-CD38+) ($p < 0,05$). El% de LB naïve así como LB memoria BCMA+ fue menor en AR (remisión/no remisión) vs CS ($p < 0,05$), fundamentalmente en los plasmablastos (CD19+IgD-CD38+++) y aún más evidente en el compartimento post-centro germinal en AR/remisión vs AR/no remisión. Los niveles medios de BAFF (1,19, 0,0 a 1,94 ng/ml) no se correlacionaron con la expresión de los BBR.

Conclusiones: Aunque IFX podría interrumpir la producción de plasmablastos autorreactivos, reduciendo el % de LB naïve y memoria BCMA+, el hallazgo de un mayor% de LB memoria TAC1+ refleja la persistencia de LB activados con capacidad de generar anticuerpos y hacer cambio de clase a pesar de la terapia. El mecanismo concurrente de este proceso y su relación con la respuesta clínica y serológica en AR, podría por tanto, ser dependiente de otros mecanismos ajenos al TNF- α .

186. OPTIMIZACIÓN DEL TRATAMIENTO BIOLÓGICO EN ENFERMEDADES REUMÁTICAS. ¿UNA FORMA DE AHORRO?

J. Calvet¹, A. Gómez¹, M. García-Manrique¹, C. Galisteo¹, M. Moreno¹, A. Morón², E. Graell¹, J. Gratacós¹ y M. Larrosa¹

¹Servicio de Reumatología; ²Servicio de Farmacia. Corporació Sanitària Parc Taulí. Sabadell. Barcelona.

Introducción: La aparición de los fármacos biológicos ha supuesto un gran avance en el tratamiento de las enfermedades reumáticas inflamatorias; pero su precio es elevado. Existen consensos de cuando iniciar los tratamientos, como realizar el seguimiento de los pacientes. Los últimos consensos aconsejan espaciar o suspender el tratamiento biológico en los pacientes en remisión pero no se ha definido cómo realizarlo. Existen algunos trabajos como el de Smolen et al (ACR Late Breaking Abstract, 2011), que nos orientan hacia una posible disminución de dosis en aquellos pacientes que se hallan en remisión.

Objetivo: Valorar la disminución de la dosis de fármaco, sin influir en la eficacia. Cuantificar el beneficio económico que supone esta disminución. Valorar si existen diferencias entre las distintas enfermedades tratadas con biológicos.

Material y métodos: Disponemos de una base de datos de los pacientes, dónde se actualiza el tratamiento biológico que realizan, la enfermedad de base, la fecha de inicio y todos los cambios realizados en dicho tratamiento, ya sean a nivel de dosis o fecha. En los pacientes en remisión o muy baja actividad hemos realizado un espaciamiento terapéutico de forma empírica, siguiendo los controles habituales. En caso de rebrote se volvió a la dosis de remisión. En colaboración con el servicio de Farmacia, se ha obtenido el precio anual de cada tratamiento biológico, a partir del que se ha calculado el ahorro que supone dicho espaciamiento o aumento, y se ha clasificado según enfermedad. En los tratamientos dosis dependientes de peso, se han extrapolado 70 kg para cada caso.

Resultados: De los 228 pacientes en tratamiento biológico durante 2011, 59 están con disminución de dosis (25,87%) y 9 con dosis aumentada (3,9%). El número de pacientes en espaciamiento terapéutico por cada fármaco es 12 adalimumab, 1 anakinra, 24 etanercept, 9 infliximab, 9 rituximab y 4 tocilizumab. Los aumentados son 8 infliximab y 1 adalimumab. No hemos observado diferencias significativas en los criterios de actividad de las diferentes enfermedades entre antes y después del espaciamiento. El gasto global de los pacientes en tratamiento biológico durante 2011 es de 2.623.320,72 €. El gasto teórico global de los pacientes con cambios en la dosis habría sido de 774.476,67 €, y el gasto real ha sido de

625.862,24 €, sumando los pacientes en los que se ha disminuido o aumentado la dosis. Esto supone un ahorro de 148.613,98 € (5,6% del gasto total y 19,2% del gasto en pacientes con cambio de dosis). Diferenciando por patologías, en los pacientes con cambio de dosis, el ahorro ha sido de 111.977,16 € (28,7%) para AR, 27.847,62 € (7,5%) para el grupo de las espondiloartropatías (espondilitis anquilosante, artritis psoriásica, artritis idiopática juvenil) y 8.789 € (93,3%) para la enfermedad de Still (un solo paciente). En la tabla aparece desglosado.

Gasto en tratamiento biológico de los pacientes con cambio de dosis, diferenciado por patología

Enfermedad	Gasto teórico	Gasto real	Ahorro	Porcentaje
AR	390.576,22 €	278.599,06 €	111.977,16 €	28,7%
EA	215994,21 €	216.072,2 €	-78 €	-0,03%
APso	133.783,52 €	113.126,28 €	20.657,24 €	15,4%
AIJ	24.705,72 €	17.437,35 €	7.268,72 €	29,4%
Still	9.417 €	627,8 €	8789 €	93,3%

Conclusiones: La reducción de dosis en los pacientes tratados con terapia biológica es factible y farmacoeconómicamente favorable. El control estricto de estos pacientes por reumatólogos expertos en el manejo de este tipo de medicación puede ser de vital importancia para optimizar estos tratamientos y disminuir su coste, debido al espaciamiento que puede realizarse en los pacientes que se encuentran en remisión.

187. REDUCCIÓN DE DOSIS DE FÁRMACOS BIOLÓGICOS EN PACIENTES CON ARTRITIS CRÓNICAS. ESTUDIO OBSERVACIONAL EN CONDICIONES DE PRÁCTICA CLÍNICA

J.E. Inciarte, M.V. Hernández, V. Rosario, V. Ruiz-Esquide, S. Cabrera, M.E. Gómez, J. Gómez-Puerta, J. Ramírez, J.D. Cañete y R. Sanmartí

Unidad de Artritis. Servicio de Reumatología. Hospital Clínic. Universidad de Barcelona.

Introducción: La utilización de fármacos biológicos en el tratamiento de las artritis crónicas se realiza de acuerdo a las dosis establecidas en los ensayos clínicos de aprobación del producto. No obstante, en algunos pacientes, la buena respuesta al tratamiento podría permitir reducir la dosis y el intervalo de administración del fármaco, con las consiguientes repercusiones económicas.

Objetivo: Analizar la frecuencia y las características de la estrategia de reducción de dosis de fármacos biológicos en una cohorte de pacientes con artritis crónica, en condiciones de práctica clínica, en el servicio de Reumatología de un hospital terciario.

Material y métodos: Estudio transversal en el que se incluyeron todos los pacientes visitados consecutivamente durante un periodo de 6 meses (junio 2011-noviembre 2011) por un solo investigador, que habían recibido al menos una dosis de fármaco biológico durante el año 2011. Los datos analizados fueron: características demográficas; diagnóstico y duración de la enfermedad; terapia con FAME; dosis, tipo y duración de fármaco biológico empleado; periodo de tiempo con dosis reducida y motivo de la reducción de dosis. Se definió como dosis reducida aquella inferior a la recomendada en la ficha técnica para cada producto. La estrategia de reducción de dosis no se realizó en base a ningún protocolo preestablecido.

Resultados: Se incluyeron 170 pacientes (67,1% mujeres) con una edad media de $51,1 \pm 14,3$ años. Los diagnósticos fueron: 56,5% artritis reumatoide (AR), 18,8% espondilitis anquilosante (EA), 11,8% artritis psoriásica (APs) y 12,9% miscelánea (MISC) que incluía 9 artritis idiopática juvenil, 3 espondiloartropatías indiferenciadas, 3 uveítis, 2 conectivopatías y 1 SAPHO. La duración media de la enfermedad fue de $14,5 \pm 8$ años, sin diferencias entre las diversas patologías. La duración media de la terapia biológica actual fue de

47,7 ± 35,6 meses, recibiendo antagonistas del TNF 134 pacientes y biológicos no anti-TNF (abatacept, tocilizumab y rituximab) el resto (36 pacientes). Un 53% del total de pacientes recibían terapia concomitante con FAME, principalmente en el grupo de AR, y un 28,2% habían recibido uno o más biológicos previos. En el momento del análisis, 76 pacientes (44,7%) estaban recibiendo dosis reducidas de biológicos (51,3% de pacientes etanercept, 23,7% adalimumab, 10,5% infliximab y 14,5% tocilizumab), siendo la distribución por patologías: 51,3% AR, 23,7% EA, 13,2% APs y 11,8% del grupo MISC. La dosis reducida más empleada fue 50 mg/15 días para etanercept, 40 mg/3 semanas para adalimumab, 5 mg/9-10 semanas para infliximab y 6 mg/4 semanas para tocilizumab. El motivo de la reducción de dosis fue la remisión de la enfermedad en 68 pacientes (89,5%) y la baja actividad en 8 (10,5%). El tiempo medio de reducción de la dosis fue de 17,2 ± 21,1 meses. La decisión terapéutica en el momento de la recogida de datos fue mantener la dosis reducida de biológicos en 63 pacientes (82,9%) debido a la baja actividad de la enfermedad y/o remisión, valorada según juicio clínico e índices habituales.

Conclusiones: En nuestra práctica clínica hospitalaria, casi la mitad de los pacientes con artritis crónicas que reciben terapia biológica han podido reducir la dosis respecto a la establecida en las guías clínicas manteniéndose la remisión o baja actividad de la enfermedad en muchos casos. Esta reducción de dosis se observa tanto en espondiloartropatías como en AR, y en fármacos con diferentes mecanismos de acción.

188. LA MODIFICACIÓN DE PROTEÍNAS POR RESIDUOS DE O-N-ACETIL-GLUCOSAMINA ESTIMULA LA CONDRÓGENESIS IN VITRO Y LA HIPERTROFIA CONDRÓCITARIA EN RATONES

J. Andrés-Bergós, L. Tardío, R. Gómez, E. García-Pérez, G. Herrero-Beaumont y R. Largo

Laboratorio de Patología Osteoarticular. IIS-Fundación Jiménez Díaz. Madrid.

Introducción y objetivo: La diferenciación condrocitaria que permite la osificación endocondral consiste en una serie de procesos sucesionales que incluyen proliferación celular, síntesis de matriz extracelular, hipertrofia de la célula, mineralización de la matriz, invasión vascular y, eventualmente, apoptosis, lo que permite la transformación del cartílago en hueso. La mayor parte de estos eventos se han descrito también en el condrocito artrósico. La administración de insulina mejora el crecimiento óseo defectuoso y también la cicatrización de fracturas óseas, tanto in vivo como in vitro. Además, se ha demostrado que la insulina induce hipertrofia en el condrocito y condrogénesis en la placa de crecimiento. Sin embargo, no se conocen con precisión los mecanismos celulares asociados a estas propiedades de la insulina. Nuestro objetivo en este trabajo fue investigar si la hipertrofia condrocitaria provocada por la insulina tiene lugar mediante una modificación de la cantidad de proteínas O-N-Acetil-glicosaminiladas (O-GlcNAc), o de la presencia de las enzimas reguladoras de esta ruta: la O-N-Acetil-glucosamina transferasa (OGT) o la O-N-Acetil-glicanasa (OGA). Además, estudiamos si el acúmulo de proteínas con esa modificación post-traduccional puede inducir “per se” diferenciación condrocitaria in vivo.

Métodos: Empleamos la línea de condrocitos prehipertrofos ATDC5, y estudiamos la hipertrofia inducida por insulina durante 24 días. El acúmulo de proteínas O-GlcNAc se indujo empleando el inhibidor de OGA Thiamet G (TG). La expresión génica de marcadores de diferenciación como Colágeno X (ColX), receptor de PTH (PTHr), Indian hedgehog (IHH), Runx2 y fosfatasa alcalina (FA) se estudió por PCR a tiempo real. La O-GlcNAc, OGT, OGA, y la señalización por quinasas se estudió por western-blot. El efecto de la acumulación de proteínas O-GlcNAc sobre la placa

de crecimiento se estudió en ratones de estirpe C57/bl de 23 días de vida que recibieron 20 mg/Kg de TG durante 15 días.

Resultados: La insulina indujo la diferenciación de las ATDC5, que fue paralelo a un incremento en la cantidad de proteínas con residuos modificados por O-GlcNAc —que fue significativo desde el día 3— y a un incremento en la expresión de OGT y de OGA. La inducción de ambas enzimas y el acúmulo de proteínas modificadas fue previo al incremento en la expresión de genes de diferenciación. En ausencia de insulina, el acúmulo de proteínas O-GlcNAc inducido por TG fue capaz de inducir la expresión de los marcadores de hipertrofia citados, así como el incremento en las metaloproteasas 1, 2 y 9, igual que la insulina. TG también incrementó la presencia de fosfo-ERK, fosfo-JNK y fosfo-p38, igual que la insulina. La administración de TG a ratones indujo un acúmulo de proteínas O-GlcNAc en diferentes órganos, así como una expansión significativa de la placa de crecimiento, y un incremento en la anchura de la zona hipertrofica de la placa de crecimiento endocondral de los animales, en comparación con ratones no tratados.

Conclusiones: El TG indujo la expresión de marcadores condrogénicos en células ATDC5, e incrementó la diferenciación condrocitaria in vivo. Nuestros datos muestran que la O-GlcNAc tiene una actividad condro-moduladora.

189. RETRASO DIAGNÓSTICO Y TERAPÉUTICO DE LA ARTRITIS REUMATOIDE EN CATALUNYA Y SU RELACIÓN CON LOS DISPOSITIVOS ASISTENCIALES. ESTUDIO AUDIT (II)

M.E. Gómez-Caballero¹, H. Corominas², J. Narváez³, V. Torrente⁴, D. de la Fuente⁵, E. Campoy⁶, T. Clavaguera⁷, R. Morlà⁸, D. Roig-Vilaseca⁹, X. Arasa⁹, C. Díaz-Torné¹⁰, G. Salvador¹¹, J.A. Gómez Puerta¹, I. Möller¹², C. Alegre¹³, E. Graell¹⁴, A. Ponce¹⁵, M.P. Lisbona¹⁶, C. Pérez¹⁷, E. Sirvent¹⁸, R. Fíguls², V. Poca¹⁹ y R. Sanmartí¹

¹Hospital Clinic i Provincial. Barcelona. ²Hospital Moisès Broggi. Barcelona. ³Hospital Universitari de Bellvitge. Barcelona. ⁴Hospital de L'Hospitalet. Barcelona. ⁵Hospital de Viladecans. Barcelona. ⁶Hospital Residencia Sant Camil. Barcelona. ⁷Hospital de Palamós. Girona. ⁸Hospital Sant Pau i Santa Tecla. Tarragona. ⁹Hospital Verge de la Cinta. Tortosa. Tarragona. ¹⁰Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. Barcelona. ¹¹Hospital Mútua de Terrassa. Barcelona. ¹²Institut Poal de Reumatología. Barcelona. ¹³Hospital General Vall d'Hebron. Barcelona. ¹⁴Hospital de Sabadell. Barcelona. ¹⁵Hospital General de Granollers. Barcelona. ¹⁶Hospital del Mar. Barcelona. ¹⁷Hospital de Mollet. Barcelona. ¹⁸Hospital de Sant Boi. Barcelona. ¹⁹Centre Internacional de Medicina Avançada (CIMA). Barcelona.

Introducción: La aproximación diagnóstica y terapéutica inicial de los pacientes con Artritis Reumatoide (AR) de inicio reciente (AI) se ve influenciada por el acceso a dispositivos de asistenciales médicos especializados.

Objetivo: Analizar la repercusión de la disponibilidad de dispositivos asistenciales en el diagnóstico precoz de pacientes con AR de inicio reciente.

Material y métodos: Estudio transversal con encuesta epidemiológica en pacientes nuevos diagnosticados de AR durante el periodo 2009-2010 pertenecientes a 19 centros de Catalunya. Además de datos demográficos y clínicos, se cuantificaron periodos de tiempo en relación al retraso diagnóstico: 1) Aparición del primer síntoma hasta la primera visita a Reumatología, 2) Tiempo desde la derivación hasta la primera visita de Reumatología, 3) Tiempo entre aparición del primer síntoma hasta el diagnóstico definitivo, 4) Tiempo entre aparición del primer síntoma hasta el inicio del primer fármaco modificador de la enfermedad (FAME). En cada uno de los centros se definió la existencia o ausencia de estos 6 dispositivos asistenciales: 1) Consultas monográficas de AI, 2) Consultas mono-

gráficas de AR, 3) Mecanismos de programación rápida, 4) Algoritmos de derivación desde la asistencia primaria (AP), 5) Consulta de reumatología en los servicios de AP y 6) Servicio de consultoría en AP. **Resultados:** Se incluyeron un total de 183 pacientes (51H/132M) con una edad media de $52,7 \pm 14$ años y una duración media de la enfermedad de $27,3 \pm 20$ meses. La media de evolución de la enfermedad desde el inicio de los síntomas hasta la primera visita a Reumatología fue de $10,2 \pm 12,7$ meses, hasta el diagnóstico de AR de $11,3 \pm 13,2$ meses y hasta la instauración del primer FAME de $11,1 \pm 12,8$ meses. El tiempo entre la derivación y la primera visita a Reumatología fue de $3,6 \pm 5,8$ meses. El 34,4% de pacientes tuvieron acceso a una consulta monográfica de AI, el 37,2% a una consulta monográfica de AR, el 66,1% a mecanismos de programación rápida, el 31,1% a algoritmos de derivación, el 61,7% a una visita de Reumatología en AP y el 31,7% a un servicio de consultoría. La presencia de dispositivos asistenciales se asoció a un menor tiempo de latencia entre el inicio de los síntomas y la instauración del primer FAME, aunque solo la presencia de consulta de artritis de inicio fue significativa (tabla). La presencia de la consulta de AI también se asoció a un menor tiempo de latencia desde el inicio de los síntomas hasta la primera visita a Reumatología ($7,5 \pm 10$ vs $11,6 \pm 13,7$; $p = 0,016$) y hasta el diagnóstico de AR ($8,8 \pm 11,4$ vs $12,6 \pm 13,7$ $p = 0,046$). La presencia de consultoría en el CAP se asoció significativamente a un menor retraso desde el inicio de los síntomas a la visita médica y diagnóstico, pero no al inicio del primer FAME. Esta circunstancia se observó también en los casos de consulta directa en el CAP, aunque aquí la asociación con un menor tiempo de latencia tras la derivación fue muy significativa. No se encontraron hallazgos significativos en la evolución de la enfermedad con respecto a los mecanismos de programación rápida ni a los algoritmos de derivación.

Tiempo desde la aparición del primer síntoma (meses) hasta inicio de primer FAME

Dispositivos asistenciales	Sí	No	p
Consulta monográfica de AI	$8,4 \pm 10,5$	$12,6 \pm 13,7$	0,015
Consulta monográfica de AR	$9,0 \pm 10,0$	$12,4 \pm 14,1$	0,098 NS
Mecanismos de programación rápida	$10,6 \pm 12,1$	$12,3 \pm 14,1$	0,717 NS
Centros de AP: Consultoría	$10,5 \pm 12,8$	$12,2 \pm 12,9$	0,189 NS
Consulta en Centros de AP	$9,1 \pm 10,3$	$12,1 \pm 13,7$	0,056
Algoritmos de derivación	$12,4 \pm 15,4$	$10,6 \pm 11,4$	0,842 NS

Conclusiones: El tiempo desde el inicio de los síntomas hasta el diagnóstico o la instauración de un FAME en pacientes con AR en Catalunya es muy largo (11 meses). La existencia de consultas de AI o de las consultas y/o consultorías en los centros de AP es fundamental para mejorar la atención precoz de estos pacientes.

190. PSORIASIS DE NOVO EN PACIENTES CON TERAPIAS BIOLÓGICAS: CARACTERÍSTICAS EPIDEMIOLÓGICAS Y CLÍNICAS DE UNA SERIE DE 12 CASOS

C.C. Macía Villa, M. Ahijón Lana, F. Antón Pagés, W.A. Sifuentes Giraldo, J. Bachiller Corral y A. Zea Mendoza

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

Introducción: Con la extensión del uso de terapias biológicas, se han comunicado múltiples casos de psoriasis cutánea durante el tratamiento con estos fármacos, fundamentalmente con los anti-TNF.

Objetivo: Analizar la incidencia y las características clínico-epidemiológicas de los casos de psoriasis de novo en pacientes con tratamiento biológico, para identificar posibles factores de riesgo.

Pacientes y métodos: Se llevó a cabo un estudio observacional retrospectivo, de corte transversal a partir de las historias clínicas de 495 pacientes con diversas artropatías inflamatorias (excluida artritis psoriásica) en tratamiento con fármacos biológicos, atendidos durante

los últimos 11 años en nuestro Servicio, identificando aquellos que desarrollaron lesiones cutáneas sugestivas de psoriasis. Los criterios de inclusión fueron: ausencia de antecedentes personales de psoriasis, seguimiento regular en nuestras consultas, desarrollo de lesiones cutáneas sugestivas durante el tratamiento biológico, y confirmación diagnóstica por un especialista de Dermatología (con o sin biopsia cutánea). Se calculó la incidencia de psoriasis según los tratamientos biológicos utilizados y el tiempo de exposición a cada uno de ellos.

Resultados: Se identificaron 12 pacientes, 8 mujeres y 4 varones con una edad media (\pm DE) de $46,4$ ($\pm 18,3$) años. La enfermedad de base fue artritis reumatoide en 6 casos, espondiloartritis en 5 (3 espondilitis anquilosantes, una espondiloartritis indiferenciada y una asociada a enfermedad inflamatoria intestinal) y una artritis idiopática juvenil poliarticular. Un paciente tenía antecedentes familiares de psoriasis y otro de espondiloartritis. El tipo de psoriasis fue en placas en 6 casos (50%), psoriasis pustulosa en 5 casos (42%), cuatro de ellos con afectación palmoplantar, y psoriasis invertida en un caso (8%). Dos de ellos (17%) tenían afectación ungueal. Siete pacientes precisaron biopsia cutánea para el diagnóstico. Los fármacos con los que debutó la psoriasis fueron infliximab (IFX) en 5 casos (42%), adalimumab (ADA) en 5 casos (42%) y etanercept (ETN) en 2 casos (17%). Como tratamientos concomitantes utilizaron metotrexate (67%), leflunomida (8%), la combinación de ambos (8%) y corticoides (17%). La media de tiempo transcurrido entre el inicio del tratamiento anti-TNF y el primer brote de psoriasis fue de 2,3 años. Respecto a la evolución, 10 de los casos mejoraron con corticoides tópicos y la suspensión temporal del anti-TNF. En un paciente fue preciso añadir metotrexato y ciclosporina. En 6 pacientes se decidió cambio de tratamiento biológico, y solo en un caso la enfermedad ha recidivado. La frecuencia de psoriasis de novo fue de 1 caso por cada 41 pacientes tratados con biológicos y la incidencia global fue de 0,66 casos por 100 personas-año expuestas a tratamiento. Del total de pacientes revisados, 167 fueron tratados con IFX (625 personas-año), 203 con ADA (519 personas-año), 199 con ETN (573 personas-año), y 87 con otros tratamientos biológicos (79 personas-año). La incidencia de psoriasis en función del fármaco anti-TNF recibido fue de 0,80 por 100 personas-año para IFX, 0,96 para ADA y 0,35 para ETN. No se encontraron casos de psoriasis de novo en pacientes que recibieron otros fármacos biológicos.

Conclusiones: La psoriasis es un evento poco frecuente en pacientes en tratamiento con biológicos, y se asocia a la terapia con anti-TNF. En nuestra serie la incidencia fue de 0,66 casos por cada 100 personas-año de tratamiento y fue menor con etanercept que con adalimumab e infliximab. En estos casos la psoriasis puede tener una presentación atípica (específicamente la psoriasis pustulosa palmoplantar) y suele mejorar con la suspensión temporal o el cambio del tratamiento biológico.

191. VERIFICACIÓN PROTEÓMICA DE BIOMARCADORES POTENCIALES DE ARTROSIS MEDIANTE SRM (SELECTED REACTION MONITORING) EN CÉLULAS MESENCIMALES

J.R. Lamas¹, E. Camafeita², E. Calvo², P. Tornero-Esteban¹, J.A. López² y B. Fernández-Gutiérrez¹

¹UGC Reumatología. Hospital Clínico San Carlos. Madrid. ²Unidad de Proteómica. Centro Nacional de Investigaciones Cardiovasculares. CNIC. Madrid.

Introducción: La técnica SRM (Selected Reaction Monitoring) es una reciente y prometedora tecnología de espectrofotometría de masas que permite la cuantificación de analitos poco abundantes en mezclas complejas.

Objetivo: En este estudio, y mediante el uso de esta técnica, se pretendió identificar y cuantificar proteínas diferencialmente reguladas en células madre mesenquimales de médula ósea (BM-MSC) de pacientes artrósicos y controles sanos.

Métodos: Las BM-MSCs se obtuvieron a partir de los aspirados de médula ósea de dos pacientes artrósicos (52 y 89 años) y tres individuos control (edad media: 73,3 [47-90]) sometidos a cirugía de reemplazamiento articular. Los extractos proteicos (150 µg) de las BM-MSCs se obtuvieron mediante métodos standard. Las proteínas se separaron por electroforesis y tres bandas consecutivas, detectadas por Coomassie, (8 × 2 mm) se recortaron e incubaron con acetonitrilo y 10 mM DTT. Tras varios lavados con acetonitrilo las bandas se digirieron con tripsina porcina (calidad de secuenciación). Los extractos proteicos se analizaron mediante SRM en un espectrómetro de masas híbrido, triple cuadrupolo con capacidad para el análisis multiplexado, mediante el filtrado de las secuencias peptídicas derivadas de una proteína de interés. La comparación estadística del grupo artrósico frente al control se estimó mediante una t de Student, considerando significativos los valores con una $p < 0,05$.

Resultados: Mediante la utilización de un análisis multiplexado utilizando la técnica de SRM hemos podido valorar la expresión diferencial de varios biomarcadores potenciales de artrosis. Estas proteínas se identificaron como enzimas metabólicas (cathepsin B chain B and dihydropyrimidinase-like 2 variant) o proteínas relacionadas con el citoesqueleto y motilidad celular (tubulin α6, L-caldesmon II y destrin isoform B). La técnica SRM permitió un análisis preciso de isoformas específicas, superando la capacidad de detección que ofrecen ensayos comerciales basados en anticuerpos.

Conclusiones: La técnica SRM permite la identificación y cuantificación multiplexada de conjuntos de biomarcadores en BM-MSCs con una elevada sensibilidad y especificidad. Los resultados obtenidos avalan además la hipótesis acerca de la preactivación de éstas células por señales procedentes del hueso subcondral.

192. PREVALENCIA CONOCIDA DE FACTORES DE RIESGO CARDIOVASCULAR EN PACIENTES CON ESPONDILOARTRITIS. ESTUDIO AQUILES

C. González¹, A. Rodríguez de la Serna², E. Peiró³, P. Zarco⁴, L. Cea-Calvo⁵, J.A. Nadal⁵, I. Marín-Jiménez⁶, F. Vanaclocha⁷, R. García-Vicuña⁸ e investigadores del estudio AQUILES

¹Servicio de Reumatología; ²Servicio de Aparato Digestivo. Hospital Gregorio Marañón. Madrid. ³Servicio de Reumatología. Hospital de Sant Pau. Barcelona. ⁴Servicio de Reumatología. Hospital Marqués de Valdecilla. Santander. ⁵Servicio de Reumatología. Hospital de Alcorcón. Madrid. ⁶Departamento Médico. Merck Sharp & Dohme de España. Madrid. ⁷Servicio de Dermatología. Hospital 12 de Octubre. Madrid. ⁸Servicio de Reumatología. Hospital Universitario La Princesa. IISP. Madrid.

Introducción: AQUILES es un estudio observacional prospectivo de dos años de seguimiento de pacientes con espondiloartritis (EspA), enfermedad inflamatoria intestinal (EII) o psoriasis, diseñado para evaluar: 1) la prevalencia y coexistencia de manifestaciones clínicas de estas enfermedades inflamatorias mediadas inmunológicamente (EIMI); 2) la prevalencia de comorbilidades y 3) la incidencia de nuevas manifestaciones clínicas de EIMI en un periodo de dos años.

Objetivo: Describir la prevalencia de factores de riesgo cardiovascular (FRCV) conocidos (reportados por el paciente o recogidos en su historia clínica) en el grupo de pacientes con EspA reclutados en las consultas de Reumatología, en el momento de la inclusión en el estudio.

Métodos: Desde marzo de 2008 hasta diciembre de 2010, en 15 centros españoles se reclutaron pacientes consecutivos con diagnóstico conocido o nuevo de EspA, EII o psoriasis que acudieron a consultas de Reumatología, EII o Dermatología respectivamente. Para pacientes de Reumatología, los criterios de inclusión fueron edad ≥ 18 años y diagnóstico previo o nuevo de EspA. Los datos clínicos se recogieron mediante entrevista directa y revisión de las historias clínicas, según un protocolo consensuado entre las tres especialidades. Los

FRCV se evaluaron según la historia clínica del paciente (obesidad, hábito fumador, hipertensión arterial [HTA], hipercolesterolemia y diabetes mellitus [DM]).

Resultados: Se reclutaron 563 pacientes con EspA (edad media: 48,5 años [DE: 12,7]; 62,5% varones, 37,5% mujeres), de los que 42 pacientes (7,5%) fueron de diagnóstico nuevo o reciente (realizado antes de la visita basal del estudio) y el resto con EspA ya conocida. La mediana de duración de la enfermedad fue 7 años (RIQ: 2-14 años). La distribución al diagnóstico fue: espondilitis anquilosante (52,9%), artritis psoriásica (25,2%), espondiloartritis indiferenciada (7,3%), artritis enteropática (2,3%), y otras (12,3%). El índice BASDAI basal fue 3,4 (DE: 2,6). El 57,2% de los pacientes presentó al menos un FRCV (el 33,6% tenía 1 FRCV; el 16,9% 2 FRCV; el 5,0% 3 FRCV; el 1,6% 4 FRCV y el 0,2% tenía 5 FRCV). El 19,9% presentó obesidad (IMC ≥ 30 kg/m², hombres: 19,8%; mujeres: 19,9%, $p = NS$), y un 39,4% sobrepeso. Eran fumadores activos el 27,2% (hombres: 28,2%; mujeres: 24,5%, $p = 0,001$). La proporción de pacientes con HTA, hipercolesterolemia y DM (recogido de la historia clínica) fueron, respectivamente, 21,9% (hombres: 23,8%; mujeres: 19,6%, $p = NS$), 15,6% (hombres: 17,1%; mujeres: 14,2%, $p = NS$), y 6,6% (hombres: 7,4%; mujeres: 5,9%, $p = NS$). La tabla muestra la prevalencia de FRCV estratificada por edad (p -tendencia lineal $< 0,001$ para todas las variables excepto para obesidad). Como limitación, en el estudio no se realizó analítica ni toma de presión, por lo que la proporción de pacientes con HTA, hipercolesterolemia o DM podría estar infraestimada.

	45-54 años	55-64 años	≥ 65 años	
FRCV (al menos uno)	48,9%	58,1%	67,9%	74,6%
Fumador activo	35,7%	21,6%	23,2%	15,9%
Obesidad	14,0%	23,1%	28,4%	17,5%
Diabetes mellitus	2,2%	7,4%	11,6%	12,7%
Hipercolesterolemia	7,5%	20,9%	19,6%	28,6%
Hipertensión arterial	5,7%	25,7%	31,3%	58,7%

Proporción de pacientes con EspA con FRCV estratificados por edad. p -tendencia lineal $< 0,001$ para todas las variables excepto obesidad.

Conclusiones: En los pacientes con espondiloartritis del estudio AQUILES, la proporción con al menos un FRCV fue elevada (57,2%). En pacientes jóvenes, el hábito fumador y la obesidad fueron los FRCV más frecuentes. El porcentaje de pacientes con HTA, hipercolesterolemia o DM podría estar infraestimado en este estudio.

3.ª Sesión

Viernes, 18 de mayo de 2012

193. IMPACTO ECONÓMICO DEL USO DE ANTAGONISTAS DEL TNF EN ARTRITIS REUMATOIDE EN LA PRÁCTICA CLÍNICA

E. Ramírez Herráiz¹, E. Alañón Plaza¹, N. Trovato López², V. Escudero Vilaplana², M.J. Bellini², C. Martínez Nieto¹, A. Morell Baladrón¹, M. Sanjurjo Sáez² y R. García de Vicuña¹

¹Hospital Universitario de la Princesa. Madrid. ²Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid.

Objetivo: Evaluar el coste medio anual en condiciones de práctica clínica habitual de adalimumab (ADA), etanercept (ETN) e infliximab (IFX) y su correlación con la efectividad en pacientes con artritis reumatoide (AR).

Métodos: Estudio observacional, retrospectivo en pacientes con AR que recibieron tratamiento con ADA, ETN o INF entre octubre 2006 y octubre 2010, en dos hospitales generales universitarios de la Comunidad de Madrid. Los pacientes incluidos en el estudio eran pacientes con AR, diagnosticados por los servicios de reumatología (criterios

ACR de 1987), debían cumplir un tiempo de tratamiento y seguimiento de al menos 6 meses durante el periodo de estudio. Se analizó el consumo medio basado en las dispensaciones en farmacia. Otras variables analizadas incluyeron: datos sociodemográficos, tratamientos concomitantes y previos, actividad medida por DAS28-VSG y pautas de dosificación de los diferentes anti-TNF. Se definió efectividad en la respuesta clínica, considerando como objetivo terapéutico un DAS28 < 3,2. El coste-efectividad se calcula en función del porcentaje de pacientes que consiguen ese objetivo terapéutico.

Resultados: Se incluyeron 198 pacientes (80% mujeres), edad media 60,5 (DE: 13,06) años, DAS28 basal 4,38 (DE: 1,52), constituyendo un total de 215 casos: ETN (N = 81), ADA (N = 73), IFX (N = 61). Respecto a las características basales de los pacientes, no hubo diferencias significativas en cuanto al tiempo de evolución de enfermedad o actividad de la misma. Las dosis, costes asociados y coste-efectividad se presentan en la tabla. Un 46,91% de los pacientes tratados con ETN presentaban una pauta media desescalada (inferior a la descrita en ficha técnica (FT)) a lo largo del estudio, un 32,88% de los de ADA y un 8,2% de los de IFX. Contrariamente, un 3,7%, 9,58% y 75,41% presentaban una pauta media superior a la descrita en FT respectivamente. Significativamente más pacientes tratados con ADA e IFX incrementaron su dosis por encima de FT en algún momento del estudio ($p < 0,05$ para ambos grupos vs ETN).

	ADA	ETA	INF***
Número de casos	73	81	61
Dosis FT	40 mg/2 semanas	50 mg/sem	3 mg/kg/8 sem
Coste paciente-año según dosis teórica (PVL-IVA; 7,5% descuento RDL)	12.859,79 €	11.845,93 €	7.566,27 €
% de dosis utilizada respecto a la teórica (dosis estudio)*	93,02% (37,21 mg/2 sem)	81,00% (40,5 mg/sem)	135,73% (4,07 mg/kg/8 sem)
Coste paciente-año según dosis utilizada**	11.962,58 €	9.594,73 €	10.094,53 €
Diferencia costes reales paciente-año vs dosis teórica*	-897,22 €	-2.251,20 €	+2.528,26 €
% DAS28	67,12%	65,43%	62,30%
Coste-efectividad (€/DAS28 < 3,2)	17.821,80 €	14.663,65 €	16.204,38 €

* $p < 0,05$ entre todos los grupos. ** $p < 0,05$ ADA vs ETN, ADA vs INF. ***Incluye costes indirectos (110,93 € por infusión) y 0,89% desperdicio de viales optimizados. Peso medio pacientes: 68,04 kg. RDL. Real Decreto-Ley 8/2010.

Conclusiones: La utilización de los anti-TNF en la práctica clínica real de nuestros hospitales, muestra diferencias significativas entre las dosis reales de tratamiento utilizadas y las recomendadas en FT en los pacientes con AR. Estas diferencias repercuten directamente en los costes asociados al uso de los diferentes anti-TNF y por tanto en su eficiencia. El análisis farmacoeconómico sugiere que ETN en dosis desescalada es la opción más coste-efectiva según la práctica clínica recogida en este estudio. La utilización de pautas desescaladas y de incrementos de dosis son los responsables de este cambio. Medir la eficiencia en la práctica real constituye una herramienta para la optimización y el uso racional de estas terapias.

194. ¿QUO VADIS, INFLIXIMAB? ANÁLISIS DE LA PRESCRIPCIÓN DE INFLIXIMAB EN LOS AÑOS 2009-2011 EN UN SERVICIO DE REUMATOLOGÍA

J. Campos, B. García Magallón, C. Méndez, J. Polo y la Borda, J.L. Andreu, C. Barbadillo, D. Geron, C. Isasi, M. Jiménez Palop, J. Sanz, L. Silva, L.F. Villa y J. Mulero

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

Introducción: Infliximab es un anticuerpo monoclonal quimérico frente al TNF alfa que fue el primero en su grupo terapéutico en ser

aprobado para el tratamiento de artritis reumatoide, espondilitis anquilosante y artritis psoriásica, con eficacia y seguridad demostradas en estudios pre y poscomercialización. Se administra por vía intravenosa en dosis ajustada al peso, en dosis inicial, a los 14 y 30 días y posteriormente cada 8 semanas. Posteriormente se han aprobado otros antiTNF (etanercept y adalimumab, y recientemente golimumab y certolizumab pegol), compartiendo estos últimos la administración por vía subcutánea.

Objetivo: Analizar las prácticas de prescripción, así como la eficacia y seguridad del tratamiento con infliximab al final de la primera década del siglo XXI en un Servicio de Reumatología de un hospital terciario.

Métodos: A partir del registro local de Tratamientos Biológicos del Servicio y de la herramienta de prescripción informatizada del hospital, se identificaron los pacientes en tratamiento con infliximab desde el año 2009 hasta la actualidad. Se analizaron variables demográficas (edad, sexo, diagnóstico y duración de la enfermedad), clínicas (índices DAS28, BASFI; BASDAI) y relacionadas con el tratamiento (fecha de inicio y finalización, duración del mismo, intervalo de administración, motivo de suspensión-ineficacia primaria/secundaria, efecto adverso, otros).

Resultados: En el año 2009 49 pacientes recibieron tratamiento con infliximab, 44 pacientes en 2010 y 39 en 2011, lo que supone respectivamente 16,5%, 16% y 10,98% del total de pacientes en tratamiento antiTNF en el Servicio. En la actualidad 23 pacientes se encuentran en tratamiento con Infliximab (1 artritis reumatoide (AR), 9 espondilitis anquilosante (EA), 5 artritis psoriásica (APSO), 7 espondiloartritis asociada a enfermedad inflamatoria intestinal (EA-EII), 1 SAPHO en uso compasivo). Todos los pacientes en tratamiento actual se encuentran en situación de remisión clínica o baja actividad según DAS28 y BASDAI. La mayor parte (15) son pacientes que llevan más de cinco años de tratamiento con infliximab. La dosis de infliximab es la indicada en cada patología, 3 mg/kg en el paciente con AR y 5 mg/kg en el resto. El intervalo medio de administración es cada 7,5 semanas, con rango de 6 a 10 semanas. En 2009 se iniciaron 25 tratamientos y se suspendieron 12; en 2010 se iniciaron 7 y se suspendieron 10; y en 2011 se iniciaron 3 y se suspendieron 17. La causa más frecuente de suspensión fue ineficacia secundaria (18 pacientes), seguida de efecto adverso (16 pacientes), ineficacia primaria (3 pacientes) y otros (2 pacientes- remisión y exitus, respectivamente). La mayor parte de los pacientes que iniciaron tratamiento en los últimos 3 años lo hicieron con diagnóstico de APSO y espondiloartritis en cualquiera de sus variantes (29/35).

Conclusiones: En ausencia de cambios en la eficacia y seguridad del fármaco, la tasa de utilización de infliximab ha disminuido progresivamente con la introducción de otros tratamientos de uso subcutáneo y que no requieren ajuste de dosis por peso, produciéndose un punto de inflexión en 2009, que fue el último año en que comenzaron tratamiento más pacientes de los que lo abandonaron. El perfil mayoritario en la actualidad es el de pacientes con espondiloartritis y artritis psoriásica que mantienen un tratamiento de larga duración (> 5 años) con buena respuesta terapéutica.

195. IDENTIFICACIÓN DE UNA O-N-ACETIL-GLUCOSAMINA TRANSFERASA EXTRACELULAR RESPONSABLE DEL INCREMENTO DE PROTEÍNAS CON RESIDUOS O-N-ACETIL-GLUCOSAMINILADOS EN EL CARTÍLAGO DE PACIENTES CON ARTROSIS

L. Tardío, J. Andrés-Bergós, M.J. Álvarez-Montero, G. Herrero-Beaumont y R.I Largo

Laboratorio de Patología Osteoarticular- IIS-Fundación Jiménez Díaz. Madrid.

Introducción y objetivo: La modificación post-traducciona de residuos de serina y treonina de las proteínas por adición de O-Nace-til-glucosamina (O-GlcNAcilación) ha sido implicada en la regulación

de numerosos procesos celulares, como traducción de señales, transcripción, estabilidad de la proteína, degradación por proteosoma, etc. De hecho, este sistema ha sido considerado un sensor de nutrientes que haría de nexo entre el estado nutricional de la célula y la regulación de la respuesta al estrés. Además, la O-GlcNAcilación proteica ha sido implicada en los mecanismos fisiopatológicos de varias enfermedades degenerativas o asociadas al envejecimiento, como el Alzheimer, la diabetes o el fracaso cardíaco. Sin embargo, no se ha estudiado su posible papel en la artrosis (OA). Las enzimas O-N-Acetilglucosamina transferasa (OGT) y O-Nacetilglucosilasa (OGA) son las reguladoras de este sistema, y se han descrito hasta el momento como enzimas núcleo-citoplásmicas. El objetivo de este trabajo fue determinar la cantidad de proteínas O-GlcNAcizadas en el cartílago de pacientes con artrosis, en comparación con cartílago sano. Además, localizamos la presencia de OGT en el cartílago humano.

Métodos: El cartílago humano artrótico se obtuvo de la rodilla de pacientes que se sometieron a una artroplastia total de rodilla ($n = 8$), mientras que el cartílago sano se obtuvo de donantes de similar edad y género ($n = 8$). Los condrocitos se aislaron de una muestra de cartílago por digestión con proteasas. Otra muestra de cartílago se congeló en nitrógeno líquido, y otra más se fijó para ser embebida en parafina. Los niveles de proteínas O-GlcNAcizadas, y la presencia de OGT y OGA se midieron por western blot. La enzima OGT se localizó por técnicas de inmunohistoquímica.

Resultados: La cantidad de proteínas O-GlcNAcizadas fue significativamente mayor en el cartílago de pacientes con OA en comparación con el cartílago sano (Aprox. 4.5 veces más, $p < 0,05$). Observamos además que en el cartílago OA había un incremento en la presencia de las isoformas larga y corta de la enzima OGT, en comparación con donante sano. En el análisis del cartílago total, predominó la presencia de la isoforma corta, mientras que en condrocitos aislados, la isoforma mayoritaria fue la larga. De forma inesperada, los estudios de inmunohistoquímica mostraron que OGT se localizaba tanto dentro como fuera del condrocito. Observamos un claro incremento en la señal de OGT pericelular y en los clones de condrocitos en las muestras OAs, mientras que en las muestras de cartílago sano, la OGT mostró un patrón más difuso. Observamos también que la presencia de la isoforma larga de OGA estaba disminuida en el cartílago OA en comparación con el sano, mientras que la isoforma larga de OGA estaba incrementada. Esta enzima tuvo un patrón de expresión similar en condrocitos y en cartílago total de pacientes con OA.

Conclusiones: Nuestros resultados muestran que la OA podría estar asociada a una alteración en la ruta de las hexosaminas que resultaría en una acumulación de proteínas O-GlcNAcizadas en el cartílago de pacientes con artrosis, fundamentalmente debida a una mayor presencia de la enzima OGT. Nuestros datos vincularían la fisiopatología de la OA a la alteración de rutas clave de los sensores de nutrientes, y apoyarían la hipótesis de que la modificación de residuos por O-GlcNAc juega un papel fundamental en el desarrollo de patologías crónicas y asociadas al envejecimiento.

196. PAPEL DE LOS INHIBIDORES DE LA VÍA WNT (ESCLEROSTINA Y DKK-1) EN LA PÉRDIDA DE DENSIDAD MINERAL ÓSEA ASOCIADA A LESIÓN MEDULAR COMPLETA. RESULTADOS PRELIMINARES

L. Gifré¹, P. Peris¹, J. Vidal², S. Ruiz-Gaspà³, J. Benito², E. Portell², M. Vallès², A. Monegal¹ y N. Guañabens¹

¹Servicio de Reumatología. Unidad de Patología Metabólica Ósea;

²Centro de Investigación Biomédica en Red en Enfermedades Hepáticas y Digestivas (CIBERehd). Hospital Clínic. Barcelona. ³Unidad de Lesionados Medulares. Instituto Guttmann. Badalona. Barcelona.

Introducción: La lesión medular (LM) se asocia a una marcada pérdida de densidad mineral ósea (DMO) y al desarrollo de fracturas, sin embargo la fisiopatología de este proceso no está aclarada.

Objetivo: El objetivo de este estudio ha sido analizar el papel de los inhibidores de la vía Wnt (esclerostina y Dkk-1) en la pérdida ósea de pacientes con LM traumática reciente y estudiar su relación con los parámetros de recambio óseo.

Métodos: Estudio prospectivo que incluyeron pacientes con LM motora traumática (< 6 meses). En todos los pacientes se determinaron: valores séricos de esclerostina y Dkk-1, marcadores del recambio óseo (P1NP, FAO y CTx) y parámetros del metabolismo mineral (Ca, P, PTH, 25-OH vit D). Además, se realizó una densitometría ósea en columna lumbar y fémur (valores de Z-score < -1 [en individuos < 50 años] o T-score < -1 [en individuos > 50 años] se consideraron indicativos de una osteopenia) y se valoró el grado (escala ASIA) y tipo de afectación medular (parálisis espástica, flácida). Los resultados se compararon con un grupo control de la misma edad.

Resultados: Se incluyeron 15 varones (edad: 39 ± 17 años) con afectación motora completa (ASIA A, 57% parapléjicos, 79% espásticos) a los 89 \pm 33 días de la LM. El 67% de los pacientes tenía una osteopenia (62% en fémur vs 33% lumbar). Tras la LM se observó un marcado aumento del P1NP (198 ± 95 ng/ml vs 51 ± 18 , $p < 0,001$) y del CTx ($1,44 \pm 0,5$ ng/ml vs $0,39 \pm 0,17$, $p < 0,001$) con valores de FAO similares al grupo control. Los valores séricos de esclerostina ($35,4 \pm 16,8$ pg/ml vs $24,7 \pm 8,3$, $p = 0,043$) y Dkk-1 ($81,1 \pm 29,3$ pg/ml vs $49,1 \pm 12,9$, $p = 0,002$) fueron significativamente más altos que en el grupo control, observándose una correlación positiva entre los valores de esclerostina y la edad ($r = 0,718$, $p < 0,001$), el IMC ($r = 0,730$, $p = 0,005$) y los días transcurridos tras la instauración de la LM ($r = 0,694$, $p = 0,006$). La esclerostina se correlacionó inversamente con los valores de CTx ($r = -0,731$, $p = 0,002$). Los valores de CTx y FAO se relacionaron inversamente con la DMO lumbar ($r = -0,541$, $p = 0,037$) y fémur total ($r = -0,751$, $p = 0,003$), respectivamente. Los valores de esclerostina y Dkk-1 no se relacionaron con la DMO. Ningún paciente desarrolló fracturas en este periodo.

Conclusiones: Los pacientes con LM completa reciente presentan un marcado aumento del recambio óseo que se asocia con la pérdida de DMO. El aumento de los inhibidores de la vía Wnt (esclerostina y Dkk-1) y su relación con los marcadores del recambio óseo sugieren un papel regulador de estos mediadores en este proceso.

197. LA LINFONEOGÉNESIS SINOVIAL EN ARTRITIS REUMATOIDE SE ASOCIA CON MAYOR EXPRESIÓN DE CITOCINAS DEL EJE TH17/23 Y CON MAYOR ACTIVIDAD DE LA ENFERMEDAD

J.D. Cañete¹, R. Celis¹, J. Ramírez¹, S. Marsal², O.M. Epis³, V. Ruiz-Esqueda¹, G. Ávila², R. Sanmartí¹ y J.L. Pablos⁴

¹Unidad de Artritis. Servicio de Reumatología. Hospital Clínic. IDIBAPS, Barcelona. ²Unidad de Reumatología. Hospital Vall d'Hebron. Barcelona.

³Rheumatology Unit. Niguarda Ca` Granda Hospital. Milán. Italia.

⁴Instituto de Investigación Hospital 12 de Octubre (I+12). Madrid.

Objetivo: Analizar si la linfoneogénesis sinovial (LN) en la artritis reumatoide (AR) se asocia con patrones específicos de expresión de citocinas Th1, Th2, Th17 y proinflamatorias en tejido sinovial (TS) y líquido sinovial (LS), así como la asociación de la expresión de citocinas con actividad de la enfermedad y respuesta a la terapia.

Pacientes y métodos: Se obtuvieron muestras simultáneas de TS ($n = 63$) y LS ($n = 44$) por artroscopia de una rodilla inflamada de pacientes con AR. Una segunda biopsia sinovial se obtuvo después de 8+5 meses de tratamiento en 21 pacientes que comenzaron terapia anti-TNFalfa inmediatamente después de la primera biopsia. Se realizó inmunotinción del TS con CD3 (cél T), CD20 (cél B), y epítipo MECA-79 (véculas endoteliales altas). El RNAm del TS se extrajo y se determinó la expresión de los genes de CCR7, LT-beta, IL-7, IL-10, IL-17A, IL-21, IL-22, IL-23, TNF-alfa, IL-1b, and IL-6 por PCR cuantitativa en tiempo real. En LS se determinó la concentración de citocinas Th1, Th2, Th17 y proinflamatorias mediante el sistema ELISA Quantibody® Human Th17 Array (RayBiotech, GA, EEUU). Los datos

clínicos y biológicos se recogieron en el momento de la inclusión y después de un seguimiento de unos 2,4 años.

Resultados: Treinta de los 63 pacientes (47,6%) tenían LN, que se asoció a una expresión significativamente más alta de CCR7 ($p = 0,009$), IL-21 ($p = 0,009$) e IL-23 ($p = 0,016$) en TS. Estos pacientes también tenían una concentración mayor de IL-23 ($p = 0,018$) e IL-17F (0,028) en LS. Las concentraciones de IFN-gamma, TGF-beta1 e IL-21 también fueron mayores que en los pacientes sin LN, aunque sin alcanzar significación estadística. Los pacientes con LN tenían un DAS28 a la inclusión significativamente más alto ($p = 0,039$). En el grupo de pacientes biopsiados secuencialmente antes y después del tratamiento anti-TNFalfa, la respuesta EULAR buena sólo se asoció a una reducción en RNAm de IL-10 ($p = 0,035$).

Conclusión: Los pacientes con AR y LN histológica tienen una expresión mayor de citocinas Th17/23 y una mayor actividad de la enfermedad, en comparación con pacientes sin LN. Solo la reducción en la expresión del RNAm de IL-10 después de la terapia anti-TNF-alpha se asoció con una respuesta EULAR Buena.

198. ENFERMEDAD DE PAGET TRATADA CON MONODOSIS DE ZOLEDRONATO ENDOVENOSO. RESPUESTA CLÍNICA Y GAMMAGRÁFICA

M. Castillo Vilella, S. Martínez Pardo, V.A. Navarro Ángeles, M. Vasques Rocha, G. Salvador, M. Pujol, E. Riera y J. Rovira

Hospital Universitario Mutua Terrassa. Barcelona.

Introducción: La enfermedad de Paget (EP) es una enfermedad ósea crónica de etiología desconocida que se caracteriza por un aumento del remodelado óseo. La determinación de la fosfatasa alcalina total en sangre (FA) es el indicador analítico de actividad más sensible, siendo muy útil en el seguimiento. A pesar de que su diagnóstico es sencillo mediante radiología simple, la gammagrafía ósea con Tecnecio-99m (GGO) ha resultado ser útil para evaluar la extensión de la enfermedad y los cambios producidos en la actividad osteogénica tras la administración de un tratamiento específico. El tratamiento con bifosfonatos pretende conseguir la remisión clínica en forma de desaparición del dolor, normalización de las cifras de FA y disminución de la resorción ósea, en ocasiones apreciable con pruebas de imagen.

Objetivo: Describir las características demográficas y clínicas de los pacientes con EP. Analizar los cambios producidos por una única infusión de 5 mg de zoledronato (ZLD) e.v. sobre la actividad osteogénica (medida mediante las cifras de FA y la intensidad de la captación gammagráfica) antes y después del tratamiento, así como su evolución a lo largo del tiempo.

Material y métodos: Se revisaron retrospectivamente las historias clínicas de 18 pacientes con EP controlados en nuestro centro, tratados con una única dosis de 5 mg. de ZLD e.v. entre enero de 1999 y diciembre de 2011. Se seleccionaron aquellos que tuvieran GGO antes y después del tratamiento. De los 9 pacientes incluidos, se analizó: 1. Tipo de afectación (mono o poliostótica); 2. Presencia de complicaciones de la enfermedad; 3. Tratamientos previos; 4. Aparición de efectos adversos a ZLD; 5. Presencia de dolor antes y después del tratamiento; 6. Valor de FA antes del tratamiento, a los 3, 9, 18, 24 y hasta 48m post-tratamiento; 7. Variación en la intensidad de actividad osteogénica mediante GGO pre y post-ZLD mediante escala semi-cuantitativa. De los pacientes que habían realizado previamente pamidronato e.v. se analizó la evolución clínica, de los niveles de FA y de la actividad osteogénica mediante GGO antes y después del tratamiento (a los mismos intervalos de tiempo que con ZLD).

Resultados: Las características demográficas y clínicas previas al tratamiento se resumen en la tabla. Cabe destacar que un 66% de los

pacientes presentó un síndrome pseudogripal autolimitado. En la GGO realizada post-ZLD se observó una disminución de la actividad osteogénica en todos los casos, siendo moderada en 66% y muy significativa en el 33% restante. Las FA se normalizaron en todos los pacientes entre 3 y 9 meses post-tratamiento, manteniéndose dentro del rango de normalidad hasta el momento actual (24 a 48 meses). En aquellos que presentaban dolor, éste desapareció tras la infusión y no ha vuelto a aparecer. Actualmente ninguno realiza tratamiento específico. Respecto a los dos pacientes tratados previamente con pamidronato e.v. (60 mg diarios durante 3 días consecutivos), el dolor óseo persistente desapareció tras la infusión durante al menos 12 m., reapareciendo después en ambos casos. Uno nunca normalizó la cifra de FA y el otro lo hizo de forma transitoria a los 3 m. post-tto. En las GGO realizadas post-pamidronato, en un caso no se observó variación alguna respecto a la previa, y en el otro se observaron áreas de disminución moderada y áreas de aumento leve.

	Sexo	Edad dx.	Afectación	Dolor previo	Deformidades	Complicaciones	Tratamiento previo*
Pac. 1	Varón	55	Poli	No	No	No	BFFO
Pac. 2	Mujer	59	Mono	No	No	No	BFFO + CT
Pac. 3	Mujer	58	Poli	Sí	No	No	BFFO + CT
Pac. 4	Varón	62	Poli	No	Sí	Fractura	BFFO + CT
Pac. 5	Varón	40	Mono	Sí	Sí	Coxopatía	NO
Pac. 6	Mujer	68	Poli	Sí	No	No	BFFO
Pac. 7	Mujer	48	Poli	Sí	No	No	BFFO + PAMI
Pac. 8	Varón	41	Poli	Sí	Sí	Coxopatía	BFFO + CT + PAMI
Pac. 9	Mujer	53	Mono	No	No	Coxopatía	BFFO + CT

BFFO: bifosfonatos orales, CT: calcitonina, PAMI: pamidronato endovenoso.

Conclusiones: Una única dosis de 5 mg de ácido zoledrónico e.v. es un buen tratamiento para disminuir los síntomas y la actividad osteogénica en pacientes con EP activa. El beneficio obtenido es importante y mantenido en el tiempo, previniendo la aparición de complicaciones posteriores.

199. EL LÍQUIDO SINOVIAL DE PACIENTES CON ARTRITIS REUMATOIDE TIENE UNA CONCENTRACIÓN SUPERIOR DE CITOCINAS TH17/23, TH2 Y PROINFLAMATORIAS QUE EL DE LOS PACIENTES CON ARTRITIS PSORIÁSICA

J.D. Cañete¹, R. Celis¹, J. Ramírez¹, J.L. Fernández-Sueiro², V. Ruiz-Esquide¹, M.V. Hernández¹ y R. Sanmartí¹

¹Unidad de Artritis. Servicio de Reumatología. Hospital Clínic e IDIBAPS. Barcelona. ²Servicio de Reumatología. Hospital Juan Canalejo. A Coruña.

Introducción: La artritis reumatoide (AR) y la artritis psoriásica (APs) son enfermedades inflamatorias crónicas mediadas por el sistema inmune que afectan predominantemente las articulaciones. Aunque ambas enfermedades parecen expresar un patrón de citocinas Th1/Th17, hay muy pocos estudios que incluyan citocinas sinoviales y datos clínicos, y sus resultados no son concluyentes.

Objetivo: Comparar la concentración en líquido sinovial (LS) de citocinas Th1, Th2, Th17/23 y otras citocinas proinflamatorias, así como su relación con la actividad de la enfermedad, entre AR y APs.

Pacientes y métodos: El LS fue aspirado de una rodilla inflamada de pacientes con AR y APs. Se determinó la concentración de citocinas Th1, Th2, Th17 y citocinas proinflamatorias por el kit Quantibody® Human Th17 Array (RayBiotech, GA, USA). Se recogieron los datos clínicos y biológicos de los pacientes a la inclusión.

Resultados: Se incluyeron 82 pacientes con AR y 48 con APs. 78% y 21% fueron mujeres, con una edad media de 57 y 47,6 años; la dura-

ción de la enfermedad fue 10,2 y 9,3 años; el DAS28 4,94 y 3,80 ($p < 0,001$), respectivamente. No habían diferencias significativas en los marcadores de inflamación sistémicos (PCR, VSG) ni sinoviales (concentración de IL-6 en líquido sinovial y recuento de macrófagos CD68+/mm² en tejido sinovial) entre ambos grupos. Las concentraciones de IL-17F, IL-21, IL-22 y IL-23 en LS fueron significativamente más elevadas ($p < 0,001$, $p = 0,01$, $p = 0,02$ y $p < 0,001$, respectivamente) en AR que en APs. La concentración en LS de IL-12p70, IL-10, TGF β 1, IL-1 beta, TNF α , TNF-beta y CCL20 también fueron significativamente más elevadas ($p = 0,03$, $p < 0,001$, $p < 0,001$, $p < 0,001$, $p = 0,04$ y $p < 0,001$, respectivamente) en AR que en APs. En AR observamos las siguientes correlaciones significativas: DAS28 con IL-21 ($p = 0,008$) y CCL20 ($p = 0,001$); CRP con IL-10 ($p = 0,043$) y CCL-20 ($p < 0,001$); VSG con IL-10 ($p = 0,006$), IL-17 ($p = 0,006$) y CCL20 ($p < 0,001$); TJC y SJC con IL-21 ($p = 0,041$ and $p = 0,028$) y CCL20 ($p = 0,021$ y $p = 0,02$); Factor reumatoide con IL-2 ($p = 0,034$), IL-4 ($p = 0,044$), IL-10 ($p = 0,048$) y CCL20 ($p = 0,019$), anti-CCP con IL-4 ($p = 0,025$) y CCL20 ($p = 0,026$). Las correlaciones en APs fueron: IL-17 con NAI ($p = 0,026$) y PCR ($p = 0,001$), e IL-10 y CCL 20 con enfermedad erosiva ($p = 0,020$ y $p = 0,006$, respectivamente).

Conclusiones: Con un nivel similar de inflamación sistémica y articular, la concentración en LS de citocinas Th17/23, CCL20 (ligando de CCR6, que se expresa en células Th17), Th2, y citocinas proinflamatorias es significativamente más elevada en AR que en APs. Las concentraciones de IL-21 y CCL20 correlacionan con la actividad de la enfermedad en AR, mientras que en la APs la concentración de IL-17 se correlaciona con marcadores de inflamación sistémica.

200. LA INFILTRACIÓN SUBACROMIAL DE ESTEROIDES NO AUMENTA LA TASA DE ROTURA COMPLETA DEL MANGUITO DE ROTADORES

J. Ramírez, I. Pomés, S. Cabrera, M.E. Gómez, V. Rosario, J. Inciarte, V. Ruiz-Esqueda, J. Pomés, R. Sanmartí y J.D. Cañete

Unidad de Artritis. Servicio de Reumatología. Servicio de Radiología. Hospital Clínic. Barcelona.

Introducción: Hasta el 35% de los pacientes con hombro doloroso tienen una rotura completa del manguito de rotadores. Pese a que se conoce el efecto deletéreo de los corticoides sobre el colágeno, no se sabe la influencia de la infiltración de esteroides en la incidencia de roturas del manguito de los rotadores.

Objetivo: El objetivo de este estudio fue evaluar el riesgo que supone la infiltración subacromial con esteroides en la incidencia de rotura completa del manguito de rotadores en pacientes con hombro doloroso. Los objetivos secundarios fueron conocer la incidencia de rotura completa del manguito de rotadores en un subgrupo de pacientes que presentaban al inicio una rotura parcial del mismo así como conocer la mejoría clínica del hombro (dolor según escala EVA y rango de movimiento).

Pacientes y métodos: Estudio prospectivo y abierto. Se incluyeron pacientes con hombro doloroso unilateral sin previa inyección local de esteroides. Una evaluación clínica y ecográfica fue realizada en la primera (día 0) y última visita (día 90). Los pacientes con rotura completa del manguito de rotadores en la primera evaluación ecográfica fueron excluidos. Todos los pacientes recibieron una infiltración subacromial de 1 cc de triamcinolona depot, excepto un total de 7 que, por alergia a esteroides o diabetes mal controlada, recibieron 1 cc de mepivacaína. Un radiólogo y un reumatólogo con experiencia en ultrasonidos realizaron la ecografía y la exploración clínica, respectivamente, del hombro doloroso.

Resultados: 89 pacientes con hombro doloroso fueron evaluados. 47 (52,8%) tenían una rotura completa del manguito de rotadores en la primera visita y fueron excluidos. 42 pacientes completaron el estu-

dio (29 mujeres y 13 hombres, con una edad media de 61,1 años). 35 recibieron una inyección de 1 cc de triamcinolona depot y 7 fueron infiltrados con mepivacaína (2 por alergia a los corticoides y 5 por diabetes mal controlada). Al final del estudio, encontramos 7 (16,6%) roturas completas del manguito de rotadores: 1/7 (14,2%) en el grupo de mepivacaína y 6/35 (17,1%) en el grupo de triamcinolona depot. De los 18 pacientes que tenían una rotura parcial del manguito de rotadores en la primera visita, 6 (33,3%) sufrieron una rotura completa a los 3 meses (1/4 [25%] en el grupo de mepivacaína y 5/14 -35,7%- en el grupo de triamcinolona depot). 4/7 pacientes (57,1%) tuvieron una gran mejoría en el dolor de hombro (mayor del 80% medida por escala EVA de dolor) en el grupo de mepivacaína, mientras que 14/35 (40%) lo lograron en el grupo de triamcinolona depot. Sólo un paciente empeoró sus síntomas debido a una rotura completa del manguito de rotadores. 39 pacientes (92,8%) recuperaron el rango normal de movimiento después de 3 meses.

Conclusiones: Más de la mitad de los pacientes que consultan por hombro doloroso presentan una rotura completa del manguito de rotadores en la primera visita. La inyección subacromial de esteroides no aumentó la tasa de roturas completas del manguito de rotadores con respecto a la esperada en una población con hombro doloroso.

201. CARACTERIZACIÓN FENOTÍPICA EN PACIENTES TRATADOS CON ANTI-TNF (IFX) EN RELACIÓN CON LA RESPUESTA CLÍNICA Y EL DESARROLLO DE ANTICUERPOS (AC) ANTI-FÁRMACO

L. Martínez, D. Hernández, L. Valor, I. de la Torre, J.C. Nieto, J. Ovalles, J. Martínez, C. Marín, F. Aramburu, M. Montoro, C. González, I. Monteagudo, J. López y L. Carreño

Servicio de Reumatología. Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Universidad Complutense de Madrid.

Introducción: Influximab (IFX), anticuerpo (Ac) IgG1 quimérico que bloquea TNF- α , es una terapia eficaz en el tratamiento de la artritis reumatoide (AR). No obstante, una parte de los pacientes no responde o pierde respuesta con el tiempo, lo cual se ha atribuido a la capacidad inmunogénica del IFX, la formación de anticuerpos (Ac)-anti-IFX (HACAs) y los niveles séricos sub-óptimos de IFX. Por otro lado, se ha demostrado que el linfocito B juega un papel fundamental en la patogenia de AR y que los defectos en la tolerancia central/periférica no pueden ser revertidos con el uso de agentes anti-TNF- α por lo cual la respuesta inadecuada a esos fármacos podría deberse a una respuesta inmune adaptativa aberrante relativa al linfocito B.

Objetivo: Evaluar las características clínicas, fenotípicas y serológicas de 40 pacientes con AR tratados con IFX.

Pacientes y métodos: Evaluamos características clínicas, fenotípicas y serológicas de 40 pacientes con AR tratados con IFX, 50% en remisión según DAS28 $< 2,6$, (sin articulaciones inflamadas/PCR < 1 g/L) y 50% con enfermedad activa (DAS28 $> 3,2$), comparando niveles de IFX (Cmin: 53 ng/ml), Ac-anti-IFX (Cmin: 37 UA/ml) por ELISA comercial y expresión fenotípica de marcadores de maduración y supervivencia del linfocito B (CD19, CD27, CD38, IgD, BAFF, TACI, BCMA y CD86).

Resultados: 18/20 pacientes en remisión (90%), tenían niveles séricos óptimos de IFX vs 10/20 pacientes activos ($p = 0,014$). De los pacientes activos, 6 de 20 (30%) presentan HACAs+ (todos con niveles indetectables del IFX), frente a ninguno en el grupo en remisión ($p = 0,02$). Si bien la presencia de HACAs+ es más frecuente en pacientes activos, 70% de los mismos (14/20) no presentaron HACAs y 50% (10/20) presentaron niveles de IFX óptimos, por lo que no encontramos correlación entre niveles de HACA e IFX y DAS28 ($r^2 < 0,01$). Interesantemente, los pacientes activos presentaron porcentajes más elevados de linfocitos B post-centro germinal con expresión de TACI.

Conclusiones: La patogenia de la AR es multifactorial. TACI juega un papel importante en la maduración y “class-switch” del linfocito B y con ello en su ulterior activación y producción de anticuerpos. Nuestros resultados sugieren que otros mecanismos diferentes a la concentración de IFX sérico, o la presencia de HACA, podrían estar implicados en la pérdida de respuesta a fármacos anti-TNF- α .

202. EFICACIA DE TOCILIZUMAB EN PACIENTES CON ARTRITIS REUMATOIDE ACTIVA Y ANÁLISIS DE SU POSIBLE RELACIÓN CON LAS DISTINTAS VARIABLES CLÍNICAS

L.O. Romani Cándor, M.A. Ferrer González, A. García Sánchez, M. López-Sidro Ibáñez, Z. Acevedo Zanabria, I. Notario Ferreira, M.J. Soto Pino, P. Salas Blanca, A. González Utrilla y R. Cáliz Cáliz

Grupo “Factores Pronóstico-Clínico e Inmunopatológicos de las Enfermedades Reumáticas” (CTS-565). Servicio de Reumatología. Hospital Universitario Virgen de las Nieves. Granada.

Introducción: Tocilizumab es un anticuerpo monoclonal IgG1 recombinante humanizado dirigido contra el receptor de la IL-6, que se ha incorporado al arsenal terapéutico para el tratamiento de la artritis reumatoide. Se presentan los resultados de nuestra experiencia en términos de eficacia.

Objetivo: Valorar la eficacia de tocilizumab en nuestros pacientes con Artritis Reumatoide, y valoración de la posible influencia de distintas variables clínicas en la predicción de respuesta a tocilizumab.

Métodos: Estudio descriptivo, prospectivo, longitudinal y abierto en el que se incluye 26 pacientes diagnosticados de artritis reumatoide, según los criterios de la ACR, para valorar la respuesta a tratamiento con tocilizumab. De los 26 pacientes incluidos, 10 lo son en condiciones de ensayo clínico (ACT-SURE) y 16 en condiciones de práctica clínica. A todos los pacientes se les administró tocilizumab a dosis de 8 mg/Kg/mes, y se realizó un seguimiento a los 6, 12 y 24 meses. Al inicio del tratamiento y en cada visita se determinaron las siguientes variables: Recuento de articulaciones dolorosas y tumefactas, EVA del dolor y de su enfermedad por el paciente, EVA de la enfermedad por parte del médico, analítica sanguínea y de orina, determinación de VSG, FR, PCR, anti-CCP e inmunoglobulinas, y se realizó cuestionario de calidad de vida HAQ para valoración de capacidad funcional. Se recogen datos demográficos y tratamientos recibidos por cada paciente con anterioridad, incluidos FAMES y terapias biológicas. La respuesta al tratamiento se evalúa utilizando el índice DAS 28 (criterios de respuesta y de actividad baja y remisión de la EULAR).

Resultados: A los 6 meses de tratamiento (n = 26) el 100% de los pacientes cumplen criterios de respuesta EULAR, siendo las tasas de respuesta a los 12 meses (n = 14) y a los 24 meses (n = 9) de 86% y 100% respectivamente. La tasa de remisión clínica (DAS 28 < 2,6) a los 6, 12 y 24 meses fue del 64%, 57% y 66% respectivamente. Se produce un descenso de las variables biológicas (PCR y VSG) a límites normales a los 6 meses, y se mantiene a lo largo de los 2 años de seguimiento (PCR < 0,3 mg/dl y VSG < 10 mm de media). Al realizar el análisis por grupos, se obtuvieron los siguientes resultados: Los pacientes a los que se inició tratamiento tras fallo a DMARD no biológico, presentan mayores tasas de remisión clínica (83%, 68%, y 80% a los 6, 12 y 24 meses) que los que habían sido tratados previamente con otro fármaco biológico (46%, 60% y 60%), aunque las diferencias no fueron estadísticamente significativas. No hubo diferencias en las tasas de respuesta y remisión clínica entre los pacientes que recibieron TCZ en monoterapia y los que recibieron TCZ más DMARD. Los pacientes seropositivos para el factor reumatoide también obtuvieron tasas de remisión clínica más altas a los 6 y 12 meses (69% y 60% de los pacientes seropositivos vs 66% y 50% de

los pacientes seronegativos), no siendo valorable a los 24 meses por la escasa muestra (solo un paciente seronegativo).

Conclusiones: El tratamiento con tocilizumab es efectivo en pacientes con artritis reumatoide evolucionada. Los pacientes seropositivos, y los que no han recibido tratamiento previo con DMARD biológico presentan mejor respuesta terapéutica (mayores tasas de remisión clínica). Tocilizumab es efectivo en monoterapia, tiene un efecto rápido y mantenido, y produce un descenso espectacular de los parámetros biológicos.

203. TOCILIZUMAB EN PACIENTES CON ARTRITIS REUMATOIDE ACTIVA Y RESPUESTA INADECUADA A FAME O ANTAGONISTAS DEL TNF: DATOS ESPAÑOLES DE UN ESTUDIO ABIERTO CERCANO A LA PRÁCTICA CLÍNICA

J.M. Álvaro-Gracia¹, A. Fernández Nebro², A. García López³, M. Guzmán Úbeda⁴, F. Blanco García⁵, F.J. Navarro⁶, S. Bustabad⁷, Y. Armendáriz⁸ y J.A. Román Ivorra⁹

¹Servicio de Reumatología. Hospital de La Princesa. Madrid. ²Servicio de Reumatología. Hospital Regional Universitario Carlos Haya. Málaga. ³Servicio de Reumatología. Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla. ⁴Servicio de Reumatología. Hospital Universitario Virgen de las Nieves. Granada. ⁵Servicio de Reumatología. Complejo Universitario Hospitalario de A Coruña. ⁶Servicio de Reumatología. Hospital Universitario de Elche. Alicante. ⁷Servicio de Reumatología. Hospital Universitario de Canarias. Tenerife. ⁸Departamento médico. Roche. Madrid. ⁹Servicio de Reumatología. Hospital Universitari La Fe. Valencia.

Introducción: Tocilizumab (TCZ), un inhibidor del receptor de la IL-6, ha demostrado ser eficaz en pacientes con AR activa refractarios a FAME (fármacos antirreumáticos modificadores de la enfermedad) sintéticos y anti-TNF (antagonistas del TNF). Sin embargo, existen cuestiones abiertas sobre su uso en práctica clínica, como su utilización en perfiles de pacientes menos seleccionados que los de los ensayos clínicos habituales.

Objetivo: Evaluar la seguridad y eficacia de tocilizumab en pacientes con AR que han fracasado al tratamiento con FAME o anti-TNF, en condiciones cercanas a la práctica clínica, con especial énfasis sobre la necesidad de hacer lavado previo de anti TNF y su seguridad en pacientes con ciertas comorbilidades.

Métodos: Se analizaron 170 pacientes de centros españoles, de un global de 1681 pacientes que participaron en un estudio internacional. Estudio abierto de 6 meses de duración en el que se incluyeron paciente con AR. Los pacientes recibieron 8 mg/Kg cada 4 semanas en monoterapia o combinado con FAME. Se analizaron tres grupos de pacientes: anti-TNF naïve, anti-TNF previo sin periodo de lavado y anti TNF previo con lavado de al menos 2 meses. Se evaluó la seguridad del tratamiento, así como diferentes variables de eficacia (ACR, EULAR, SDAI, CDAI y HAQ).

Resultados: Edad media (DE) de los pacientes: 53,2 (11,8) años. Tiempo medio (DE) de evolución de la AR: 9,65 (7,67) años. De los 170 pacientes, 95 fueron anti TNF naïve, 39 anti TNF sin periodo de lavado y 36 con lavado. Un 11% (19 pacientes) recibieron tocilizumab en monoterapia. Los pacientes anti TNF naïve tuvieron una mayor respuesta clínica sin que hubiera diferencias significativas entre hacer o no lavado previo de anti-TNF (tabla). En cuanto a seguridad, 6 pacientes abandonaron el estudio (5 por efectos adversos y uno por desviación del protocolo). El efecto adverso más frecuente fueron las infecciones (25,9%) siendo grave sólo en un paciente. El 16,6% de los pacientes presentaron elevación de la ALT > 1,5 LSN (límite superior de normalidad). 2 pacientes desarrollaron neutropenia entre 500-1.000 cel/mm³ y 63 pacientes hipercolesterolemia (concentración de colesterol entre 200 y 300 mg/dL).

	Anti TNF naïve (N = 95)	Anti TNF sin lavado previo (N = 36)	Anti TNF con lavado previo (N = 39)
ACR 20/50/70	77%/56%/39%	67%/39%/13%*	64%/47%/25%*
Respuesta EULAR (moderada + buena)	86,3%	82,1%*	80,5%*
LDA/remisión DAS 28	76,5%/39,8%	55,2%/48,3%*	44,1%/26,5%*
HAQ-DI remisión	40,9%	14,3%*	32,1%*

*LDA: Low Disease activity DAS 28 = 3,2; Remisión DAS28 = 2,6; *NS entre anti TNF sin y con lavado.

Conclusiones: Se confirma la seguridad y eficacia de TCZ en un perfil de pacientes próximo a la práctica clínica. No parece necesario realizar lavado del antagonista del TNF antes de iniciar tratamiento con tocilizumab.

204. SUPERVIVENCIA DE LEFLUNOMIDA EN UNA COHORTE DE PACIENTES CON ARTRITIS REUMATOIDE

A.B. Rodríguez Cambrón, O. Fontseré Patón, R. Peña Blanco, E. Toledano Martínez, M. Blanco Hontiyuelo, E. Pato Cour, L. Abásolo Alcázar, I. Morado y J.A. Jover Jover

UGC Reumatología. Hospital Clínico San Carlos. Madrid.

Introducción: Tras más de una década de utilización de leflunomida (LFN), es ampliamente conocida su eficacia para el tratamiento de la artritis reumatoide (AR). No obstante, en la literatura, existe evidencia acerca de una mayor tasa de suspensión por toxicidad y falta de eficacia en comparación con otros FAMES como metotrexato (MTX), si bien se trata de series con pequeño número de pacientes y seguimientos a corto plazo.

Objetivo: Evaluar la supervivencia de LFN, así como las causas de suspensión de la misma en una cohorte de pacientes con AR.

Material y métodos: Diseño: estudio observacional longitudinal retrospectivo. Sujetos: pacientes seguidos en consultas de nuestro hospital, diagnosticados de AR, que inician tratamiento con LFN a partir del 1 de enero 2006 (fecha de implantación de la Historia Clínica Electrónica Medilog) hasta el 1 de octubre de 2011. Variables: variable principal: suspensión por LFN debida a: a) evento adverso (EA); b) ineficacia; c) decisión del paciente; d) remisión o mejoría. Variables secundarias: edad, sexo, fecha de diagnóstico, fecha de inicio y final del tratamiento con LFN. La fuente de datos fue la Historia Clínica Electrónica Medilog. Análisis estadístico: se realiza una descripción de las características sociodemográficas y clínicas de los pacientes incluidos y de las causas de suspensión mediante distribución de frecuencias, y la media y desviación estándar o mediana y percentiles. Para estimar la tasa de suspensión de LFN se utilizan técnicas de supervivencia, expresándose la incidencia por 1.000 pacientes año con su respectivo IC al 95%.

Resultados: 322 pacientes iniciaron tratamiento con LFN a lo largo del seguimiento. 257 eran mujeres (79,81%), la edad media al inicio del tratamiento fue de 59 ± 15 años. La mediana del tiempo transcurrido desde el diagnóstico de AR fue 2,37 años (p25-75: 0,56-5,68), hubo 116 suspensiones (38,41%), de ellas el 68,97% fueron debidas a EA, 7,76% a decisión del paciente, 7,76% a ineficacia, y un 6,9% a mejoría clínica. Un 74,78% de las suspensiones fueron mujeres, la edad media en el momento de la suspensión fue de 60 ± 15 años y la mediana de tiempo transcurrido desde el diagnóstico de AR en estos pacientes fue de 2,64 años (P25-75: 0,73-5,68). La tasa de suspensión fue de 216 por 1.000 (IC95% 180,23-259,35), 277,88 por 1.000 en hombres (IC95% 193-399,88) y 199 por 1.000 en mujeres (IC95% 161-245,87). 83 de las suspensiones (71,5%) ocurrieron en los primeros 6 meses de tratamiento con LFN. A los 3,5 años del inicio del tratamiento, el 50% de los pacien-

tes habían suspendido el fármaco. Un 74,78% de las suspensiones fueron mujeres, la edad media para la misma fue 59,94 ± 15,39 y la duración media de la AR 2,64 años (P25-75:0,73-5,68). La tasa de EA fue de 149,10 por 1.000 (IC95% 119,76-185,636). La tasa de suspensión por ineficacia fue de 16,77 por 1.000 (IC95% 8,72-32,23). La tasa de suspensión por mejoría fue de un 14,91 por 1.000 (IC95% 7,45-29,81).

Conclusiones: La supervivencia de LFN a los 4 años de tratamiento es menos del 50%. La tasa de suspensión de LFN fue elevada, fundamentalmente debido a aparición de eventos adversos.

205. EVALUACIÓN DE EVENTOS ADVERSOS A LEFLUNOMIDA EN UNA COHORTE DE PACIENTES CON ARTRITIS REUMATOIDE

O. Fontseré Patón, A.B. Rodríguez Cambrón, R. Peña Blanco, Z. Rosales Rosado, P. Macarrón, G. Candelas, L. Abásolo Alcázar y J.A. Jover Jover

Hospital Clínico San Carlos. Madrid.

Introducción: Tras más de una década de utilización de leflunomida (LFN), es ampliamente conocida su eficacia para el tratamiento de la artritis reumatoide (AR). No obstante, en la literatura, existe evidencia acerca de una mayor tasa de suspensión por toxicidad y falta de eficacia en comparación con otros FAMES como metotrexato (MTX), si bien se trata de series con pequeño número de pacientes y seguimientos a corto plazo.

Objetivo: Describir y evaluar los eventos adversos (EA) a LFN en una cohorte de pacientes con AR, así como los posibles factores asociados.

Material y métodos: Diseño: estudio observacional longitudinal retrospectivo. Sujetos: pacientes seguidos en consultas de nuestro hospital, diagnosticados de AR, que inician tratamiento con LFN entre el 1 de enero 2006 (fecha de implantación de la Historia Clínica Electrónica Medilog) hasta el 1 de octubre de 2011. Variables y recogida de datos: variable principal: aparición de EA que acarreen la suspensión de LFN. Variables secundarias: edad, sexo, fecha de diagnóstico de AR, fecha de inicio y final del tratamiento con LFN, y tratamiento combinado con MTX en el momento de la suspensión. La fuente de datos fue la Historia Clínica Electrónica Medilog. Análisis: se realiza una descripción de las características sociodemográficas y clínicas de los pacientes incluidos y de los EA que acarreen la suspensión de LFN. Para estimar la tasa de EA se utilizan técnicas de supervivencia, expresándose la incidencia por 1000 pacientes año con su respectivo IC al 95%. La evaluación de posibles factores asociados a una mayor suspensión por EA se llevó a cabo mediante modelos de regresión de Cox, con los resultados expresados por el Hazard ratio (HR).

Resultados: 322 pacientes iniciaron tratamiento con LFN a lo largo del seguimiento. 257 eran mujeres (79,81%), la edad media al inicio del tratamiento con LFN fue de 59 ± 15 años. La mediana del tiempo transcurrido desde el diagnóstico de AR hasta el inicio del tratamiento con LFN fue 2,37 años (p25-75: 0,56-5,68), hubo 80 suspensiones por EA (24,84%). Dentro de los pacientes con aparición de EA, el 74% eran mujeres, con una edad media de 61,8 ± 15 años y una duración media de la enfermedad de 4,1 ± 5,1 años. Los EA más frecuentes fueron los gastrointestinales (47,5%) siendo un 50% de ellos alteraciones del perfil hepático; seguidos de los hematológicos (13,7%), dermatológicos (11,2%) e infecciones (10%). La tasa de suspensión de LFN por aparición de EA fue de 149,10 por 1.000 (IC95%: 119,76-185,636), siendo de 201,22 por 1.000 (IC95%: 131,20-308,63) en hombres y 136,545 por 1.000 (IC95%: 105,79-176,23) en mujeres. En el análisis multivariado no encontramos factores asociados: sexo (HR: 0,8 IC95%: 0,5-1,5), edad (HR: 1,0 IC95%: 0,9-1,0) y la duración de la enfermedad (HR: 1,05 IC95%: 0,6-1,7)), si bien en los pacientes

con tratamiento combinado (MTX y LFN) frente a monoterapia con LFN encontramos una tendencia a una mayor tasa de suspensión (HR: 1,4 p = 0,085).

Conclusiones: La tasa de suspensión de LFN por EA fue elevada, siendo en su mayoría gastrointestinales. Existe una tendencia a mayor tasa de suspensión por EA en pacientes con terapia combinada con MTX.

206. DETECCIÓN DE EVENTOS ADVERSOS POR FAMES NO BIOLÓGICOS EN PACIENTES CON ARTRITIS REUMATOIDE MEDIANTE UNA NUEVA APLICACIÓN INFORMÁTICA

Z. Rosales, L. Abásolo, C. Lajas, J. Leal, V. Castaño, C. Vadillo, P. Macarrón, O. Fontseré y J.A. Jover

UGC Reumatología. Hospital Clínico San Carlos. Madrid.

Introducción: Hay un alto riesgo de desarrollar eventos adversos (EA) en la práctica reumatológica debido, principalmente, a los fármacos inmunosupresores utilizados en pacientes con enfermedades autoinmunes. Además, hay que tener en cuenta la alta presión asistencial y la dificultad de registro de eventos adversos en la práctica clínica diaria junto con la dificultad de análisis propia de sistemas de información tradicionales.

Objetivo: Nuestro propósito es describir en pacientes con artritis reumatoide (AR) las reacciones adversas en relación a FAMES no biológicos recogidas en una práctica rutinaria de Reumatología, mediante la implementación de un sistema de software de información y análisis para el aprendizaje de incidentes y eventos adversos (SNAIEA).

Métodos: Diseño: estudio observacional prospectivo de un año de duración desde el 1 de octubre 2010 hasta el 1 de octubre 2011. Sujetos: todos los pacientes atendidos durante ese periodo en el Servicio de Reumatología del Hospital Clínico de Madrid (desde la implantación del SNAIEA) con diagnóstico clínico de AR, que estén con algún FAME. Variables y recogida de datos: Variable principal: eventos adversos en los diferentes FAMES no biológicos (MTX, LEF, SLZ o antipalúdicos (AP)) recogidos mediante el SNAIEA de los pacientes incluidos durante el periodo de estudio. Se recogió también a) la gravedad (leve, moderada, grave, mortal), b) relación con medicación (improbable, posible, probable, segura) de dichos eventos, c) la edad y el sexo, duración de la enfermedad. Análisis: se ha realizado una descripción de las características sociodemográficas, clínicas, de los pacientes incluidos, así como de los eventos adversos por FAMES mediante distribución de frecuencias, y la media y desviación estándar o mediana y percentiles. Para estimar la incidencia de eventos adversos por FAMES se han utilizado técnicas de supervivencia, expresándose la incidencia por 1.000 pacientes año con su respectivo IC95%.

Resultados: 1.168 pacientes con AR (78% mujeres, edad media de 62 ± 5 años, duración media de la enfermedad de 9,9 ± 8 años) tomaron al menos un FAME no biológico, generando 138 eventos adversos secundarios a cualquiera de éstos (120 pacientes) con una tasa de EA de 136,2 por 1.000 pacientes año (IC95%: 115,2-160,9). Los fármacos asociados a EA fueron los MTX (39%), AP (30%) LEF (26%) y SLZ (5%). Las causas de EA más frecuentes fueron: 34,8% por síntomas digestivos, seguidos de un 16% por problemas oculares (97% secundarios a AP), 13% infecciones (94% secundarias a MTX o LEF), y 12% hematológico (91% por MTX o LEF y 9% restante por SLZ). En el 74% de los casos, la relación del EA con la medicación fue descrita como probable, en un 6% como segura, 15% posible y 5% improbable. Los EA fueron leves en el 16,6%, moderados en el 72,4%, y graves en el 11%. No hubo ningún EA con resultado mortal. La incidencia de EA moderado fue de 98,7 por 1.000 habitantes año (IC95%: 81,2-120,6).

Conclusiones: Los FAMES no biológicos generan una alta incidencia de EA. Con el uso de SNAIEA se ha logrado una transición desde el modelo tradicional de análisis manual al tratamiento electrónico de eventos adversos, identificando dichos eventos, así como su gravedad, y relación con la medicación, contribuyendo de esta manera a la mejora de la calidad asistencial.

207. SEIS AÑOS DE TRATAMIENTO CONTINUADO CON DENOSUMAB EN MUJERES POSMENOPÁUSICAS CON OSTEOPOROSIS: RESULTADOS DE LOS PRIMEROS 3 AÑOS DE LA FASE DE EXTENSIÓN DEL ESTUDIO FREEDOM

J.A. Román¹, J.P. Brown², H.G. Bone³, R. Chapurlat⁴, N. Franchimont⁵, M.L. Brandi⁶, E. Czerwinski⁷, M.A. Krieg⁸, Z. Man⁹, D. Mellström¹⁰, S.C. Radominski¹¹, J.Y. Reginster¹², H. Resch¹³, C. Roux¹⁴, N.S. Daizadeh⁵, M.L. Geller⁵, S. Smith⁵, R.B. Wagman⁵, S.R. Cummings¹⁵ y S. Papapoulos¹⁶

¹Hospital Universitario La Fe. Valencia. ²CHUQ-CHUL Research Centre. Laval University. Quebec City. Canadá. ³Michigan Bone & Mineral Clinic. Detroit, MI. EE.UU. ⁴Hôpital Edouard Herriot. Lyon. Francia. ⁵Amgen Inc. Thousand Oaks, CA. EE.UU. ⁶University of Florence. Florencia. Italia. ⁷Krakow Medical Center. Krakow. Polonia. ⁸University Hospital of Lausanne. Suiza. ⁹Centro Tiempo. Buenos Aires. Argentina. ¹⁰Sahlgrenska University Hospital. Göteborg. Suecia. ¹¹Universidade Federal do Paraná. Curitiba. Brasil. ¹²University of Liège. Bélgica. ¹³St. Vincent Hospital. Viena. Austria. ¹⁴Paris Descartes University. París. Francia. ¹⁵San Francisco Coordinating Center. CPMC Research Institute. UCSF. San Francisco, CA. EE.UU. ¹⁶Leiden University Medical Center. Leiden. Holanda.

Objetivo: Denosumab (DMAB) es un tratamiento aprobado para el tratamiento de la osteoporosis en mujeres posmenopáusicas con riesgo elevado de fractura. En el ensayo pivotal FREEDOM, de 3 años de duración, DMAB demostró un perfil de riesgo-beneficio favorable (Cummings et al. NEJM. 2009). La fase de extensión del estudio FREEDOM, abierto y con tratamiento activo, evalúa la eficacia y la seguridad de DMAB durante un total de 10 años. En el estudio de Extensión se incluyeron mujeres que habían recibido placebo o DMAB en el FREEDOM, lo que permite evaluar la eficacia a largo plazo y la seguridad del tratamiento continuo con DMAB (grupo a largo plazo), y replicar los resultados observados en el grupo DMAB del ensayo FREEDOM (grupo de cruce). En el presente trabajo, exponemos los resultados de los 3 primeros años del estudio de Extensión, lo que representa un total de 6 años de exposición continuada a DMAB.

Métodos: Durante la fase de Extensión, cada mujer recibió 60 mg de DMAB cada 6 meses, junto con suplementos diarios de calcio y vitamina D. En los análisis que se presentan aquí, las mujeres que provienen del brazo con DMAB durante el FREEDOM recibieron DMAB durante 3 años más, lo que representa un total de 6 años de exposición (grupo a largo plazo), y las mujeres que provienen del brazo con placebo durante el FREEDOM presentan un total de 3 años de exposición a DMAB (grupo de cruce).

Resultados: De las 5.928 mujeres elegibles para el estudio de Extensión, se incluyeron 4.550 (77%) (2.343 en el grupo a largo plazo, 2.207 en el grupo de cruce). En el grupo a largo plazo, se continuaron observando aumentos medios significativos en la densidad mineral ósea (DMO), con ganancias acumuladas a los 6 años del 15,2% en la columna lumbar y 7,5% en la cadera total. En el grupo de cruce, durante los primeros 3 años de tratamiento con DMAB en la fase de Extensión, se produjeron aumentos medios significativos de la DMO en columna lumbar (9,4%) y cadera total (4,8%), similares a los observados en el grupo con DMAB a largo plazo durante los primeros 3 años del FREEDOM (columna lumbar,

10,1%; cadera total, 5,7%). El nivel de CTX en suero se redujo rápidamente y en magnitud similar tras la 1ª (grupo de cruce) o 7ª (grupo largo plazo) dosis de DMAB, con la atenuación característica observada al final del período de dosificación. En el grupo de cruce, las incidencias anuales de fracturas vertebrales y no vertebrales nuevas fueron inferiores a las del grupo placebo del FREEDOM. La incidencia de fracturas se mantuvo baja en el grupo a largo plazo. La incidencia de acontecimientos adversos (AA) y AAs graves no aumentó con el tiempo con el tratamiento con DMAB. Hubo 2 mujeres con AAs adjudicados a osteonecrosis mandibular (ONM) en ambos grupos. Los 2 casos en el grupo de cruce cicatrizaron por completo y sin mayores complicaciones; una de estas mujeres continúa recibiendo DMAB. Uno de los casos en el grupo a largo plazo cicatrizó por completo mientras que el otro caso continúa en seguimiento. No se han observado fracturas atípicas de fémur hasta la fecha.

Conclusiones: El tratamiento con DMAB durante 6 años consecutivos (grupo a largo plazo) continuó siendo bien tolerado, mantuvo una reducción sostenida del recambio óseo, y siguió aumentando significativamente la DMO. La incidencia de fracturas se mantuvo baja. El tratamiento con DMAB durante 3 años en el grupo de cruce reprodujo los hallazgos observados en el FREEDOM. Estudio patrocinado por Amgen S.A.

208. EVENTOS ADVERSOS AL METOTREXATO EN PACIENTES CON ARTRITIS REUMATOIDE

L. Abásolo, C. Vadillo, L. León, Z. Rosales, C. Martínez, C. Lajas, E. Pato, J.L. Fernández, B. Fernández, A.B. Rodríguez y J. Jover

UGC Reumatología. Hospital Clínico San Carlos. Madrid.

Introducción: Hay un alto riesgo de desarrollar eventos adversos (EA) en la práctica reumatológica debido, principalmente, a los fármacos inmunosupresores utilizados en pacientes con enfermedades autoinmunes. Dentro de la artritis reumatoide (AR), el tratamiento de referencia hoy por hoy es el MTX. Además, hay que tener en cuenta la alta presión asistencial y la dificultad de registro de eventos adversos en la práctica clínica diaria.

Objetivo: Nuestro propósito es 1) describir en pacientes con AR las reacciones adversas en relación a MTX recogidas en una práctica rutinaria de Reumatología, 2) Evaluar posibles factores asociados a una mayor tasa de suspensión por EA.

Métodos: Diseño: estudio observacional prospectivo de un año de duración desde el 1 de octubre 2010 hasta el 1 de octubre 2011. Sujetos: todos los pacientes atendidos durante ese periodo en el Servicio de Reumatología del Hospital Clínico de Madrid (desde la implantación del SNAIEA) con diagnóstico clínico de AR, que estén en tratamiento con MTX. Variables y recogida de datos: Variable principal: eventos adversos a MTX recogidos mediante el SNAIEA de los pacientes incluidos. Se recogió también a) la gravedad (leve (no suspenden tratamiento), moderada, grave, mortal), b) relación con medicación (improbable, posible, probable, segura) de dichos eventos, c) la edad y el sexo, duración de la enfermedad, FAMES concomitantes, duración de tratamiento con MTX. Análisis: descripción de las características sociodemográficas, clínicas, de los pacientes incluidos, así como de los eventos adversos por MTX mediante distribución de frecuencias, y la media y desviación estándar o mediana y percentiles. Para estimar la incidencia de eventos adversos por MTX se han utilizado técnicas de supervivencia, expresándose la incidencia por 1.000 pacientes año con su respectivo IC95%. La evaluación de posibles factores asociados se llevó a cabo mediante modelos de regresión de Cox, con los resultados expresados por el Hazard ratio (HR).

Resultados: 832 pacientes con AR (76% mujeres, edad media de 63 ± 15 años, 10,5% con AR de inicio) tomaron MTX, generando 59 eventos adversos (48 pacientes) con una tasa de EA de 85,2 por 1.000 pacientes año (IC95%: 66-110,0). Las causas de EA más frecuentes fueron: 33,6% por síntomas digestivos (60% por alteraciones hepáticas), seguidos de un 25% de infecciones, 17% por problemas hematológicos. En el 76% de los casos, la relación del EA con la medicación fue descrita como probable, en un 12% como segura, 10% posible y 2% improbable. La gravedad de los EA fue leve (20%), moderada (61%), y grave (17%). No hubo ningún EA con resultado mortal. La incidencia de EA moderado-grave fue de 68 por 1.000 pacientes año (IC95%: 51-90). En el análisis multivariado, la mayor edad (HR: 1,03; IC95%: 1,01-1,05), y el tratamiento combinado frente a monoterapia (HR: 4; IC95%: 2-8,3) se asociaron a mayor tasa de suspensión por EA moderado o severo. El tratamiento combinado con biológico no alcanzó significación estadística (HR: 2,08; IC95%: 0,87-5,3).

Conclusiones: El MTX genera eventos adversos que en el 80% condicionan la suspensión del tratamiento. El tratamiento combinado con otro FAME no biológico, se ha asociado a una mayor tasa de suspensión. El uso de SNAIEA ha permitido facilitar la identificación de eventos adversos contribuyendo de esta manera a la mejora de la calidad asistencial.

209. ACTUACIONES CONJUNTAS CON PRIMARIA: REDUCCIÓN DE LOS NIVELES DE COLESTEROL EN PACIENTES CON PATOLOGÍA INFLAMATORIA AUTOINMUNE TRAS LA PUESTA EN MARCHA DEL PROGRAMA DE PREVENCIÓN DE RIESGO CARDIOVASCULAR

A.B. Rodríguez, O. Fontseré, L. Abásolo, C. Lajas, J.L. Fernández, R. Peña, R. Cabrera, P. Carreño, C. Vadillo, P. Macarrón, Z. Rosales, E. Toledano, B. Fernández y J.A. Jover

UGC Reumatología. Hospital Clínico San Carlos. Madrid.

Introducción: La patología inflamatoria autoinmune es un factor de riesgo cardiovascular (FCV) al menos equivalente a los descritos clásicamente. Más aún, se ha demostrado que existe relación entre la actividad inflamatoria y el riesgo cardiovascular. Por otro lado las enfermedades cardiovasculares son la 1ª causa de mortalidad en pacientes con artritis reumatoide (AR). En este sentido además de realizar un control estricto de la actividad de la enfermedad en nuestros pacientes, hemos elaborado una estrategia de actuación conjunta con primaria, encaminada a reducir uno de los FCV modificables como son las cifras de colesterol. La puesta en marcha de dicho programa comenzó en noviembre 2010.

Objetivo: Evaluar las cifras de colesterol en pacientes con patología autoinmune antes y después del programa de actuación conjunta con primaria.

Material y métodos: Estudio observacional retrospectivo. Los sujetos incluidos fueron todos aquellos vistos y seguidos en nuestras consultas desde el año 2007 al 30 octubre de 2011 diagnosticados de AR, espondiloartropatía (SPA) y Lupus eritematoso sistémico (LES) que tuvieran analíticas realizadas durante el periodo de seguimiento con cifras de colesterol. La fuente de datos fue la Historia Clínica Electrónica Medilog que lleva en funcionamiento desde el 2007 donde se registra en "tiempo real" y de forma automática análisis realizados, datos administrativos y sociodemográficos de nuestros pacientes de consulta así como los datos clínicos registrados por el médico responsable en el momento de la visita. Como variable principal se utilizaron las medias de los niveles de colesterol de cada paciente en los diferentes años. Además registramos edad, sexo y

diagnóstico. Se realizó una descripción de muestra. Para comparar niveles de colesterol en diferentes periodos (2007 a 2010 frente a 2011) utilizamos t de Student y chi-cuadrado.

Resultados: Se incluyeron 2.421 pacientes (61% AR, 31% SPA y 8% LES), de los cuales el 68% eran mujeres, con una edad media al inicio del seguimiento de $55,3 \pm 16$ años. La media de colesterol en el periodo 2007-2010 fue de $204,5 \pm 35$; y en el 2011 fue de $196,6 \pm 32$ ($p = 0,000$). El 59% de los pacientes en el año 2007 tenía cifras de colesterol por encima de 200, en el año 2009 el 53,5%, bajando al 45% en 2011 ($p = 0,005$). El 18% de los pacientes en el año 2007 tenía cifras de colesterol por encima de 240, en el 2009 el 12,7%, bajando al 8,5% en 2011 ($p = 0,000$).

Conclusiones: Mejoramos las cifras de colesterol. Estos resultados, aunque preliminares, ponen de manifiesto que la colaboración entre los diferentes profesionales sanitarios implicados en el cuidado y seguimiento de estos pacientes es posible, proporcionando efectos beneficiosos para la salud de los mismos.

210. LA DISFUNCIÓN MITOCONDRIAL INDUCE LA PRODUCCIÓN DE MMPs Y VEGF EN SINOVIOCIOS HUMANOS NORMALES EN CULTIVO

R.R. Riveiro-Naveira¹, M.N. Valcárcel-Ares¹, C. Vaamonde-García¹, L. Hermida Carballo¹, F.J. Blanco² y M.J. López-Armada¹

¹Laboratorio de Investigación en Envejecimiento e Inflamación;

²Laboratorio de Investigación Osteoarticular y Envejecimiento. Centro de Investigación Biomédica-INIBIC División de Reumatología. Complejo Hospitalario Universitario de A Coruña.

Objetivo: Los sinoviocitos de pacientes con artritis reumatoide (AR) presentan un alto grado de mutaciones en el genoma mitocondrial, ello desencadena alteraciones mitocondriales que podrían participar en la patogénesis de la enfermedad. En este estudio hemos analizado si la disfunción mitocondrial está implicada en la destrucción articular e inflamación características de la AR mediante el análisis de la expresión de las metaloproteasas-1 y -3 (MMP-1 y MMP-3) y el factor de crecimiento endotelial vascular (VEGF) en sinoviocitos humanos normales en cultivo.

Métodos: La disfunción mitocondrial se realizó empleando el inhibidor de la cadena respiratoria mitocondrial oligomicina (Oli) (10 μ g/ml) durante 24 horas. Como control positivo de la expresión de MMPs y VEGF se utilizó interleuquina-1 β (IL-1 β) (5 ng/ml). El análisis de la expresión de MMPs y VEGF fue realizado mediante RT-PCR (ARNm) y ELISA (proteína). También se ha estudiado el efecto del antioxidante natural resveratrol (RSV) (50 μ M) sobre esta respuesta.

Resultados: En primer lugar, hemos encontrado que la disfunción mitocondrial inducida por oligomicina en sinoviocitos durante 24h aumentó significativamente la expresión de MMP-1 a nivel de ARNm ($835,7 \pm 480,4$ vs basal 1, $n = 6$, $p < 0,05$), una respuesta incluso mayor que dosis elevadas del control positivo IL-1 β (5 ng/ml) ($580,3 \pm 343,2$). Al mismo tiempo, este resultado se correlacionó con un aumento de MMP-1 a nivel de proteína ($7,020 \pm 2,187$ vs basal $2,780 \pm 856$ pg/ 250.000 células, $n = 6$, $p < 0,05$). Cuando se analizó la respuesta de MMP-3 y VEGF también se produjo un aumento de su expresión en presencia de Oli. En segundo lugar, hemos encontrado que la disfunción mitocondrial actuó sinérgicamente con la citoquina IL-1 β (1ng/ml) al inducir la expresión de los mediadores de destrucción articular MMP-1 y -3. Encontramos que la co-estimulación de los sinoviocitos con Oli e IL-1 β durante 24 horas aumentó significativamente la expresión de MMP-1 y -3 respecto a la expresión inducida por IL-1 β a nivel de ARNm (3.249,8% y 331,4% vs IL-1 β 100% respectivamente) y a nivel de

proteína. Finalmente, observamos que la expresión génica ($8,794 \pm 4,423$ IL-1 β +Oli vs $2,069 \pm 1,500$ RSV+IL-1 β +Oli) y proteica ($53,474 \pm 14,784$ pg/250.000 células IL-1 β +Oli vs $5,856 \pm 1,456$ RSV+IL-1 β +Oli pg/250.000 células, $n = 6$, $p < 0,05$) de MMP-1 se redujo significativamente en presencia del antioxidante natural resveratrol.

Conclusiones: La disfunción mitocondrial podría estar jugando un papel importante en la patogénesis de la AR mediante la inducción de la producción de MMPs y VEGF por las células sinoviales, promoviendo la destrucción articular e inflamación respectivamente. El antioxidante natural resveratrol disminuyó significativamente esta respuesta destructiva.

211. REVISIÓN SISTEMÁTICA SOBRE LA EFICACIA DE LAS TERAPIAS FARMACOLÓGICAS EN EL TRATAMIENTO DEL FENÓMENO DE RAYNAUD EN PACIENTES CON ESCLERODERMIA

M.B. Nishishinya¹, C.A. Pereda², P. García de la Peña³, J.A. Román Ivorra⁴, P. Carreira⁵, E. Loza⁶, I. Rúa-Figueroa⁷, J.M. Pego Reigosa⁸ y S. Muñoz Fernández⁹

¹Instituto Traumatológico. Hospital Quirón. Barcelona.

²Reumatología. Clínica Mediterráneo. Almería. ³Servicio de Reumatología. Hospital Universitario Sanchinarro. Madrid.

⁴Servicio de Reumatología. Hospital Universitario La Fe. Valencia.

⁵Servicio de Reumatología. Hospital Universitario 12 de Octubre.

Madrid. ⁶Unidad de Investigación. Sociedad Española de Reumatología. Madrid. ⁷Servicio de Reumatología. Hospital

Universitario Doctor Negrín. Gran Canaria. ⁸Servicio de Reumatología.

Hospital do Meixoeiro. Vigo. Pontevedra. ⁹Sección de Reumatología.

Hospital Universitario Infanta Sofía. San Sebastián de los Reyes.

Madrid.

Introducción: El fenómeno de Raynaud (FR) se observa en más del 90% de los pacientes con esclerodermia y puede evolucionar a lesiones isquémicas digitales, úlceras y necrosis, causando incapacidad funcional.

Objetivo: Evaluar la eficacia de los fármacos más usados en la práctica clínica habitual en pacientes con FR asociado a esclerodermia.

Métodos: Se realizó una búsqueda sensible en: Medline, EMBASE y la Cochrane Central Register of Controlled Trials desde su inicio hasta octubre de 2011. Se completó con búsqueda manual. Se seleccionaron meta-análisis, revisiones sistemáticas, ensayos clínicos, estudio de cohortes de calidad (inglés, español) que incluyesen pacientes > 18 años de ambos sexos con esclerodermia (difusa y limitada) y Raynaud y/o úlceras digitales, tratados con: Inhibidores de la endotelina (bosentan, ambrisentan); inhibidores de la fosfodiesterasa (sildenafil, tadalafilo); bloqueantes de los canales del calcio (diltiazem, nifedipino, flunarizina); IECA (losartan), n-acetil cisteína vía iv; inhibidores de la recaptación de serotonina (fluoxetina); prostanoides (iloprost, treprostnil); cuidados tópicos: medidas del cuidado de las úlceras; cámara hiperbárica; neuroestimulador medular, nitroglicerina; simpatectomía y que evaluaran: número de episodios de Raynaud, gravedad del Raynaud, tiempo sin episodios, curación/mejoría de úlceras, cambios en el tamaño de las úlceras, nuevas úlceras, otros relacionados, etc. Dos revisoras, BN y CP realizaron la selección de artículos de forma independiente. Se generaron tablas de evidencia. Se utilizó la escala Jadad para evaluar la calidad de los ensayos clínicos y Oxford 2001 para cohortes.

Resultados: Se identificaron 1.541 estudios, de los cuales 29 cumplieron criterios de inclusión. La calidad metodológica (Jadad), fue = 3, en 19/29 (65,5%) estudios. Las medidas de resultados fueron

muy heterogéneas. Consultar tabla 1 para ver el análisis de la eficacia de cada grupo farmacológico en términos de nivel de evidencia y grado de recomendación.

Nivel de evidencia (NE) y grado de recomendación (GR)

Grupo farmacológico	Estudios (n)	Pacientes (n)	GE	NR
Bloqueantes de canales del calcio	1 RS	146	Nifedipino	1a A
	3 ECA		Misoprostol	1c C
Bloqueantes alfa adrenérgicos	2 RS	204	Prazosin	1a C
	1 ECA		Ketanserin	1a A
IECA	2 ECA	230	OPC-2826	1c C
			Quinapril	1a A
			Enalapril	1c C
Prostaciclina	1 RS	919	Illoprost IV	1a A
	5 ECA		Beroprost	1a B
Bloqueantes de receptores de endotelina	3 ECA	320	Cisoprost	1b B
			Bosentan	1a A
Inhibidores de 5 fosfodiesterasa	3 ECA	82	Tadalafil	1a A
			Sildenafil	1c C
Fármacos tópicos	2 ECA	303	MQQx-503	1a A
			DMSO	1b B
Otros fármacos	4 ECA	122	Cyclofenyl	1b B
			Atorvastatina	1b B
			Antioxidantes	1c C
			Stanozolol	1c C

RS = revisión sistemática; ECA = ensayo clínico aleatorizado; IECA = inhibidor de la enzima convertidora de angiotensina.

Conclusiones: La evidencia sobre la eficacia de los distintos grupos farmacológicos en el tratamiento del FR en pacientes con esclerodermia es heterogénea. El nivel de recomendación (por su eficacia) más alto se da en los siguientes fármacos: bloqueantes de los canales del calcio, prostaciclina, tadalafil y bosentan. Faltan estudios prospectivos de buena calidad, dado que buena parte de las revisiones sistemáticas analizadas, se basan en pocos estudios, con un número limitado de pacientes y de corta duración.

212. "COHORTE PANLAR-ARTRITIS DE RECIENTE COMIENZO (ARC)": INFORME PRELIMINAR

A. Ramagli, P. de Abreu, R. Teijeiro, I. Corbacho, M. Garau, J. Dapuetto, E. Kezberg, F. Montoya, E. Rodríguez, E. Chirinos, S. Villegas y D. Lazarín

Grupo de Estudio PANLAR-EOA. Sociedad Uruguaya de Reumatología.

Introducción: En los últimos años se han realizado múltiples estudios para establecer el diagnóstico y pronóstico de las artritis de poco tiempo de evolución y se ha comprobado que la intervención precoz mejora los resultados clínicos y reduce el daño acumulado en las articulaciones

Objetivo: Educar a la comunidad y al médico sobre ARC para promover la interconsulta precoz al reumatólogo. Establecer una cohorte PANLAR de pacientes con ARC y determinar su evolución.

Métodos: Estudio prospectivo de dos años de duración con inclusión continua de nuevos pacientes. Para la educación de la comunidad se diseñaron pósters, folletos y material on-line (www.panlareoa.org). Se realizaron cursos y talleres dirigidos al médico presenciales y on-line. REPANARC (Registro Panamericano ARC) es el software del proyecto diseñado especialmente para registrar la información de los pacientes. Los pacientes brindaron su aceptación mediante consentimiento informado. Se protocolizan en visita 0 y a los 3, 6, 12, 18 y 24 meses. Criterios de inclusión: edad mayor o igual de 16 años, artritis de hasta 12 meses de duración. Criterios de

exclusión: enfermedad degenerativa, artritis séptica y antecedentes de traumatismo.

Resultados: Del análisis de datos correspondientes a 115 pacientes ingresados en el registro entre el 2/01/2010 y 30 de diciembre del 2011, el 53% (61 pacientes) correspondían a Uruguay, el 31,3% (36 pacientes a Argentina, el 12,2% (14 pacientes) a Venezuela y el 3,5% (4 pacientes) a México. Predominó el sexo femenino 89,6%, con una edad media (\pm DE) de 41,9 años (\pm 13,8) (16-83). El estrato social predominante correspondió a clase media y media baja según índice de GRAFFAR. La mediana de años de estudio fue 9 (3-19). La forma más frecuente de inicio de la artritis fue: insidiosa (76,3%), poliarticular (57,9%) y aditiva (71,9%). Predominó la bilateralidad y simetría (59,6%). 81 pacientes presentaron manifestaciones generales, siendo las 3 más frecuentes: astenia (49,4%), fatiga (36,4%) y anorexia (27,5%). 25 pacientes presentaron manifestaciones extrarticulares, el síndrome seco fue el más frecuente (10 pacientes). En la primer visita de un total de 107 pacientes en que se registró el diagnóstico, 50 (43,5%) eran artritis indiferenciadas (AI), 46 (40%) artritis reumatoide (AR) y 11 otras artritis. Al 30/12/2011: 48 pacientes (41,7%) eran AR; 45 (39,1%) continuaron con diagnóstico de AI, 1 se autolimitó, 1 era artritis psoriásica (APs), 2 espondiloartritis indiferenciada, 7 colagenopatías y 3 se excluyeron del estudio.

Conclusiones: De los 50 pacientes con AI al inicio, su evolución fue la siguiente: 44 permanecieron indiferenciadas, 1 se autolimitó, 3 evolucionaron a AR y 2 a colagenopatía.

213. EFICACIA A LARGO PLAZO DEL TRATAMIENTO CON CÉLULAS MADRE MESENQUIMALES (MSCS) EN LA TENDINOPATÍA DEL MANGUITO ROTADOR EN UN MODELO EXPERIMENTAL EN RATA

P. Tornero-Esteban, J.A. Hoyas, C. Rodríguez-Bobada, E. Villafuertes, F. Marco y B. Fernández-Gutiérrez.

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

Introducción: La cirugía del manguito rotador (MR), no logra por los diferentes abordajes y técnicas existentes obtener una reparación adecuada durante el seguimiento. En el manguito rotador el tendón supraespinoso (SE) es el más afectado y su reparación es esencial para una función adecuada del MR. Las células madre mesenquimales (MSCs) son células pluripotenciales capaces de diferenciarse a tejidos del linaje mesodérmico, entre ellos el tendón.

Objetivo: El objetivo de este trabajo fue analizar el nivel de recuperación de las roturas del SE tras un tratamiento quirúrgico utilizando MSCs embebidas en una membrana de colágeno tipo I en comparación con la cirugía convencional mediante sutura.

Métodos: El modelo de lesión crónica se realizó mediante cirugía unilateral en ratas Sprague-Dawley (9 meses) practicando una sección-desinserción del SE. Al mes de la lesión, la reparación, se realizó por tres alternativas: a) un hilo de sutura b) una membrana de colágeno tipo I y c) trasplante alogénico de 1×10^6 millones de MSCs + membrana de colágeno tipo I. La reparación se valoró mediante criterios biomecánicos (n = 15) e histológicos (n = 15) en las piezas extraídas (húmero-escápula con el SE insertado) a uno (n = 10), 2 (n = 10) y 3 meses (n = 10) de la reparación. Los resultados están expresados en valores absolutos [percentil 25%-75%], se aplicó el test estadístico U de Mann-Whitney.

Resultados: Ver tabla. El análisis histológico no reveló grandes cambios a corto plazo; sin embargo, a los tres meses, los animales tratados con MSCs mostraban una organización de las fibras más

compacta y mayor nivel de entrecruzamiento. No se observaron datos de osificación en los tendones evaluados.

	Meses	Sutura	Membrana	Membrana + MSCs
Carga máxima (N)	1	32,7 [29,61-42,20]	22,15 [10,68-37,41]	26,95 [20,08-31,60]
	2	30,37 [19,03-39,91]	30,09 [19,15-48,54]	28,80 [19,15-36,10]
	3	28,30 [7,0-32,20]	28,64 [25,60-38,65]	43,95 [32,95-46,35] ^{ap,d}
Rigidez (N/mm)	1	4,80 [3,97-5,70]	2,80 [1,97-3,97]	2,40 [1,75-3,42]
	2	3,45 [1,97-3,65] ^c	4,0 [3,4-7,75]	2,50 [1,8-4,0]
	3	2,80 [1,50-3,60] ^b	3,90 [1,65-4,97]	4,40 [3,95-5,0] b
Deformación (mm)	1	7,73 [5,24-9,528]	5,70 [4,17-8,67]	8,18 [3,05-15,03]
	2	10,53 [7,75-11,96]	8,78 [6,35-11,64]	7,03 [4,19-12,09]
	3	7,86 [4,67-11,50]	4,10 [2,70-9,15]	7,81 [4,70-11,16]

ap < 0,05 dentro del mismo grupo de reparación a 1-3 meses. bp < 0,05 Sutura vs MSC-Membrana al mismo tiempo de reparación. cp < 0,05 dentro del mismo grupo de reparación a 1-2 meses. dp < 0,05 Membrana vs MSC-Membrana a 3 meses.

Conclusiones: La implantación de MSCs en matrices de colágeno en defectos quirúrgicamente creados mejoró la calidad del tejido lesionado (SE) en términos de resistencia a la rotura y nivel de organización de las fibras, esta mejoría fue proporcional al tiempo de tratamiento por lo que podría estar influenciada por mecanismos que afectan la diferenciación de MSCs y a un posible control en el entorno inflamatorio en el sitio de la lesión.

214. ARTRITIS REUMATOIDE. RITUXIMAB EN MONOTERAPIA

E. Peñas Martínez, M.R. Oliva Ruiz, M.J. Moreno Martínez, J.O. Galvis Mejía, C. Marras Fernández-Cid, J.J. Martínez Ferrín, M. Castaño Sánchez y A. Bermúdez Torrente

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

Introducción: Rituximab (RTX) es un fármaco biológico anti-CD20 intravenoso que está aprobado para el tratamiento de la artritis reumatoide. Se debe administrar, según las indicaciones, junto a metotrexate. Por distintos motivos (intolerancia, afectación pulmonar...) hay pacientes que no pueden tomar ciertos FAMES como el metotrexate. A continuación mostramos una serie de pacientes con artritis reumatoide que se encuentran en monoterapia con rituximab.

Material y métodos: Se trata de una serie de 13 pacientes diagnosticados de Artritis Reumatoide, que por distintos motivos, predominantemente intolerancia, no pueden tomar ningún FAME, y se encuentran en tratamiento con rituximab 1 gramo x 2 anual debido a que la enfermedad está activa. Los pacientes están siendo vistos por distintos reumatólogos del Servicio de Reumatología del Hospital Virgen de la Arrixaca. Se siguen durante 6 meses y se analiza la respuesta ACR en ese tiempo.

Resultados: De los 12 pacientes, 33,3% eran mujeres y el 66,7% hombres. En cuanto a las características de la artritis reumatoide, el 83,3% fueron factor reumatoide positivos y el 66,7% ACPA positivos. Analizando la respuesta al tratamiento a los 6 meses del tratamiento, encontramos que el 66,7% consiguió una respuesta ACR-20. Sólo un paciente alcanzó respuesta ACR-50 y ninguno ACR-70. En cuanto a los tratamientos previos, el 78% había recibido anteriormente tratamiento con anti-TNF alfa y sólo en el 22% el rituximab fue el primer biológico utilizado. De los 12 pacientes se les hizo recuento linfocitario a 8, de los cuales el 87,5% experimentaron una depleción severa de CD19 a los 2 meses del tratamiento. No obser-

vamos una relación entre la depleción de linfocitos y la respuesta al tratamiento. Las causas de la monoterapia fueron, mayoritariamente, la intolerancia y la patología pulmonar de los pacientes, que no siempre tenía relación con la artritis.

Conclusiones: En nuestra serie podemos ver que rituximab puede ser efectivo para pacientes con AR que no pueden recibir tratamiento concomitante con FAMES. Estos resultados están en concordancia con estudios previos (Owczarczyk et al. Annals of the Rheumatic Diseases. 2008;67:1648-9).

215. COMPARATIVA INDIRECTA DE TOCILIZUMAB (ROACTEMRA®) FRENTE A METOTREXATO EN PACIENTES CON ARTRITIS REUMATOIDE MODERADA A GRAVE CON RESPUESTA INADECUADA A METOTREXATO

R. Blanco¹, F. Navarro Sarabia², R. Sanmartín³, E. Ucar Angulo⁴, E. Chamizo Carmona⁵, F.J. Blanco⁶, E. Wright⁷ y E. Ruiz-Beato⁸

¹Servicio de Reumatología. Hospital Universitario Marqués de Valdecilla-IFIMAV. Santander. ²Servicio de Reumatología. Hospital Universitario Virgen Macarena. Sevilla. ³Unidad de Artritis Servicio de Reumatología. Hospital Clínic. Barcelona. ⁴Servicio de Reumatología. Hospital Universitario de Basurto. Bilbao. ⁵Servicio de Reumatología. Hospital de Mérida. Badajoz. ⁶Servicio de Reumatología. Complejo Hospitalario Universitario A Coruña. ⁷F. Hoffmann-La Roche Ltd Basel. Suiza. ⁸Roche Farma S.A. Madrid.

Introducción: Actualmente no se disponen de estudios comparativos directos de tocilizumab (TCZ) vs metotrexato (MTX) en pacientes con artritis reumatoide de moderada a grave con respuesta inadecuada a MTX. Por esta razón, se realizó una comparativa indirecta (CI) de los datos de eficacia de TCZ vs MTX en esta población procedentes de tres ensayos clínicos de TCZ.

Objetivo: Comparar la eficacia clínica de TCZ en monoterapia versus MTX en monoterapia en pacientes con respuesta inadecuada a metotrexato (RI-MTX).

Métodos: Se identificaron tres ensayos clínicos aleatorizados, doble ciego y controlados con placebo; OPTION, LITHE y ACT-RAY. Se utilizó la metodología de Bucker et al modificada por Song et al (J Clin Epidemiology 1997 y BMJ 2003) para realizar dos CI; ACT-RAY vs LITHE y ACT-RAY vs OPTION comparando MTX vs TCZ considerando un mismo comparador, MTX+TCZ. Las variables de eficacia analizadas a las 24 semanas tras la aleatorización fueron ACR20/50/70, DAS 28 < 2,6, DAS < 3,2, EULAR y puntuación HAQ en todos los estudios.

Resultados: Se observó una mejoría estadísticamente significativa en las variables de eficacia analizadas cuando los pacientes recibieron TCZ en monoterapia comparado con MTX en monoterapia (tabla). En cuanto a la función física, la mejoría de la puntuación HAQ con respecto a la visita basal a las 24 semanas en aquellos pacientes tratados con TCZ fue de -0,2 (IC95%: -0,36; -0,02). Un riesgo relativo o un odds ratio por encima de "1" indica que un mayor número de pacientes tratados con tocilizumab alcanzan la variable de eficacia si se comparan con el grupo tratado con metotrexato. En las variables de eficacia ACR70 y el DAS < 2,6 el IC del 95% es amplio, esto es debido al pequeño número de pacientes que alcanzaron estas respuestas clínicas, especialmente en el brazo de MTX + placebo, tanto en el estudio OPTION como en el LITHE. En el caso del DAS28 < 3,2 ocurre lo mismo pero solo en el estudio

Tabla Póster 215. Resultados riesgo relativo de las respuestas ACR20/50/70 y Odds Ratio de las respuestas DAS y EULAR

	OPTION&ACT-RAY	OPTION&ACT-RAY	OPTION&ACT-RAY	LITHE&ACT-RAY	LITHE&ACT-RAY	LITHE&ACT-RAY
	ACR20	ACR50	ACR70	ACR20	ACR50	ACR70
TCZ/MTX Riesgo relativo (IC95%)	2,2 (1,6-2,9)	3,7 (2,3-5,9)	11,6 (4,1-32,8)	2,1 (1,7-2,5)	3,0 (2,0-4,4)	6,5 (2,9-14,4)
	DAS28 < 2,6	DAS28	EULAR	DAS28 < 2,6	DAS28 < 3,2	EULAR
TCZ/MTX Odds ratio (IC95%)	35,7 (4,6-279,6)	10,6 (4,1-27)	5,2 (2,6-10,2)	3,9 (1,9-8,2)	2,4 (1,3-4,3)	

OPTION. Por tanto, los resultados de la CI en estas variables deben de interpretarse con cautela.

Conclusiones: Los resultados de esta CI entre los ensayos clínicos de Tocilizumab en monoterapia señalan que TCZ es superior a MTX en pacientes con artritis reumatoide de moderada a grave con respuesta inadecuada a MTX. Para confirmar los resultados de este análisis sería necesario realizar una revisión sistemática.

216. ANÁLISIS DIFERENCIAL DEL CARTÍLAGO ARTICULAR HUMANO NORMAL Y ARTRÓSICO MEDIANTE PROTEÓMICA CUANTITATIVA

P. Fernández-Puente¹, L. Lourido¹, V. Calamia¹, J. Mateos¹, C. Ruiz-Romero¹, M. Lotz² y F.J. Blanco¹

¹Laboratorio de Investigación Osteoarticular y del Envejecimiento. Unidad de Proteómica-Nodo Asociado a ProteoRed-ISCIII. INIBIC-CHUAC. A Coruña. ²Scripps Institute. La Jolla. San Diego, CA. EE.UU.

Introducción: La artrosis es una enfermedad degenerativa y progresiva caracterizada por la degradación de la matriz extracelular del cartílago y la muerte celular. A pesar de que gran parte de la población padece esta enfermedad los métodos de diagnóstico actuales son limitados y les falta sensibilidad, ya que se detecta en pasos muy avanzados, cuando el paciente ya siente alguna sintomatología. El objetivo de este trabajo ha sido identificar y localizar proteínas en el cartílago normal, y compararlas de forma cuantitativa con el cartílago artrósico.

Métodos: Las muestras de cartílago se obtuvieron de pacientes OA sometidos a reemplazamiento articular, así como de donantes normales sin historia de enfermedad articular. Para los estudios de localización, muestras independientes de cartílago normal (n = 3) fueron seccionadas en tres capas (superficial, intermedia y profunda). Las proteínas se extrajeron del tejido y se cuantificaron. A continuación, fueron digeridas con tripsina y sus péptidos se marcaron diferencialmente con los reactivos iTRAQ. La mezcla de péptidos fue separada mediante cromatografía líquida bidimensional acoplada a espectrometría de masas de tipo MALDI-TOF/TOF. Finalmente, la identificación y cuantificación relativa de las proteínas se realizó mediante el programa ProteinPilot 3.0.

Resultados: Con esta estrategia pudimos identificar más de 260 proteínas diferentes en el cartílago articular. Un 47% eran intracelulares, mientras que el resto se trataba de componentes de la matriz extracelular. Al comparar las diferentes capas del cartílago normal, encontramos una presencia incrementada de colágeno tipo VI y proteoglicanos pequeños (mimcan, lumican o PRG4) en la capa superficial. La capa intermedia se caracterizaba por la alta presencia de colágenos de tipo II, V, IX y XXVIII, así como proteínas de la capa intermedia del cartílago (CILPs), COMP o vitrina. Finalmente, la capa profunda exhibió un incremento de colágenos de tipo I y XI, agregano y proteínas relacionadas con el hueso (sialoproteína de hueso 2, osteomodulina, proteína morfogenética de hueso 3). La comparación de este proteoma de cartílago normal con el artrósico permitió la identificación de 23 proteínas incrementadas en el tejido patológico, que incluían agregano, COMP, factores del complemento o trombospondina 1. Asimismo, pudimos identificar 36 proteínas disminuidas en el cartílago OA, como los colágenos de tipo I, II y VI, algunos proteoglicanos (biglicano, PRG4), tenascinas o actina.

Conclusiones: En resumen, en este trabajo hemos identificado y localizado más de 250 proteínas distintas del cartílago articular normal, de acuerdo a su presencia en las tres diferentes capas del tejido. También hemos podido identificar 59 proteínas distintas

que se encuentran cuantitativamente alteradas en el cartílago OA al compararlo con el normal. Esta información puede ser de gran relevancia para la búsqueda de nuevos biomarcadores de artrosis específicos del tejido articular.

217. RIESGO CARDIOVASCULAR EN LA ARTRITIS REUMATOIDE: ¿ESTAMOS CONCIENCIADOS?

M. Valls Roc¹, S. Darnés², O. Codina¹ y M. Sala¹

¹Sección de Reumatología; ²Sección de Cardiología. Hospital de Figueres. Fundació Salut Empordà. Girona.

Introducción: Los pacientes con artritis reumatoide (AR) presentan una mayor mortalidad cardiovascular (CV) que la población de la misma edad y sexo debido al desarrollo de aterogénesis acelerada. El incremento del riesgo CV está asociado a dos condiciones: la prevalencia de los factores de riesgo clásicos (edad, sexo masculino, tabaquismo, diabetes, obesidad, HTA, colesterol total elevado y HDL bajo) y al riesgo debido a la inflamación crónica persistente. Los tratamientos con metotrexato y antiTNF han demostrado una asociación independiente de menor riesgo CV. Las recomendaciones publicadas en el documento de consenso sobre el manejo del riesgo CV de EULAR 2010 aconsejan determinar anualmente el riesgo CV siguiendo las guías nacionales a todos los pacientes con AR.

Objetivo: Determinar el riesgo CV en los pacientes con AR controlados en la sección de Reumatología del Hospital de Figueres. Indicar si existe relación entre el grado de actividad de la AR y el riesgo CV y analizar si existe relación entre los fármacos utilizados para el tratamiento de la AR y el riesgo CV.

Métodos: Estudio observacional retrospectivo sobre la cohorte de pacientes con AR. Se pretende determinar el riesgo cardiovascular según las tablas Framingham-REGICOR y SCORE para países de Europa con bajo riesgo CV en los pacientes que sea posible y que sigan controles habituales en la consulta de Reumatología. Se han revisado las historias clínicas informatizadas de todos los pacientes con AR entre los meses de enero y junio de 2011 y se han registrado los datos siguientes: edad, sexo, hábito tabáquico, tensión arterial (TA), valores de colesterol total y HDL, actividad de la enfermedad mediante DAS28 y los fármacos administrados.

Resultados: De los 298 pacientes con AR controlados en nuestro centro sólo en 38 (12,8%) tenían registradas las variables suficientes para el cálculo del riesgo CV. 17 hombres y 21 mujeres con edad media de 57,8 años. Había 7 pacientes fumadores, 18,4% del total. La media de la tensión arterial sistólica fue de 137,5 mmHg y la de la tensión arterial diastólica de 76,9 mmHg. La media de colesterol total fue de 208,4 mg/dl y de colesterol HDL de 53 mg/L. La media de riesgo CV calculado según Framingham-REGICOR fue del 4,97% DS de 2,9% y según SCORE de 2,53% con DS de 3,2%. El 50% de la muestra tenían un riesgo CV bajo (47,4% Framingham-REGICOR y 50% SCORE). El 7,9% un riesgo CV alto según Framingham-REGICOR y 18,4% según SCORE. El DAS28 presentó una media de 2,9 con DS de 1,1. El análisis de regresión lineal descartó una relación estadísticamente significativa entre el DAS28 y el riesgo CV. Los fármacos utilizados fueron en el 58% de los pacientes AINES, 60% corticoides, 63% metotrexato, 18% leflunomida y 32% biológicos. No se observaron diferencias estadísticamente significativas entre los diferentes grupos farmacológicos y cada grupo de riesgo CV.

Conclusiones: Se ha podido determinar el riesgo CV en 12,8% de los pacientes con AR del Hospital de Figueres. La mitad tienen un riesgo CV bajo. No se ha encontrado una relación estadísticamente significativa entre el riesgo CV y el grado de actividad de la AR ni tampoco en relación con los fármacos utilizados.

218. REPARACIÓN DE CARTÍLAGO PORCINO IN VITRO EMPLEANDO CÉLULAS MESENQUIMALES ESTROMALES Y CÉLULAS EPITELIALES DE MEMBRANA AMNIÓTICA HUMANA

E. Muiños López¹, S.M. Díaz-Prado², T. Hermida Gómez¹, E. Rendal Vázquez³, I. Fuentes Boquete², F.J. de Toro^{1,2} y F.J. Blanco¹

¹INIBIC; ³Unidad de Criobiología. Complejo Hospitalario Universitario de A Coruña. ²INIBIC. Departamento de Medicina. Universidad de A Coruña.

Introducción: El desarrollo de modelos de experimentación in vivo en animales es esencial para el posterior desarrollo de estudios clínicos en humanos. Se determinó que el tamaño, los requerimientos de carga, así como el grosor del cartílago de la articulación porcina, es el modelo animal que mejor imita a la condición humana. Las células mesenquimales estromales amnióticas humanas (CMEAh) y las células epiteliales amnióticas humanas (CEAh) son útiles en la reparación in vitro de cartílago hialino humano. Previamente al desarrollo de un modelo porcino in vivo para reparar cartílago, es necesario estudiar la viabilidad del modelo para evitar intervenciones innecesarias en los animales. El objetivo de este estudio, por tanto, es determinar el tipo más adecuado de células amnióticas humanas (CMEAh o CEAh) a utilizar para reparar cartílago en un modelo porcino in vitro.

Material y métodos: La membrana amniótica humana (MAH) se utilizó como fuente y soporte de crecimiento de las CMEAh y las CEAh. Se realizaron lesiones focales en biopsias de cartílago de cerdo de 2 mm de diámetro. A continuación, un pellet de células, ya sean CMEAh o CEAh, se implantó en el interior de la lesión realizada. La MAH, con las células creciendo en su cara estromal, se implantó en contacto directo con la superficie de cartílago que se sometió al proceso de reparación. El modelo de reparación se cultivó, durante 8 semanas, en medio condrogénico. El tejido de reparación se evaluó mediante análisis histológico e inmunohistoquímico. **Resultados:** Las CMEAh y las CEAh cultivadas en la MAH se trasplantaron a las lesiones de cartílago porcino consiguiendo, sólo en algún caso, la penetración en zonas próximas de la capa superficial del cartílago. La tinción histológica Hematoxilina-Eosina permitió comprobar la viabilidad y supervivencia del pellet de CMEAh y CEAh en el interior del defecto condral. Se produjo una buena integración entre el tejido de reparación y el cartílago porcino nativo, no mostrando signos de rechazo. Sin embargo, la línea de integración en dicha zona, estaba notoriamente marcada. En la mayoría de los experimentos realizados con las CEAh, no se observó tejido de reparación. En aquellos casos en los que sí se sintetizaba tejido de reparación, su morfología mostraba una apariencia fibrocartilaginosa. Además, con este tipo celular, el nuevo tejido tenía menor celularidad que en el cartílago nativo. No sucedía así con las CMEAh, cuya integración y matriz extracelular sintetizada poseían una mejor morfología. Realizamos la evaluación macroscópica ICRS de la reparación del cartílago para comparar ambos tipos de células progenitoras en el modelo porcino in vitro. Las CMEAh mostraron una mayor reparación del defecto realizado, con una ligera mejora de la integración del tejido formado con el cartílago nativo, y, en general, una mejor media de reparación.

Conclusiones: Es posible la utilización del uso de células humanas amnióticas, las CMEAh y CEAh, para el desarrollo de un modelo porcino in vitro. Sin embargo, las CMEAh mostraron mejores resultados considerando la evaluación macroscópica ICRS. Por tanto, las CMEAh parecen ser el tipo celular más adecuado para el desarrollo de un modelo porcino in vivo.

Financiación: Servicio Galego de Saúde (PS07/84), Cátedra Bioibérica de la Universidade da Coruña e Instituto de Salud Carlos III CIBER BBN CB06-01-0040. E. Muiños fue beneficiaria de una beca de la Fundación Española de Reumatología (FER) y S. Díaz-Prado fue beneficiaria de un contrato Isidro Parga Pondal de la Xunta de Galicia, A Coruña, España.

Valoración media de la reparación del cartílago porcino utilizando las CMEAh y las CEAh, considerando la escala de valoración macroscópica ICRS

	Media CMEAh	Media CEAh
Grado de reparación del defecto	1,2 (± 1,3)	1 (± 1,15)
Integración de la zona borde	0,6 (± 0,55)	0,25 (± 0,5)
Apariencia macroscópica	4	4
Valoración en conjunto de la reparación	3 (± 1,87)	2 (± 1,15)
Total	8,8 (± 3,63)	7,25 (± 2,51)

219. ACEPTABILIDAD DE LA SUSTITUCIÓN DE UNA JERINGA PRECARGADA DE ETANERCEPT POR UNA PLUMA DE AUTOINYECCIÓN

J. Borrás-Blasco¹, A. Gracia-Pérez², J.D. Rosique-Robles¹, M.D. Casterá¹ y F.J. Abad¹

¹Servicio de Farmacia; ²Servicio de Reumatología. Hospital de Sagunto. Valencia.

Introducción y objetivo: El objetivo es evaluar la aceptabilidad de la sustitución de la jeringa precargada de etanercept por una pluma de autoinyección en pacientes diagnosticados de artritis reumatoide, artritis psoriásica y espondilitis anquilosante.

Métodos: Estudio transversal realizado en Unidad de Atención Farmacéutica y Servicio Reumatología Hospital de Sagunto. Criterios de inclusión: pacientes > 18 años diagnosticados de artritis reumatoide, artritis psoriásica y espondilitis anquilosante en tratamiento con etanercept jeringa subcutánea precargada de 50 mg/semana durante al menos 6 meses, con una adherencia > 95%. Fase 1: sesión educativa de presentación de la nueva pluma precargada de Enbrel Myclic® para pacientes en tratamiento con Enbrel® jeringa precargada. Se recogió la opinión de los pacientes sobre aspectos estructurales, información al paciente, satisfacción general y preferencias de la reunión mediante una encuesta anónima y autocumplimentada de 7 preguntas. La valoración de las preguntas se determinó como Mucho (5 pts), Bastante (4 pts), Regular (3 pts), Poco (2 pts) y Nada (1 pts). Fase 2: Tras la sesión educativa de presentación de la pluma de etanercept. Cada paciente recibió 8 plumas de etanercept. A los 2 meses de empleo de la pluma de autoinyección de etanercept se recogieron datos de administración del fármaco, satisfacción con el cambio y preferencia de los pacientes a usar un dispositivo u otro. El dolor en el lugar de la inyección usando la jeringa precargada y la pluma de inyección automática de acuerdo con escala analógica visual (VAS) de 10 puntos.

Resultados: Fase 1: a la sesión educativa acudieron 82 pacientes (79%) sobre 104 pacientes citados (60% artritis reumatoide, 26% artropatía psoriásica y 14% espondilitis anquilosante). Se entregaron 82 encuestas con un porcentaje de respuesta del 100%. Los ítems de mayor puntuación fueron: comprensión información facilitada (4,9 pts), forma administración pluma (4,9 pts) y satisfacción general (4,9 pts). Los ítems de menor puntuación fueron: si le ha parecido interesante el cambio de jeringa a pluma (4,7 pts) y si se considera capacitado para autoadministrarse la pluma (4,7 pts). El 96% de los pacientes estuvieron muy satisfechos con la reunión educativa sobre la pluma precargada de Enbrel Myclic®. Fase 2: 104 pacientes fueron incluidos en el estudio (56% artritis reumatoide, 30% artritis psoriásica y 14% espondilitis anquilosante). A todos los pacientes se les cambió el tratamiento con etanercept en jeringa precargada a la pluma de autoinyección. La adherencia al tratamiento con la pluma fue del 100%. El número de pacientes que se autoadministraba etanercept aumentó de 67 pacientes (66%) a 94 pacientes (93%) y el número de pacientes que acudía a administrarse etanercept a un centro de salud disminuyó de 24 pacientes (23%) a 2 pacientes (2%). 97 (93,2%) pacientes consideraron que la pluma era más sencilla de utilizar que la jeringa y 98 pacientes (94,2%) prefería administrarse etanercept usando la pluma de autoinyección. El dolor en el lugar de la inyección usando la jeringa fue de 2,91 ± 1,88 y con la pluma fue de 1,77 ± 1,38 (p < 0,001).

Conclusiones: Este estudio aporta nuevos datos que respaldan el uso de la pluma de autoinyección como una opción de administración que aumenta la comodidad y confortabilidad de la autoadministración de etanercept.

220. REMISIÓN SOSTENIDA CON DOSIS MÍNIMA EFICAZ DE ANTI-TNF EN PACIENTES CON ARTRITIS REUMATOIDE

J.C. Nieto González, L. Martínez-Estupinán, D. Hernández, N. Bello, M. Hinojosa, L. Valor, I. de la Torre, M. Montoro, A. García-Monforte, J. López Longo, C. González, I. Monteagudo y L. Carreño

Servicio de Reumatología. Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid.

Objetivo: Evaluar las características clínicas, actividad de la enfermedad y tratamiento concomitante en pacientes con artritis reumatoide (AR) tratados con anti-TNF en dosis estándar frente a dosis modificadas.

Métodos: Se trata de un estudio transversal, realizado en el Servicio de Reumatología del Hospital Universitario Gregorio Marañón, (octubre 2010-octubre 2011). Se evaluaron 195 pacientes con AR (criterios ACR 1987) tratados con anti-TNF: etanercept (ETN; n = 81), adalimumab (ADA; n = 56) o infliximab (IFX; n = 58), administrados en dosis estándar (según ficha técnica) o modificada, considerando las variables relacionadas con actividad clínica. El tratamiento modificado se definió como pauta escalada (aumento de dosis y/o disminución del tiempo entre dosis) y pauta desescalada (disminución de dosis y/o aumento del tiempo entre dosis).

Resultados: Los pacientes no presentaron diferencias estadísticamente significativas con respecto al tiempo de evolución clínica: entre 10-20 años (42,2%) y 5-10 años (28,7%): ETN 41,9% y 36,5%, ADA 37,3 y 31,4%; IFX 47,3% y 18,2% respectivamente. Un 72,84% y un 69,6% de los pacientes tratados con ETN y ADA recibían dosis estándar. En el grupo ETN no hubo pacientes con pauta de dosis escalada, mientras que hubo un 5,36% y un 68,97% en los grupos ADA e IFX que tenían pauta escalada, respectivamente (tabla). El porcentaje de pacientes con dosis reducidas fue del 27,16% y 25% en los grupos ETN y ADA, y menos del 4% en el grupo IFX. En cuanto a la actividad de la enfermedad, alrededor de dos tercios fueron respondedores (DAS28 < 3,2) en los grupos ETN y ADA, en cambio menos del 50% de los pacientes en el grupo IFX. Los pacientes con ETN fueron menos propensos a usar FAME concomitante (58,02% frente a 79,31% para IFX y 66,07% para ADA), sin embargo, la respuesta del paciente con ETN (DAS28: 2,75 ± 0,16) no fue diferente de la de ADA (DAS28: 2,69 ± 0,18, p = 0,82) pero mejor que con IFX (DAS28: 3,25 ± 0,18, p = 0,04).

	Dose regimen*	N(%)	Dose	(Mean ± SD)
ETAN (n: 81)	Standard	13 (16)	25 mg	4 days (0.0)
	De-escalated	46 (56.8)	50 mg	7.0 days (0.0)
		10 (12.3)	25 mg	6.8 days (1,96)
	Escalated	12 (14.8)	50 mg	10.4 days (1,44)
ADA (n: 56)	Standard	0	-	-
	De-escalated	39 (69.6)	40 mg	14.0 days (0.0)
	Escalated	14 (25)	40 mg	21.8 days (3,08)
IFX (n: 58)	Standard	3 (5.4)	40 mg	10.6 days (3,21)
	De-escalated	16 (27.6)	3 mg/kg	8 weeks (0.0)
		2 (3.4)	3 mg/kg	9 weeks (0.0)
	Escalated	40 (69.0)	4 mg/kg	7.8 weeks (0,41)

Conclusiones: En el manejo de pacientes con AR, la elección del fármaco y la dosis debería ajustarse considerando individualmente a cada paciente. La elección de dosis mínimas efectivas es fundamental para conseguir optimizar el coste-efectividad de las terapias Anti

TNF. ETN parece estar asociado con dosis más bajas manteniendo un control clínico efectivo.

221. EFECTO DEL TRATAMIENTO CON GLUCOCORTICOIDES SOBRE LOS INHIBIDORES DE LA VÍA WNT (ESCLEROSTINA Y DKK-1) Y EL REMODELADO ÓSEO. RESULTADOS PRELIMINARES

L. Gifré¹, P. Peris¹, S. Ruiz-Gaspà², A. Monegal¹, B. Nomdedeu³ y N. Guañabens¹

¹Servicio de Reumatología; ²Servicio de Hematología. Unidad de Patología Metabólica Ósea. Hospital Clínic. Barcelona. ³Centro de Investigación Biomédica en Red en Enfermedades Hepáticas y Digestivas (CIBERehd). Hospital Clínic. Barcelona.

Introducción: La vía Wnt-β-catenina es una vía de señalización celular que regula la formación ósea. Los inhibidores de esta vía (esclerostina y Dkk-1), sintetizados por el osteocito, causan una disminución de la formación ósea. El tratamiento con glucocorticoides (GCC) se asocia a una marcada pérdida de masa ósea, y a un aumento de la apoptosis de los osteocitos. El objetivo de este estudio ha sido analizar el efecto del tratamiento con GCC sobre los inhibidores de la vía Wnt (esclerostina y Dkk-1) y su relación con la masa ósea y los parámetros de recambio óseo.

Métodos: Estudio prospectivo que incluye pacientes el inicio del tratamiento con GCC (> 7,5 mg/día durante < 6 meses). En todos los pacientes se determinó: valores séricos de esclerostina y Dkk-1, marcadores del recambio óseo (P1NP, FAO y CTx) y parámetros del metabolismo mineral (Ca, P, PTH, 25-OH vit D). Además, se realizó una densitometría ósea en columna lumbar y fémur (se consideró osteopenia: Z-score < -1 [edad < 50 años] o T-score < -1 [edad > 50 años]). Los resultados se compararon con un grupo control de la misma edad.

Resultados: Se incluyeron 12 pacientes (9V:3M) con una edad media de 50 ± 21 años, a los 34 ± 20 días de iniciar tratamiento con GCC con una dosis media de 67 ± 15 mg/d. 9 pacientes recibían tratamiento por una púrpura trombocitopénica idiopática, 2 por anemia hemolítica y 1 por una arteritis de Horton. El 33% de los pacientes tenía una osteopenia (33% lumbar y 27% en fémur total) y 25% una osteoporosis. Se observó una disminución de los valores séricos de P1NP (21 ± 9 vs 53 ± 17, p > 0,001) y esclerostina (17,0 ± 7,3 pg/ml vs 29,8 ± 13,4, p = 0,005) en los pacientes tratados con GCC comparado con el grupo control. La disminución del Dkk-1 no alcanzó significación estadística (33,1 ± 38,6 grupo GCC vs 51,8 ± 18,6 grupo control, p = ns). La esclerostina se correlacionó de forma negativa con los valores de P1NP (r = -0,628, p = 0,038) y CTx (r = -0,599, p = 0,039) y los valores séricos de Dkk-1 se correlacionaron de forma positiva con la dosis acumulada de GCC (r = 0,701, p = 0,035) y los días de tratamiento (r = 0,685, p = 0,042). No se observó ninguna relación entre los valores de esclerostina y/o Dkk-1 y la densidad mineral ósea.

Conclusiones: El tratamiento con GCC se asocia a una disminución de la formación ósea. La disminución de los inhibidores de la vía Wnt de forma precoz, especialmente la esclerostina, y su relación con los marcadores del remodelado óseo sugiere un papel regulador en este proceso.

222. COMPARACIÓN DE LA VALORACIÓN CLÍNICA ARTICULAR CON LA ECOGRAFÍA CON POWER DOPPLER EN ARTRITIS REUMATOIDE

J.J. Martínez Ferrin, M. Castaño Sánchez, E. Peñas Martínez, M.R. Oliva Ruiz, M.J. Moreno Martínez y C. Marras Fernández- Cid
Reumatología. Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca. Murcia.

Objetivo: Determinar la sensibilidad y especificidad de la valoración clínica articular de las manos frente a la ecografía.

Métodos: Se estudiaron 20 pacientes, diagnosticados de artritis reumatoide (criterios ACR), que fueron valorados, mediante un

recuento clínico articular en manos, por un reumatólogo con formación clínica y experiencia (JMF) considerando articulaciones tumefactas y dolorosas. Ese mismo día se realizó ecografía con power Doppler de las manos (carpos, MCFs e IFPs) por un reumatólogo con formación y experiencia en el manejo del ecógrafo (MCS), para determinar derrame articular, hipertrofia sinovial y señal Doppler. Se utilizó ecógrafo ESAOTE mylab 70XVG

Resultados: De los 20 pacientes, 16 eran mujeres y 4 hombres. La edad media de los pacientes era de 54,1 años (33-79). La duración media de la enfermedad fue de 71,8 meses (5-200). Once pacientes eran factor reumatoide positivo y 16 eran anti-péptidos citrulinado positivo. Doce pacientes estaban en tratamiento con fármacos biológicos en combinación, 7 con FAMEs (metotrexato y/o leflunomida) y un paciente solo estaba tratado con esteroides a dosis bajas. Once pacientes no precisaban de esteroides. La sensibilidad de la valoración clínica frente a la ecografía fue de 63,4 y la especificidad de 86,6. Considerando solo la señal Power-Doppler la sensibilidad clínica aumentó al 69,2. La variación en el DAS clínico frente al ecográfico considerando solo las articulaciones de las manos fue solo de + 0,20. Cuatro pacientes presentaban criterios DAS y EULAR de remisión clínica pero sólo dos de estos pacientes no presentaban actividad Doppler.

Conclusiones: La valoración clínica es poco sensible frente a la ecografía para determinar inflamación articular. Si bien esto no hace variar significativamente la puntuación DAS al cambiar solamente una variable de las tenidas en cuenta. Pero hay pacientes en remisión clínica que muestran actividad inflamatoria en la ecografía por lo que podríamos considerarlos como en falsa remisión. Aunque solo se recoge un número muy limitado de pacientes, consideramos que la ecografía debería tenerse en cuenta antes de determinar que un paciente está en remisión clínica.

223. UN NUEVO ESTUDIO FARMACOPROTEÓMICO CONFIRMA EL EFECTO SINÉRGICO CONDROPROTECTOR DEL CONDROITÍN SULFATO Y DEL CLORHIDRATO DE GLUCOSAMINA

V. Calamia¹, J. Mateos¹, P. Fernández-Puente¹, L. Lourido¹, B. Rocha¹, E. Montell², J. Vergés², C. Ruiz-Romero¹ y F.J. Blanco¹

¹Rheumatology Division. ProteoRed/ISCIII. Proteomic Group. INIBIC-Hospital Universitario A Coruña. ²Pharmacological Research Unit. Scientific Medical Department. Bioibérica, S.A. Barcelona.

Introducción: Recientes trabajos realizados por nuestro grupo han demostrado la utilidad de las técnicas proteómicas para la evaluación de diferentes fármacos empleados en el tratamiento de la artrosis (OA), como el condroitín sulfato (CS) y el sulfato de glucosamina (Calamia et al. *Arthritis Res Ther.* 2010. R138; Calamia et al. *Mol Cell Proteomics.* 2011).

Objetivo: El objetivo de este trabajo es comparar el efecto del CS en administración simple y combinada, en presencia del clorhidrato de glucosamina (GH), para evaluar la mejor opción terapéutica en condrocitos OA mediante análisis proteómico diferencial de las proteínas secretadas empleando marcaje isobárico (iTRAQ).

Métodos: La base de la técnica iTRAQ consiste en marcar los péptidos de digestión de una mezcla de proteínas con un reactivo químico. Los péptidos marcados son separados por cromatografía líquida y posteriormente analizados por espectrometría de masas. Esta técnica permite realizar un análisis diferencial y cuantitativo entre las condiciones de estudio (en nuestro caso 4: basal, CS, GH y CS+GH). Para ello, se utilizaron condrocitos articulares humanos obtenidos a partir de biopsias de donantes OA. Las células, cultivadas en medio estándar, fueron tratadas con CS y/o GH a la misma concentración (200 µg/mL) tras alcanzar la confluencia. A las 48 horas se recogieron los medios condicionados (secretomas), siendo sus proteínas concentradas, cuantificadas y digeridas con

tripsina. Los péptidos marcados con los reactivos iTRAQ fueron separados y analizados mediante cromatografía líquida acoplada a espectrometría de masas (LC-MS). La identificación y cuantificación de las proteínas se llevó a cabo con el programa bioinformático Protein Pilot 4.0.

Resultados: El análisis mediante LC-MS de las proteínas secretadas por los condrocitos permitió la identificación de 251 proteínas diferentes en el secretoma de condrocitos tratados con CS y GH. Entre ellas, por primera vez, fuimos capaces de identificar mediante MS colágeno tipo 2 (COL2A1). Del resto de proteínas que identificamos, la mayoría son componentes de la matriz extracelular (MEC), así como proteínas de remodelación de la MEC, factores de crecimiento y proteínas estructurales o del metabolismo del condrocito. Para el análisis biológico y funcional sólo consideramos aquellas proteínas con un ratio > 1,2 o < 0,8. Finalmente, 39 proteínas secretadas presentan una diferencia estadísticamente significativa (p = 0,05) entre las muestras tratadas y no tratadas: 23 estaban aumentadas y 16 disminuidas (tabla). La mayoría de las proteínas disminuidas por efecto del CS pertenecían a la ruta glicolítica, cuya modulación se había descrito previamente por nuestro grupo mediante otra técnica proteómica (Calamia et al. *Arthritis Res Ther.* 2010. R138). Por otro lado, la mayoría de las proteínas aumentadas en condrocitos tratados con ambas moléculas eran componentes de la MEC, como colágenos y proteoglicanos.

	Formulación simple	Formulación combinada	Ambas formulaciones
Incrementadas	Collagen alpha-1(VI) chain Fibromodulin	Collagen alpha-1(I) chain Collagen alpha-1(XV) chain EGF-like repeat and discoidin I-like domain-containing protein 3 Fibronectin Fibrillin-1 Lactadherin	Collagen alpha-1(XII) chain Collagen alpha-3(VI) chain Glia-derived nexin Aggrecan core protein Thrombospondin-1 Hyaluronan and proteoglycan link protein 1 Proteoglycan 4 Tenascin Adipocyte enhancer-binding protein 1 Coiled-coil domain-containing protein 80 Latent-transforming growth factor beta-binding protein 2 Histone H4 Peroxidase homolog Protein CYR61 Prelamin-A/C
Disminuidas	Pyruvate kinase isozymes M1/M2 Alpha-enolase Moesin L-lactate dehydrogenase A chain Peptidyl-prolyl cis-trans isomerase B Transgelin Peroxiredoxin-1 Ubiquitin-60S ribosomal protein L40 Calreticulin	Target of Nesh-SH3	Vimentin Cathepsin D Triosephosphate isomerase Cathepsin L1 Tubulin beta-2C chain Protein S100-A6

Conclusiones: Si consideramos las proteínas cuya expresión resulta alterada por los distintos tratamientos, resulta claro que las dos formulaciones (simple y combinada) no tienen el mismo efecto. Los

resultados obtenidos a nivel de secretoma parecen confirmar y complementar los que obtuvimos previamente a nivel intracelular (Calamia et al. Arthritis Res Ther. 2010. R138).

224. INFLUENCIA DEL INICIO PRECOZ EN LAS CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y PRONÓSTICO DE LA ESPONDILITIS ANQUILOSANTE

M. Aparicio¹, J. Rodríguez-Moreno¹, P. Estrada¹, I. Martín¹, L. López-Vives¹, V. Torrente^{1,2}, J. Antón², J.M. Nolla¹ y X. Juanola¹

¹Servicio de Reumatología. Hospital Universitari de Bellvitge. IDIBELL. L'Hospitalet de Llobregat. Barcelona. ²Unidad de Reumatología Pediátrica. Hospital Sant Joan de Déu. Barcelona.

Objetivo: Determinar la influencia del inicio precoz (< 17 años) en las características clínicas y en el pronóstico de la espondilitis anquilosante (EA).

Métodos: Se han revisado los pacientes con diagnóstico de EA según criterios de Nueva York de 1984 incluidos en una base de datos. Se ha valorado la edad de inicio de los síntomas a partir de los datos referidos por el paciente en el momento de realizar la historia clínica. Se han recogido además datos referentes a edad actual, tiempo de evolución, sexo, forma de inicio, forma de evolución, HLA B27, BASRI de columna cervical, lumbar, sacroilíacas y caderas, metrología (prueba de Schober, prueba de Schober modificada, expansión torácica y distancia occipucio-pared), última determinación de VSG y PCR, desarrollo de uveítis, cirugía del aparato locomotor y tratamiento realizado con especial atención en la necesidad de indicación de fármacos biológicos como medida de pronóstico de la enfermedad. Para evitar que las diferencias puedan relacionarse únicamente con el tiempo de evolución de la enfermedad, se ha establecido un Grupo Control (GC) formado por dos pacientes pareados de forma aleatoria para cada paciente con inicio precoz (IP) con una edad de inicio entre 20 y 30 años y con un tiempo de evolución de la enfermedad similar (± 5 años) a los de IP. Los resultados se analizaron mediante SPSS 15.0. Se estudiaron las diferencias entre IP y GC mediante χ^2 y ANOVA o Test de Fisher de acuerdo con las características de las variables.

Resultados: Se han revisado 324 pacientes con EA de los que 35 (10.8%) habían tenido una edad de inicio < 17 años. La tabla muestra las principales características de los pacientes de ambos grupos en la que se observan diferencias significativas en el desarrollo de uveítis y la positividad para el HLA B27, así como una tendencia a tener más afectación de articulación coxofemoral e indicación de prótesis de cadera.

	Casos (n = 35)	Controles (n = 66)	p
Edad de inicio (años)	14,9 \pm 2,2	27,1 \pm 9,1	p < 0,000
Sexo varón	89%	81%	ns
Tiempo de evol (años)	34,6 \pm 13,4	31 \pm 12,7	ns
Forma de inicio axial	77%	84%	ns
Forma de evol axial	60%	72%	ns
HLA B27 positivo	100%	85%	p < 0,05
BASRI axial (cm)	6,4 \pm 3,4	7 \pm 3,3	ns
BASRI caderas (cm)	1,38 \pm 1,58	0,87 \pm 1,22	ns
Schober (cm)	2,7 \pm 2,5	2,6 \pm 1,6	ns
Schober modificado (cm)	4,2 \pm 2,1	3,8 \pm 3,1	ns
Expansión torácica (cm)	4,7 \pm 2	3,7 \pm 1,6	ns
Distancia occip-pared (cm)	5,2 \pm 8,1	7,1 \pm 7,6	ns
Uveítis	40%	17%	p < 0,05
Indicación de prótesis	14%	5%	ns
Uso de AINE continuo	49%	49%	ns
Uso actual o pasado de FAME	29%	23%	ns
Uso actual o pasado de antiTNF	29%	23%	ns

Conclusiones: Si bien existe una tendencia en los pacientes con EA de inicio precoz a desarrollar un daño radiológico más grave en las caderas y a necesitar más prótesis, sólo se han observado diferencias significativas en presentar con mayor frecuencia HLA B27 positivo y más afectación ocular (uveítis anterior).

225. EL MIR335 MODULA LA EXPRESIÓN GÉNICA DE LA WNT DURANTE LA DIFERENCIACIÓN OSTEOGÉNICA EN MSCS AISLADAS DE PACIENTES OA

P. Tornero-Esteban¹, J.R. Lamas¹, J.A. Hoyas¹, E. Villafuertes¹, A. Peralta-Sastre¹, M. Hernández-Moliner¹, F. Marco² y B. Fernández-Gutiérrez¹

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

Introducción: La vía de la Wnt regula procesos celulares esenciales durante la diferenciación de las células madre mesenquimales (MSCs), responsables del mantenimiento de la homeostasis del cartílago y hueso. En las MSCs aisladas de médula ósea (BM-MSCs) de pacientes artrósicos ésta vía está alterada y muy probablemente participa en la patogénesis de esta enfermedad. Los microRNAs son reguladores críticos de la biología celular que actúan como silenciadores génicos. En concreto, el miR335 se sabe que tiene entre sus dianas potenciales al gen DKK, un inhibidor de la vía Wnt. El objetivo de este estudio fue determinar el efecto de la expresión del miR335 en MSCs de pacientes artrósicos centrándose en sus efectos sobre la vía Wnt.

Métodos: Para determinar la expresión del miR335 en BM-MSCs, aisladas de pacientes artrósicos y sujetos sanos, se analizaron los niveles de mRNA del miR335 mediante PCR cuantitativa (qPCR) en tres pacientes y tres controles. El efecto de la sobreexpresión miR335 se evaluó en BM-MSCs de un paciente artrósico tras una transfección con un lentivirus de un vector o el vector conteniendo al miR335 y un gen reportero (GFP). Las células transfectadas se diferenciaron al linaje osteogénico. Como control, se diferenciaron células del mismo paciente sin transfectar. El análisis de genes relacionados con la ruta de la Wnt se realizó durante la diferenciación a los días 1, 10 y 21, utilizando un PCR array comercial.

Resultados: 1) El análisis de los niveles de expresión del miR335 en MSCs de los pacientes con OA fué un 50% menor que en sujetos control. 2) Durante la diferenciación osteogénica, las MSC transfectadas con miR335 mostraron un mayor número de genes upregulados que las células no transfectadas, lo que indica que el miR335 afecta a la vía Wnt durante la diferenciación. 3) Entre los genes implicados, se detectó un aumento considerable en la expresión de genes como el GSK3 o Pxt2, tanto a tiempos iniciales de la diferenciación 10 días como a 21 días, que no tenía lugar en las MSCs no transfectadas. Adicionalmente, la expresión del gen DKK estaba downregulada a los 21 días en las MSC transfectadas con el miR335. 4) La transfección con el vector carente de miR335 también alteraba parcialmente la expresión de genes de vía Wnt, por lo que las alteraciones observadas no son atribuibles exclusivamente al efecto del miR335.

Conclusiones: Nuestros resultados indican que la expresión de miR335 afecta a la vía de señalización Wnt en pacientes con OA. La disminución de la expresión del miR335 en MSCs aisladas de pacientes OA podría representar una de las causas de la función alterada del BM-MSC en pacientes con OA.

226. EXPRESIÓN DE RUTAS ESPECÍFICAS EN LA MEMBRANA SINOVIAL INFLAMADA DE PACIENTES ARTRÓSICOS: IDENTIFICACIÓN DE NUEVOS INTERMEDIARIOS POTENCIALMENTE CLAVES

C. Lambert¹, J.E. Dubuc², B. Henuy³, E. Montell⁴, J. Vergés⁴ y Y. Henrotin¹

¹Bone and Cartilage Research Unit; ²GIGA Genomics Core Facility. University of Liège. Bélgica. ³Orthopaedic Department. Cliniques Universitaires St Luc. Bruselas. Bélgica. ⁴Área de Investigación Básica y Farmacológica. Departamento Médico y Científico. Bioibérica, S.A. Barcelona.

Objetivo: La sinovitis es un factor clave en la fisiopatología de la artrosis (A). En el presente estudio, se investigan los perfiles de expresión génica de células sinoviales procedentes de distintas

áreas de la membrana sinovial (área normal/reactiva, N/R, y área inflamatoria, I), por lo que se usa una metodología original y específica para este fin. Asimismo, también se intentarán identificar rutas diferencialmente reguladas por dichas zonas.

Métodos: Células sinoviales fueron aisladas a partir de biopsias de la membrana sinovial obtenidas de 12 pacientes artrósicos sometidos a artroplastia total de rodilla. El grado de inflamación de la membrana sinovial fue caracterizado por el cirujano, según un criterio macroscópico. La membrana sinovial fue diseccionada y se cultivaron las biopsias de las zonas N/R e I separadamente. Los perfiles de expresión génica de las zonas N/R e I se realizaron con la ayuda del reactivo Illumina. El test de comparación entre grupos (zona N/R y zona I) se basó en un test-t de datos pareados para cada paciente. La relevancia biológica de los genes que se encontraron modulados fue analizada mediante el Sistema Ingenuity®.

Resultados: Se escogieron las sondas con un valor $p < 0,005$ y se clasificaron como genes regulados a la alza (up-regulated) o a la baja (down-regulated). Así, se identificaron 896 genes expresados de manera diferencial entre las zonas N/R y las zonas I. De éstos, 576 fueron modulados a la alza ($I/NR > 1,5$) y 320 a la baja ($I/NR < 0,75$). Un número significativo de los genes expresados más diferencialmente entre las dos zonas estudiadas, fueron identificados como genes implicados en las rutas inflamatorias, Wnt y angiogénicas. En concreto, las interleucinas (IL)-6 y 8, las quimiocinas (CXCL1, CXCL2, CXCL5, CXCL6, CXCL16) y la 5-lipooxigenasa araquidónica (ALOX5) fueron identificadas como los genes inflamatorios más regulados a la alza en las zonas I analizadas. Interesantemente, la expresión de la alarmina S100A9 fue hallada notablemente incrementada en esta ruta inflamatoria estudiada. Las proteínas Wnt5A y LRP 5 (proteína relacionada con el receptor de las lipoproteínas de baja densidad) fueron reguladas a la alza, a diferencia del FZD (Frizzled homólogo) 2 y el DKK (dickkopf homólogo) 3 que vieron disminuida su expresión en la ruta de señalización Wnt. Finalmente, la estaniocalcina-1 (STC-1), un intermediario implicado en la angiogénesis, fue identificada como el gen más regulado a la alza en la zona I, comparado con la zona N/R. Dicha diferencia de expresión fue confirmada con la medición de los niveles proteicos.

Conclusiones: Mediante el uso de un sistema único de cultivo, el presente estudio es el primero en identificar el perfil de expresión génica diferencial que presentan dos áreas distintas de la membrana sinovial procedentes de un mismo paciente artrósico. Estas diferencias encontradas hacen referencia a distintas rutas claves en la patogénesis de la A, como, por ejemplo, la ruta inflamatoria, la Wnt, así como la angiogénesis. Este trabajo también pone de manifiesto información muy interesante sobre potentes intermediarios recientemente identificados en dichas rutas, tales como S100A9 y STC-1. Todas estas proteínas identificadas podrían ser dianas potenciales de condroitín sulfato, una de las moléculas más ampliamente usadas en el tratamiento de la A. Futuros experimentos que se están actualmente realizando en nuestro laboratorio nos permitirán corroborar dicha hipótesis.

227. LOS PACIENTES CON ARTRITIS REUMATOIDE Y HLA-B27+ NO TIENEN AFECTACIÓN ECOGRÁFICAMENTE DEMOSTRABLE DE LAS ENTESIS

A. González, A. Mera Varela, A. Ferreiro Iglesias, E. Pérez Pampín y J.J. Gómez-Reino

Servicio de Reumatología e Instituto de Investigación Sanitaria. Hospital Clínico Universitario de Santiago de Compostela. A Coruña.

Introducción: Existe una necesidad clínica de diferenciar subgrupos de pacientes con artritis reumatoide (AR) que tengan un pronóstico y respuesta a los tratamientos más uniformes. HLA-B27 es un buen gen candidato para afectar el fenotipo de la AR pues aumenta la susceptibilidad a varias enfermedades inflamatorias, muchas de ellas con un componente de artritis de predominio axial y con ente-

sitis. Además, varios de los mecanismos propuestos para explicar su efecto como factor de susceptibilidad podrían contribuir de forma inespecífica a la AR. Hay alguna evidencia previa que muestra que HLA-B27 afecta al fenotipo de varias enfermedades inflamatorias, incluyendo tanto enfermedades para las que es un factor de susceptibilidad como enfermedades para las que no lo es.

Material y métodos: Se analizó la presencia de HLA-B27 en 523 pacientes con AR. Todos los pacientes HLA-B27+ y un paciente HLA-B27- por cada uno de ellos fueron invitados a participar en un estudio clínico y ecográfico. Los pacientes HLA-B27- fueron seleccionados para estar emparejados por sexo, edad y edad de inicio de la enfermedad con los HLA-B27+. El estudio fue aprobado por el comité ético y cada paciente otorgó su consentimiento por escrito. Se obtuvieron datos sobre características típicas de las enfermedades asociadas con HLA-B27 tales como el test de Schober, las puntuaciones BASDAI y BASFI y evaluación de la flexión lateral del tronco. Se evaluaron radiografías antero-posteriores de la pelvis para determinar la presencia de sacroileítis por dos reumatólogos de forma independiente. La evaluación ecográfica fue realizada por un reumatólogo experimentado utilizando el equipo General Electric LogiqQ7 con el transductor de matriz lineal de 10-14 MHz. El análisis del efecto Doppler fue normalizado con una frecuencia de repetición de pulsos (PRF) de 500 Hz usando un filtro de muro bajo y con una ganancia de 35-40 dB. El sistema de puntuación fue el Madrid Sonography Enthesitis Index (MASEI) que evalúa 6 características en 6 entesis de forma bilateral. Un valor = 18 se ha definido como característico de las espondiloartropatías. Todo el personal implicado en el reclutamiento y evaluación de los pacientes se mantuvo ciego sobre su estado HLA-B27.

Resultados: Se identificaron 44 pacientes con AR HLA-B27+ que fueron similares a los 479 pacientes HLA-B27- en su sexo, edad de inicio de la enfermedad, prevalencia de artritis erosiva, presencia de anticuerpos anti-CCP y del epítipo compartido. Sin embargo, fueron positivos para el FR en un porcentaje menor que los HLA-B27- ($p = 0,002$). Tres de los pacientes HLA-B27 habían fallecido al iniciar el reclutamiento, los otros 41 aceptaron participar. La anamnesis y la evaluación clínica ciegas de los 41 casos y de los 41 controles emparejados no mostraron ninguna diferencia. La evaluación de las radiografías pélvicas identificó tres pacientes con sacroileítis, los tres en el grupo HLA-B27+. El análisis ecográfico de las entesis no mostró ninguna diferencia en la puntuación MASEI media entre los pacientes HLA-B27+ y los B27-. El número de pacientes con un índice MASEI = 18 fue 13 entre los HLA-B27+ y 10 entre los B27-. Tampoco se observaron diferencias en las características incluidas en el MASEI consideradas aisladamente.

Conclusiones: La presencia de HLA-B27 en pacientes con AR no modifica el fenotipo clínico de forma apreciable. Sólo se observó una menor frecuencia de FR. En particular, no afecta a la frecuencia de entesopatía detectada con análisis ecográfico. Sin embargo, este estudio ha mostrado que hay alteraciones frecuentes en las entesis de los pacientes con AR, por lo que una evaluación de este tipo no tiene valor discriminante con las espondiloartropatías. Se detectaron tres pacientes con sacroileítis que pueden indicar fenotipos mixtos de baja frecuencia y que, por lo tanto, no dieron lugar a diferencias significativas en nuestro estudio.

228. EFECTO DEL TRATAMIENTO CON BIFOSFONATOS EN CÉLULAS PROGENITORAS ENDOTELIALES OSTEOGÉNICAS CIRCULANTES EN MUJERES POSMENOPÁUSICAS

P. Peris, M. Gössl, T.L. Kane, L.K. McCready, A. Lerman, S. Khosla y U.I. Mödder

Endocrine Research Unit. Division of Cardiology. College of Medicine. Mayo Clinic. Rochester, MN. EE.UU.

Introducción: La osteoporosis posmenopáusica y el aumento del remodelo óseo se han asociado con un aumento de la calcificación

vascular y de la mortalidad cardiovascular. Los bifosfonatos (BP) disminuyen el remodelado óseo y pueden también disminuir la inflamación y la calcificación vascular. Las células progenitoras endoteliales circulantes (EPC), identificadas por los marcadores de superficie (CD34, CD133 y el receptor del VEGF [KDR]), podrían estar relacionadas con la fisiopatología de este proceso, especialmente si co-expresan marcadores osteogénicos. El objetivo de este estudio ha sido analizar el efecto de los BP (risedronato) en EPCs que co-expresan marcadores osteogénicos y en la expresión génica de marcadores de diferenciación y proliferación osteoblástica. Así como su relación con parámetros de actividad inflamatoria, marcadores del recambio óseo y el sistema OPG, RANKL.

Métodos y resultados: Estudio aleatorizado, doble ciego que incluye 20 mujeres sanas posmenopáusicas que fueron tratadas con placebo versus risedronato (35 mg/sem) durante 4 meses. Se aislaron células CD34+/KDR+ y se estudió su expresión génica. Se realizó una extracción basal y a los 4 meses para determinar marcadores del recambio óseo (CTx, TRAP, PINP), marcadores inflamatorios (PCRhs, IL-8) y valores séricos de OPG y RANKL. Se identificaron las células CD34, CD133, y KDR y los marcadores osteogénicos (osteocalcina [OCN], fosfatasa alcalina [AP], y Stro-1) en células mononucleares periféricas. El tratamiento con risedronato se asoció con una disminución significativa de la expresión de genes relacionados con la diferenciación y proliferación osteoblástica. Asimismo, dicho tratamiento se asoció a una disminución del recambio óseo y de las EPCs que co-expresaban marcadores osteogénicos.

Conclusiones: Estos resultados indican que el tratamiento con BP disminuye el número de células EPCs "osteogénicas" y sugiere un posible mecanismo por el cual los BP podrían inhibir la calcificación vascular.

229. ¿CÓMO DETECTAMOS LA OSTEOPOROSIS?

D. Roig Vilaseca, D. Cerdà, D. Reina, M. González Cabanas, S. García, R. Fíguls y H. Corominas

Servicio de Reumatología. Hospital Moisès Broggi. Sant Joan Despí. Barcelona

Introducción: Las consultas de Reumatología valoran de forma habitual pacientes con osteoporosis, ya sea porque han sido remitidos desde otros Servicios, o porque se diagnostican en la propia consulta.

Objetivo: Conocer las vías por las que se identifican pacientes con osteoporosis en una consulta de reumatología extrahospitalaria.

Material y métodos: Se han revisado los registros de una base de datos con 15.824 pacientes que han acudido a una consulta de Reumatología extrahospitalaria. De todos ellos, 2918 disponen de una densitometría ósea (DO). Se recogieron el motivo de derivación a la consulta de Reumatología, el motivo por el que se indicó la DO, y qué especialista la solicitó. Asimismo, se recogió el sexo, la edad en el momento de la primera DO, y el diagnóstico densitométrico según los criterios de la OMS. Se ha realizado un estudio descriptivo de los casos.

Resultados: Se han incluido en la muestra 2.918 pacientes, de los cuales 2.529 (86,7%) eran mujeres. La mayor parte de las DO fueron indicadas por reumatólogos: 1.737 (59,5% del total, edad media 63,4 ± 11,1 años, 1458 mujeres [83,9%]). Los motivos de indicación más frecuente fueron la presencia de una fractura osteoporótica (425 casos, 24,5%), el tratamiento con corticoides (387, 22,3%) y la menopausia precoz o la amenorrea (263, 15,1%). El motivo por el cual estos pacientes habían llegado a la consulta de Reumatología fueron las algias en 597 casos (34,4%), la sospecha de enfermedad inflamatoria articular (347 casos, 20,0%) y el diagnóstico de osteoporosis previa (201, 11,6%). Se diagnosticó osteoporosis en

537 pacientes (30,9%) y osteopenia en 812 (46,7%). Los médicos de familia indicaron DO a 437 pacientes (15,0% del total, edad media 59,4 ± 9,9 años, 385 mujeres [88,1%]). Los motivos de indicación más frecuentes fueron la existencia de algias (en 153 casos, 35,0%), la presencia de una fractura osteoporótica (68 casos, 15,6%) y la sospecha radiológica de osteoporosis (33 casos, 7,6%). El motivo por el que fueron derivados a Reumatología fue el diagnóstico de baja masa ósea (240 casos, 54,9%) y la presencia de algias locales o generales (113, 25,9%). De todos los casos, 177 tenían osteoporosis (40,5%), 205 osteopenia (46,9%) y 55 una masa ósea normal (12,6%). 85 pacientes fueron remitidos por traumatólogos (2,9%, edad media 59,4 ± 9,1 años, 74 mujeres [87,1%]). Se indicó DO por algias en 44 casos (51,8%) y por fractura osteoporótica en 11 casos (12,9%). Los motivos de derivación fueron baja masa ósea en 42 casos (49,4%) y algias en 28 casos (32,9%). 28 (32,9%) pacientes tenían osteoporosis, y 40 (47,1%) osteopenia. Los ginecólogos derivaron 227 mujeres (7,8% del total, edad media 54,5 ± 6,6 años). El motivo de realizar la DO más frecuente fue la menopausia (84 mujeres, 37%), seguido de las algias (49, 21,6%). Los motivos de consulta a Reumatología fueron la baja masa ósea (112 mujeres, 49,3%) y las algias (72 mujeres, 31,7%). 78 mujeres tenían osteoporosis (34,4%) y 103 osteopenia (45,4%).

Conclusiones: Existen diferencias importantes en los motivos de indicación de DO entre los reumatólogos y otros especialistas. Por los resultados del estudio, parece existir una falta de conocimiento importante en los factores de riesgo de osteoporosis entre los especialistas no reumatólogos.

230. EFECTO DE CONDROITÍN SULFATO SOBRE LOS FACTORES IMPLICADOS EN LA INFLAMACIÓN SINOVIAL

J. Martel-Pelletier¹, F. Mineau¹, E. Montell², J. Vergés² y J.P. Pelletier¹

¹*Osteoarthritis Research Unit. University of Montreal Hospital Research Centre (CRCHUM). Notre-Dame Hospital. Montreal. Quebec. Canadá.*

²*Área de Investigación Básica y Farmacológica, Departamento Médico y Científico, Bioibérica, S.A. Barcelona.*

Objetivo: Condroitín sulfato (CS), un interesante candidato en el tratamiento farmacológico de la artrosis, ha demostrado ejercer un efecto beneficioso sobre la sinovitis en pacientes afectados de artrosis de rodilla. Por tanto, nos planteamos elucidar el efecto de CS solo o en combinación con: sulfato de glucosamina (SG), un inhibidor COX-2 (celecoxib), o paracetamol (PCT), sobre factores inflamatorios y anti-angiogénicos que actúan en la membrana sinovial.

Métodos: Fibroblastos sinoviales procedentes de pacientes artrósicos fueron tratados con CS (200 µg/ml; CSBio-Active®, Bioibérica, España), SG (5 mM), celecoxib o PCT, o bien CS en combinación con los productos mencionados anteriormente, en ausencia y presencia de 10 y 100 pg/ml de IL-1β. Con el fin de determinar si CS ejerce un efecto adicional en combinación con celecoxib o PCT, se realizaron experimentos preliminares para hallar las concentraciones capaces de inducir una reducción del 50% sobre la producción de prostaglandinas E2 estimulada por 100 pg/ml de IL-1β. La concentración hallada por celecoxib fue de 10 nM y 25 µM para el PCT. Los niveles de expresión (PCR a tiempo real) y/o producción de proteínas del inhibidor del crecimiento celular endotelial vascular (VEGI), trombospondina-1 (TSP-1), ácido hialurónico (AH), fosfolipasa A2 secretada (sPLA2), y fosfolipasa A2 citosólica (cPLA2) fueron determinados usando cebadores específicos (expresión) y ELISA (proteína).

Resultados: La IL-1β disminuyó dosis-dependiente los niveles de los factores anti-angiogénicos VEGI y TSP-1. En las células incubadas en condiciones basales o tratadas con IL-1β, CS inducía los niveles de expresión de la proteína VEGI, así como la producción de TSP-1.

Todos los otros productos testados (SG, celecoxib y PCT) no tuvieron ningún efecto o bien disminuyeron estos factores anti-angiogénicos, pero, si se incubaban simultáneamente con CS, los niveles incrementaban. La producción de AH fue ligeramente incrementada por la IL-1 β a una concentración de 10 pg/ml y una inducción adicional fue alcanzada con la concentración de 100 pg/ml. CS incrementó los niveles de AH en condiciones basales y en presencia de 10 pg/ml de IL-1 β . SG no ejerció ningún efecto y celecoxib y PCT disminuyeron este glicosaminoglicano. La incubación concomitante de CS con SG, celecoxib o PCT incrementó la producción de AH. Interesantemente, la sPLA2 (un factor anti-inflamatorio) disminuyó con el tratamiento con IL-1 β . La incubación con CS solo o en combinación con celecoxib o PCT aumentó sus niveles. El factor inflamatorio cPLA2 mostró una reducción significativa en sus niveles de expresión por CS, SG y la combinación de CS y SG. La IL-1 β incrementó los niveles de dicha proteína a las dos concentraciones testadas. En las células previamente incubadas con IL-1 β , CS solo no ejerció ningún efecto, pero, en combinación con SG, los niveles de cPLA2 se vieron notablemente reducidos.

Conclusiones: El efecto anti-inflamatorio de CS parece ejercerse mediante distintos mecanismos de acción que incluirían un aumento de los niveles de los factores anti-angiogénicos TSP-1 y VEGI, una inducción de la sPLA2 y de la producción de AH, así como una disminución de la cPLA2. De especial interés es que dichos efectos de CS tienen lugar en presencia de otros productos, a diferencia de cuando estos productos se incuban solos, que no presentan ningún efecto o lo tienen contrario.

231. NUEVO FRAGMENTO DE 20KDA DE LA OSTEOGLICINA: POSIBLE HERRAMIENTA PARA LA CARACTERIZACIÓN DE PACIENTES CON OSTEOARTRITIS

A. Farrán, L. Tío, J. Monfort y P. Benito

IMIM-Hospital del Mar. Barcelona.

Objetivo: La artrosis es la enfermedad reumática más común en nuestra sociedad y se caracteriza por un incremento en la actividad de proteasas de matriz provocando una degeneración progresiva del cartílago articular. Actualmente el diagnóstico se lleva a cabo mediante estudios radiológicos, pero el metabolismo anormal en el cartílago empieza varios años antes de que la destrucción del tejido pueda ser detectada con técnicas radiológicas. Nuestro objetivo en este estudio es la búsqueda de nuevos marcadores moleculares mediante la revisión de diferentes proteínas de la matriz extracelular en cartílago artrósico (OA) y normal (CT).

Métodos: Las muestras estudiadas provenían de pacientes que habían sido sometidos a artroplastia. En el caso de las muestras control, éstas procedían de individuos osteoporóticos que habían sufrido una rotura de la articulación coxofemoral. Mientras que en caso de las muestras artrósicas, éstas provienen tanto de articulaciones coxofemorales como de rodilla. Las proteínas de la matriz extracelular se extrajeron mediante el método de cloruro de guanidina (4M). Después de la extracción, se cuantificaron las proteínas y glicosaminoglicanos (GAG's) por la técnica de Bradford y azul de dimetilmetileno (DMB), respectivamente. Las muestras fueron normalizadas por la concentración del Bradford y los proteoglicanos analizados mediante Western blot. La intensidad de las bandas se cuantificó con el programa Quantity One. Para estudiar la actividad de las proteasas frente a cada proteoglicano estudiado y encontrar fragmentos específicos de los pacientes con artrosis, los extractos fueron digeridos con la metaloproteasa de matriz 13 (MMP13) a tiempos de 2, 4, 6, 8, 16 y 24 horas y fueron posteriormente analizados por Western blot.

Resultados: Osteoglicina (OGN), Matrilina-3 (MATN3), y la proteína oligomérica de la matriz del cartílago (COMP) fueron identificadas

por Western Blot en las muestras analizadas. En base a la intensidad de las bandas, los resultados mostraron que no existían diferencias en la expresión de MATN3 entre las muestras CT, las OA de rodilla y cadera. Se observó que la digestión de MATN3 empieza después de 6 horas de incubación con MMP13, y se digiere casi por completo a las 24h. En el caso de la expresión de COMP, el análisis mostró un patrón de bandas diferentes en las muestras de OA de rodilla en comparación con el muestras CT y de OA femoral. Curiosamente, también se observó un fragmento de COMP de aproximadamente 60 kDa a las 16h y las 24h de incubación común en todas las muestras. En cuanto a los resultados de la OGN, hemos encontrado que, al contrario de otras observaciones que se han descrito anteriormente en otros proteoglicanos, era más abundante en las muestras de OA de la rodilla que en los CT. En cuanto a la digestión de OGN, también podemos ver diferencias entre las muestras, ya que la OGN de muestras CT se digiere por completo a las 16h, mientras que la OGN de muestras de OA necesita 24h para digerirse por completo. Por último, en las muestras de OA de rodilla, a las 24 horas, la digestión no era aún completa. Además, alrededor del 30% de las muestras de OA (cadera y rodilla) mostraban un fragmento de aproximadamente 20 kDa que no está presente en ninguna de las 18 muestras CT analizadas. Este fragmento no parece ser específico de MMP13, ya que la intensidad de la banda no aumentaba con el tiempo de incubación con esta proteasa.

Conclusiones: Se ha encontrado tres proteínas de la ME susceptibles a la digestión con MMP13 que podrían ser potenciales biomarcadores de artrosis. Curiosamente, los resultados mostraron que el 30% de los pacientes con OA presentaban un fragmento de OGN no específico de MMP13. La presencia o ausencia de este fragmento podría ser útil como una herramienta para identificar a un grupo de pacientes con una etiología similar.

232. PSORIASIS TIPO I Y II. RELACIÓN CON LA ARTRITIS PSORIÁSICA

I. Martín-Esteve, M. Aparicio, L. López-Vives, P. Estrada, J.M. Nolla y J. Rodríguez-Moreno

Servicio de Reumatología. Hospital Universitario de Bellvitge. Barcelona.

Introducción: La psoriasis de aparición precoz (< 40 años), también denominada tipo I tiene una carga genética diferente de la denominada tipo II (> 40 años) y está relacionada con el locus PSORS 1 (HLA-CW*0602).

Objetivo: Determinar la asociación de la psoriasis tipo I y II con las características de la enfermedad articular en una población amplia de pacientes afectados de artritis psoriásica (Aps).

Pacientes y métodos: Se han analizado los datos de los pacientes afectados de Aps visitados de forma protocolizada en la consulta monográfica de Aps durante 2010-11 en un hospital universitario. Además de las variables demográficas (edad, sexo, antecedentes en familiares de 1er grado de psoriasis y Aps), se han recogido variables relacionadas con la enfermedad cutánea (edad de inicio, duración, forma clínica, onicopatía, palmo-plantar y severidad) y relacionadas con la enfermedad articular (edad de inicio, duración, afectación axial, patrón de afectación periférica, historia de dactilitis, historia de afectación de IFD, formas mutilantes), HLA B27, parámetros de capacidad funcional en el momento de la valoración (estadios ACR y mHAQ), de actividad inflamatoria en el momento de la valoración (índices articulares, VSG y PCR) así como parámetros relacionados con el tratamiento (uso de corticoides a dosis bajas, MTX o biológicos). Según la edad del inicio de la afectación cutánea se han dividido los pacientes en psoriasis tipo I (< 40 a) y tipo II (\geq 40 a). Estadística: SPSS 15, ANOVA para variables cuantitativas y chi cuadrado y test de Fisher para las cualitativas.

Resultados: Se han incluido 229 pacientes afectos de Aps según criterios CASPAR. La psoriasis tipo I se asoció de forma significativa ($p < 0,05$) con pacientes que presentaban afección axial preferente (criterios de Nueva York +), con una psoriasis más grave (definida como aquella que en algún momento de la evolución ha precisado tratamiento sistémico, incluyendo como tal al PUVA) y con la presencia de familiares de 1º grado afectos de psoriasis. No se encontraron diferencias en factores considerados pronósticos como la capacidad funcional, actividad inflamatoria, y el uso de corticoides a dosis bajas, MTX o tratamientos biológicos teniendo en consideración que no había diferencias significativas en cuanto a la duración de la enfermedad articular.

Conclusiones: Los pacientes con psoriasis de inicio más precoz y Aps presentan con más frecuencia formas axiales, una psoriasis más grave y tienen una carga genética mayor. No parece influir en cuanto al pronóstico de la enfermedad articular.

233. ANAKINRA: EFICACIA Y SEGURIDAD EN PRIMERA LÍNEA DEL TRATAMIENTO EN AIJ SISTÉMICA DE INICIO

I. Calvo Penadés, B. López Montesinos, A. Marco Puche, Y. Rodríguez Santana, S. Henríquez Santana e I. Marvillet

Hospital Universitari i Politècnic La Fe. Valencia.

Introducción: Anakinra (antagonista del receptor de la Il-1) ha demostrado ser eficaz en el tratamiento de algunos pacientes con artritis idiopática juvenil sistémica. (AIJs).

Objetivo: Evaluar la eficacia y la seguridad del tratamiento con anakinra durante al menos 12 meses en 27 pacientes afectos de AIJs.

Pacientes y métodos: Se revisaron retrospectivamente los cursos clínicos de 27 niños diagnosticados de AIJs y que recibieron anakinra (1-3 mg/kg/día) en nuestro servicio. Se analizó la eficacia de la anakinra respecto a distintas variables clínicas (fiebre, exantema, número de articulaciones tumefactas, número de articulaciones dolorosas, dosis requerida de corticoides, evaluación de la enfermedad por el médico y el paciente/sus padres mediante la escala visual analógica) y analíticas (velocidad de sedimentación globular, proteína C-reactiva y otros indicadores de la enfermedad). Los resultados fueron analizados valorando la evolución de la enfermedad y los efectos secundarios del tratamiento.

Resultados: Fueron incluidos un total de 27 pacientes con un seguimiento medio de 91,2 (12-56) meses. La edad media de los pacientes al inicio del tratamiento fue de 7,6 (1,8-20,2) años; el tiempo de evolución de la AIJs hasta el inicio del tratamiento fue de 1,8 (0-10,2) años. La fiebre y las erupciones cutáneas se resolvieron en 23 pacientes (85%) durante los tres primeros meses de tratamiento. La enfermedad se mantuvo activa en el 18,5% de los pacientes a los tres meses del inicio del tratamiento, en el 11,1% a los 6 meses y en el 14,8% a los 12 meses. Veintiún pacientes (77,7%), incluyendo a los 11 pacientes que recibieron anakinra como terapia inicial, obtuvieron una curación completa de la enfermedad. Un paciente abandonó en tratamiento por una reacción cutánea aguda y dos por infecciones: una neumonía y una intradermoreacción positiva. Observamos 10 episodios de síndrome de activación macrofágica en 9 pacientes (33,3%). Ocho de ellos estaban presentes en el momento del diagnóstico de la AIJs y dos fueron diagnosticados durante el tratamiento con anakinra.

Conclusiones: Nuestra experiencia muestra que la administración de anakinra como tratamiento de primera línea en la AIJs se asocia a una mejoría de la sintomatología de la enfermedad. A nuestro juicio, estos resultados justifican nuevos estudios con inhibidores de la Il-1 en el tratamiento de primera línea de los pacientes con AIJs.

234. IMPACTO DE LOS BROTES EN EL COSTE DEL LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO EN ESPAÑA: ESTUDIO LUCIE

I. Rúa-Figueroa¹, R. Cervera², A. Gil-Aguado³, J.M. Sabio⁴, L. Pallarés⁵, L.J. Hernández-Pastor⁶ y M. Iglesias-Rodríguez⁶

¹Reumatología. Hospital Dr. Negrín. Las Palmas de Gran Canaria.

²Enfermedades autoinmunes. Hospital Clínic i Provincial. Barcelona.

³Medicina Interna. Hospital Universitario la Paz. Madrid. ⁴Medicina Interna. Complejo Hospitalario Virgen de las Nieves. Granada.

⁵Medicina Interna. Complejo Asistencial Son Dureta. Palma de Mallorca. ⁶GlaxoSmithkline.

Objetivo: Evaluar la frecuencia, gravedad, tratamiento y costes asociados a los brotes en pacientes españoles con lupus eritematoso sistémico (LES) desde la perspectiva del Sistema Nacional de Salud (SNS).

Métodos: Estudio retrospectivo europeo con participación de 5 centros de referencia en España. Se recogieron datos de un periodo de 2 años (2008-2010). Se incluyeron pacientes adultos con diagnóstico de LES con criterios ACR con autoanticuerpos positivos (ANA y/o antiDNAn), en tratamiento médico activo y enfermedad activa definida como: a) al menos un cambio en el tratamiento debido a la enfermedad y/o nuevas manifestaciones o agudización de las existentes, en los 6 meses previos a la visita de inclusión, o b) presencia de un biomarcador de actividad y de, al menos, una manifestación clínica o hematológica en la visita de inclusión. Los pacientes se estratificaron en graves (afectación renal, neurológica, cardiovascular o respiratoria y en tratamiento con > 7,5 mg de prednisona y/o inmunosupresores) y no graves. La identificación y clasificación de los brotes en graves o leves/moderados se realizó en base a los cambios de tratamiento farmacológico y hospitalizaciones por LES, utilizando una modificación del SELENA-SLEDAI Flare Index. Se estimaron los costes sanitarios directos asociados a los brotes a partir de los recursos utilizados y de los costes unitarios según tarifas oficiales. La contribución de los brotes al coste total de la patología se analizó mediante un modelo de regresión multivariante. Se incluyen en este análisis los resultados de pacientes españoles.

Resultados: 75 pacientes (95%) fueron evaluables (52% graves) de los que el 91,9% fueron mujeres y el 90,7% caucásicos. La edad media (+DE) fue de 41 + 14,5 años y la duración media de la enfermedad de 8,5 + 8,6 años. El 90,7% de los pacientes presentó, al menos, un brote durante el seguimiento. Los pacientes graves presentaron fundamentalmente brotes graves y los no graves, brotes leves/moderados (tabla). El coste anual (€) asociado al control y tratamiento de los brotes fue superior en los pacientes graves frente a no graves: 2.920 € (IC95% 1.428 a 4.412) vs 858 € (IC95% 244 a 1.471) $p < 0,001$, respectivamente. Cada brote grave supuso un incremento de los costes de la patología a 2 años por paciente de 5.380 € (IC95% 2.039 a 8.722) ($p = 0,002$). El incremento de costes asociado a un brote leve/moderado, 1.671 € (IC95% -2.549 a 5.891), no alcanzó significación estadística ($p = 0,43$). Los brotes graves fueron tratados con mayor frecuencia que los brotes leves/moderados con inmunosupresores (79,3% vs 51,9%, $p < 0,001$), biológicos (10,3% vs 0%, $p = 0,003$) y antiosteoporóticos (80,5% vs 59,5%, $p = 0,004$).

	LES grave	LES no grave	Total	p
Pacs con brotes n (%)	33 (84,6)	35 (97,2)	68 (90,7)	0,037
Pacs con brotes graves n (%)	31 (79,5)	12 (33,3)	43 (57,3)	< 0,001
Pacs con brotes leve/moderados n (%)	16 (41)	32 (88,9)	48 (64)	< 0,001
Brotes graves media + DE	1,87 + 1,36	0,39 + 0,6	1,16 + 1,29	< 0,001
Brotes leve/mod media + DE	0,54 + 0,76	1,61 + 0,99	1,05 + 1,03	< 0,001
Brotes graves con hospitalización media + DE	0,67 + 1,01	0,17 + 0,38	0,43 + 0,81	0,005

Conclusiones: En la serie estudiada, la mayoría de los pacientes con LES activo presentó brotes en un periodo de dos años, a pesar del

tratamiento médico. La presencia de brotes graves supone un incremento significativo del coste asociado al manejo de los pacientes con LES, especialmente por la mayor necesidad de hospitalizaciones y uso de fármacos inmunosupresores, biológicos y antiosteoporóticos.

235. CARDIOMIOPATÍA INDUCIDA POR ANTI-PALÚDICOS: ESTUDIO DE 212 PACIENTES

I. Pérez-Martín, C. Bejerano, E. Peiró, R. Blanco, M. Agudo, V. Martínez-Taboada y M.A. González-Gay

Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. IFIMAV. Santander.

Objetivo: Los antipalúdicos, cloroquina e hidroxicloroquina, son muy utilizados en el tratamiento de enfermedades del tejido conectivo, especialmente en el lupus eritematoso sistémico (LES) y artritis reumatoide (AR). Aunque se consideran bastante seguros, además de los efectos secundarios oftalmológicos, su uso prolongado puede asociarse a toxicidad cardiaca con la aparición de trastornos de la conducción. Dado que se trata de un efecto secundario menos conocido, revisamos su incidencia en una cohorte de pacientes reumatológicos tratados con antipalúdicos.

Métodos: Revisamos la historia clínica de 212 pacientes tratados con antipalúdicos en el servicio de Reumatología de un Hospital Universitario, con el fin de identificar las alteraciones cardiacas en el sistema de conducción observadas y las posibles variables asociadas.

Resultados: Se revisaron un total de 212 pacientes atendidos en el servicio, 154 (72,64%) con el diagnóstico de AR y 58 (27,35%) LES y que recibieron tratamiento prolongado con antipalúdicos. Identificamos un total de 9 pacientes (6 mujeres/3 hombres) que presentaron un bloqueo del sistema de conducción cardíaca. La edad media en el momento de presentar el bloqueo cardíaco fue de $61,3 \pm 17,2$ años (rango 20-81) y la duración de su enfermedad de base antes de éste fue de 90 ± 52 meses (18-204). De los 9 pacientes, 5 padecían un LES, 3 una AR y 1 una enfermedad de Still. La mayoría de los pacientes presentaba una función renal normal con un aclaramiento medio de creatinina de $55,55 \text{ ml/min} \pm 8,81$ excepto 2 de ellos cuyo aclaramiento era inferior a 40 ml/min . La cloroquina e hidroxicloroquina fueron administradas a una dosis de 200 mg/12h y 250 mg/día respectivamente y la dosis media acumulada durante

este tiempo fue $730 \pm 371 \text{ g}$ (216-1.530). El peso medio de los pacientes fue $66,33 \pm 7,28 \text{ kg}$ (51-75) siendo las dosis ajustadas por peso de $3,87 \pm 0,5 \text{ mg/kg}$ (3,47-4,9) para la cloroquina y de $5,9 \pm 0,55 \text{ mg/kg}$ (5,3-6,3) para la hidroxicloroquina. Previo al inicio de tratamiento, el ECG basal fue normal en todos los casos excepto en uno que presentaba una fibrilación auricular (FA) y otro un bloqueo rama derecha (BRD). Durante el tratamiento con antipalúdicos, 5 pacientes desarrollaron un bloqueo auriculoventricular completo (BAC) (2 asociado a BRD y 1 asociado a bloqueo de rama izquierda (BRI)), 2 pacientes un BRD, uno un BRI y el paciente con FA un BAV y BRD. La clínica de presentación fue de síncope en 6 pacientes, mareo en uno y ausente en dos. En 7 pacientes de los 9 se precisó la implantación de marcapasos definitivo.

Conclusiones: La toxicidad cardiaca por antipalúdicos, y en especial, los trastornos de la conducción son un efecto secundario a tener en cuenta. Sería recomendable poder identificar variables asociadas a su aparición.

236. ESTRATEGIAS DE ATENCIÓN MULTIDISCIPLINAR A PACIENTES CON PATOLOGÍA MUSCULOESQUELÉTICA DE ALTA PREVALENCIA

F. Díaz Mengibar, Y. Cabello Fernández, M.D. Toledo Coello, L. García González, M. Dormido Sánchez y J.J. Pérez Venegas

Unidad de Gestión Clínica. Reumatología. Hospital de Jerez. Cádiz.

Introducción: Se estima que el 30% de los pacientes que acuden a un servicio de urgencias hospitalarias y el 17% de pacientes atendidos en las consultas externas de un hospital, son atendidos por dolor de origen musculoesquelético. La alta prevalencia de esta patología justifica que los diferentes dispositivos asistenciales, Atención Primaria, Urgencias, Traumatología, Reumatología y Rehabilitación, que tratan a estos pacientes se coordinen para dar una respuesta efectiva y eficiente a este problema de salud. La creación de las Consultas Rápidas de Osteoarticular y Consultas Monográficas de Patología Musculoesquelética de alta prevalencia (cervicalgia, lumbalgia, reumatismo de partes blandas, fibromialgia, osteoartritis y artropatías microcristalinas) realizadas por reumatólogos pretende dar respuesta diagnóstica y terapéutica adecuada al proceso que presenta el paciente mediante la reorganización y adaptación de los recursos humanos y materiales disponibles de forma eficiente.

Tabla Póster 235

Casos	Sexo/Edad (años)	Enfermedad de base	Antipalúdico (dosis mg/día)-(dosis mg/kg/día)	Duración del tratamiento (meses)	Clínica	ECG basal	ECG alterado	Marcapasos definitivo
1	Mujer/66	LES	Cloroquina (250 mg/día)-(4,09 mg/kg/día)	204	Síncope	Ritmo sinusal a 75 lpm Eje normal PR normal	BAV completo	Sí
2	Varón/81	AR	Hidroxicloroquina (200 mg/12h)-(6,15 mg/kg/día)	18	Síncope	Ritmo sinusal a 75lpm Eje normal PR normal BRD	BAV completo + BRD	Sí
3	Mujer/65	AR	Cloroquina (250 mg/día)-(4,90 mg/kg/día)	96	Síncope	FA a 80 lpm PR normal	FA bloqueada + BRD	Sí
4	Mujer/56	LES	Hidroxicloroquina (200 mg/12h)-(6,35 mg/kg/día)	84	Síncope	Ritmo sinusal a 70 lpm. Eje normal PR normal	BAV completo + BRI	Sí
5	Mujer/71	AR	Cloroquina (250 mg/24h)-(3,96 mg/kg/día)	84	Síncope	Ritmos sinusal a 72 lpm. Eje normal PR normal	BAV completo	Sí
6	Varón/59	LES	Cloroquina (250 mg/día)-(3,87 mg/kg/día)	120	Mareos	Ritmo sinusal a 80 lpm. Eje normal PR normal	BAV primer grado+BRD	Sí
7	Mujer/63	LES	Hidroxicloroquina (200 mg/12h)-(5,33 mg/kg/día)	36	No	Ritmo sinusal a 60 lpm PR normal	RS a 75lpm BRI	No
8	Varón/20	Enfermedad Still	Cloroquina (250 mg/día)-(3,57 mg/kg/día)	96	No	Ritmo sinusal a 90 lpm. Eje normal PR normal	RS a 60 lpm BRD	No
9	Mujer/71	LES	Cloroquina (250 mg/día)-(3,47 mg/kg/día)	72	Síncope	Ritmo sinusal a 60 lpm Eje normal PR normal	BAV+BRD	Sí

Objetivo: Reorganización de la actividad urgente y de consultas en las Unidades de Gestión Clínica de Cuidados Críticos y Urgencias, Reumatología y Traumatología con el fin de mejorar el manejo clínico del paciente, disminución de los tiempos de respuesta en la atención y aumentar la capacidad de resolución en consultas. Evaluar el impacto en la solicitud de RMN en el área musculoesquelética.

Material y métodos: La metodología utilizada ha sido el ciclo de mejora continua de la calidad: identificación, análisis, mejora y monitorización periodo junio 2010-diciembre 2011. Fase1: Análisis de la situación de partida. Demora en la atención a pacientes derivados a consultas trauma desde el área de urgencias (fracturas). Demora y tasa de derivación a reumatología y traumatología jerarquizada por Centro de salud. Fuente: Análisis específicos sistema de información Hospitalarios. Fase 2: Implementación mejora: Reorganización consultas Traumatología ofertadas a Atención primaria. Creación de agendas específicas para Patología Osteoarticular rápida y consulta de fracturas de pacientes procedentes de urgencias. Consensos sobre criterios derivación: panel expertos multidisciplinar. Creación consultas Patología Musculoesquelética con reumatólogos referentes por cada tres centros salud. Fase 3: evaluación de resultados:

Resultados: Demora 0 en consulta monográfica traumatología fracturas y osteoarticular rápida. El 60% de los pacientes de las consultas de musculoesquelético se ha visto en menos de 40 días. Porcentaje de altas en Consulta de Musculoesquelético: 75%. Aumento de las derivaciones a Reumatología desde Atención Primaria en un 35%. Disminución en un 14% las derivaciones a Traumatología desde Atención Primaria. Disminución en un 16% revisiones en Traumatología. Mantenimiento de la demora media de consultas externas de Traumatología. Disminución en un 36% la solicitud de RMN en el área de Traumatología.

Conclusiones: La evaluación e implantación de nuevas medidas organizativas en patología musculoesquelética de alta prevalencia, garantiza una adecuada respuesta en tiempo a los pacientes con estos procesos. La organización de flujos realizada en base a criterios de derivación consensuados con AP y SCCU y con criterios de eficiencia en la respuesta y en el consumo de métodos diagnósticos (RMN) supone una mejora en la utilización de recursos. El papel del reumatólogo en dicha respuesta puede ser considerado altamente eficiente.

237. INFLUENCIA DEL DEBUT JUVENIL EN LA ARTRITIS PSORIÁSICA DEL ADULTO

M. Aparicio, X. Juanola, I. Martín, P. Estrada, L. López-Vives, J.M. Nolla y J. Rodríguez-Moreno

Servicio de Reumatología. Hospital Universitari de Bellvitge. IDIBELL. L'Hospitalet de Llobregat. Barcelona.

Introducción: El diagnóstico y clasificación de la artritis psoriásica (Aps) juvenil es controvertido y está todavía sometido a debate. Pero en todos los casos se acepta la edad límite de 16 años para su clasificación.

Objetivo: Ver la influencia del inicio precoz en las manifestaciones clínicas articulares (< 16a) en la Aps del adulto.

Métodos: Estudio transversal del registro de una consulta monográfica de Aps controlado de forma protocolizada en un hospital universitario. El registro se inició en 1992 y se lleva a cabo por el mismo reumatólogo. Se incluyeron todos los pacientes que habían sido visitados entre 2010-2011. Se valoraron datos demográficos (edad, sexo, antecedentes de familiares de 1er grado con psoriasis o Aps), de la enfermedad cutánea (edad de debut, duración, gravedad, onicopatía, afección palmo-plantar), de la enfermedad articular (edad de inicio, duración, afección axial, dactilitis, afección de inter-

falángicas distales (IFD), formas mutilantes), analíticos (HLA B27, ANA, FR), de actividad inflamatoria en el momento del estudio (índices articulares, VSG y PCR), de capacidad funcional (escala ACR y mHAQ) y de tratamiento (uso crónico de esteroides a dosis bajas, MTX y biológicos). Se dividió la muestra según la edad de inicio de los síntomas articulares fuera > o < 16 años. Estadística: SPSS v 15.0. Análisis univariante (ANOVA, chi cuadrado, test exacto de Fisher).

Resultados: Se revisaron un total de 229 pacientes de los cuales 16 (7%) presentaron un inicio precoz de la enfermedad (≤ 16 años). Se encontraron diferencias significativas ($p < 0,05$) en las variables afectación axial, familiares con antecedentes de Aps y en el inicio de la psoriasis (tipo I/II). La tabla muestra las principales características de ambos grupos.

	Aps juvenil	Aps adulta	p
Edad de inicio de la psoriasis (años)	14,2 ± 7,8	34 ± 15,5	< 0,000
Edad de inicio de la artritis (años)	14,4 ± 2,13	42,1 ± 13,3	< 0,000
Sexo (varones)	37,5%	51%	ns
Duración artritis (años)	27,2 ± 12	13,7 ± 10,9	< 0,000
Duración psoriasis (años)	28 ± 11,7	22,1 ± 14	ns
HLAB27 positivo	28,6%	12,5%	ns
Familiar 1er grado con psoriasis	66,7%	46,4%	ns
Familiar 1er grado con artritis	28,6%	8,5%	< 0,05
Criterios de EA	33,3%	8,1%	< 0,05
Dactilitis	57,1%	46,9%	ns
Afección IFD	46,7%	35,8%	ns
Talalgia inflamatoria	20%	21,2%	ns
Psoriasis moderada-severa	14,3%	30,3%	ns
Psoriasis tipo I	100%	64,6%	< 0,05
Metotrexato	87,5%	73,6%	ns
Tratamiento biológico	50%	33%	ns

Conclusiones: Las formas de Aps del adulto que debutan antes de los 16 años son mayoritariamente axiales, la psoriasis debuta antes de los 40 años y tienen una mayor incidencia de antecedentes familiares de Aps.

238. EFECTO DEL SULFURO DE HIDRÓGENO SOBRE LA SÍNTESIS DE RADICALES LIBRES EN EL CONDROCITO ARTICULAR ARTRÓSCICO HUMANO

A. Vela Aneró¹, E.F. Burguera^{2,3}, R. Meijide Failde¹ y F.J. Blanco^{2,3}

¹Departamento de Medicina. INIBIC-Universidad de A Coruña. A Coruña. ²Servicio de Reumatología. INIBIC-Hospital Universitario A Coruña. ³Tissue Engineering and Cellular Therapy Group (CBBTC-CHUAC), CIBER-BBN/ISCIII.

Objetivo: El sulfuro de hidrógeno (H₂S) es considerado habitualmente como un gas tóxico, pero recientemente se ha propuesto su papel como un mediador endógeno de la inflamación y como un agente antioxidante en los procesos artrósicos. El objetivo de este trabajo fue el estudio de su posible papel como un agente anti-inflamatorio y anti-oxidante en condrocitos articulares humanos artrósicos.

Métodos: Se analizaron los efectos de la adición de diferentes concentraciones de dos agentes dadores de H₂S, el NaHS, de efecto inmediato y el GYY4137, de liberación lenta, en la producción de óxido nítrico (NO) con el reactivo de Griess y en la producción de especies reactivas de oxígeno (ROS) mediante fluorescencia usando dihidroxirrodamina 123. Para la determinación de NO las células se mantuvieron en medio de cultivo con 10% de suero bovino fetal (SBF) durante 24h, y a continuación se estimularon con 5 ng/ml de interleuquina 1β (IL 1β) y las diferentes concentraciones de NaHS y GYY4137 (de 50 μM a 1000 μM). A las 48h se recogieron los sobrenadantes celulares para la determinación de NO con el reactivo de Griess y se compararon con una curva de calibrado de NaNO₂. Para la determinación de ROS, tras 48h de cultivo en chamberslides, las células se trataron con las distintas concentraciones de NaHS y

GY4137 en medio sin SBF durante 1h y a continuación se fijaron, se incubaron con el fluorocromo durante 30 min en oscuridad y se contratiñeron con DAPI. Se utilizó el programa AnalysisD de Olympus para cuantificar la formación de ROS en las imágenes y se compararon con un control positivo en el que se estimuló la formación de ROS con H₂O₂.

Resultados: Ninguna de las concentraciones de los reactivos de sulfuro utilizadas ocasionó muerte celular. Los resultados de la medida de NO sugieren una reducción dosis dependiente de la formación de NO los condrocitos OA después de la exposición a los compuestos de sulfuro. En concreto, en condiciones basales se detectó en el sobrenadante celular una concentración de $3,1 \pm 1,73 \mu\text{M}$ de nitritos, que aumentó a $105,7 \pm 5,2 \mu\text{M}$ con la estimulación con 5 ng/ml de IL 1 β . La adición de 50 μM , 100 μM , 500 μM y 1.000 μM de NaHS ocasionó la reducción a $65,4 \pm 58,75$, $13,45 \pm 0,86$, $2,46 \pm 1,73$, $1,54 \pm 0,43$, respectivamente. En el caso de GYY4137, se redujo a $35,1 \pm 47,95$ para 50 μM y a valores basales para las otras 3 concentraciones. Respecto a la formación de ROS, en las condiciones basales se detectó un 2,8% de positividad, que ascendió a 5,6% debido a la estimulación con H₂O₂. Con el uso de 50 μM de NaHS o GYY4137, la positividad descendió a 1,25% y 1,08%, respectivamente, y al aumentar a 1.000 μM de NaHS o GYY4137, descendió aun más a 0,28% y 0,20%, respectivamente.

Conclusiones: Estos resultados indican que el sulfuro de hidrógeno podría tener propiedades anti-oxidantes y anti-inflamatorias, y por lo tanto puede representar una nueva alternativa terapéutica a explorar en el proceso artrósico.

239. FRECUENCIA Y CARACTERÍSTICAS DE PACIENTES ADULTOS CON LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO ACTIVO EN ESPAÑA

A. Gil-Aguado¹, R. Cervera², I. Rúa-Figueroa³, L. Hernández-Pastor⁴ y M. Iglesias-Rodríguez⁴

¹Medicina Interna. Hospital Universitario La Paz. Madrid.

²Enfermedades autoinmunes. Hospital Clínic i Provincial. Barcelona.

³Reumatología. Hospital Dr. Negrín. Las Palmas de Gran Canaria.

⁴GlaxoSmithkline.

Introducción y objetivo: Estudios epidemiológicos han cifrado la prevalencia del lupus eritematoso sistémico (LES) en España entre 30 (López et al. Lupus. 2003;12:860-5; Alonso et al. Medicine. 2011;90:350-8) y 90 (Estudio EPISER. 2001) pacientes por 100.000 habitantes. Sin embargo, no todos los pacientes con LES presentan enfermedad activa. El presente estudio describe la frecuencia y características de pacientes españoles con LES activo tratados en centros de referencia.

Métodos: Se realizó un estudio observacional retrospectivo (mayo 2010-diciembre 2010) en tres centros españoles de referencia en el manejo de pacientes con LES. Se incluyeron todos los pacientes adultos con LES según criterios de la American College of Rheumatology (ACR) atendidos en un periodo de seis meses, tomándose como referencia la visita de seguimiento más reciente. Se calculó la frecuencia de pacientes con LES activo, definido en este estudio como aquél que cumplió simultáneamente los siguientes criterios: a) LES crónicamente activo o LES remitente-recidivante y actividad [biológica (e.g. proteinuria asintomática) o sintomatología] en los 12 meses previos, b) con autoanticuerpos positivos (e.g. ANA y/o anti-DNAc) y c) en tratamiento farmacológico para LES con corticoides, AINE, antimaláricos, inmunosupresores y/o biológicos. Así mismo, se recogieron datos demográficos y clínicos, el tratamiento farmacológico recibido en el momento de la evaluación y se calculó la frecuencia de pacientes con LES grave, definido como aquellos con afectación renal, neurológica, cardiovascular o respiratoria y en tratamiento con prednisona > 7,5 mg/día o equivalente.

Resultados: Se incluyeron en el estudio 361 pacientes adultos con LES, de los cuales 322 (89,4%) fueron mujeres. La edad media (DE) fue de 44,4 (14,2) años. De los 358 pacientes válidos, el 31,0% (111 pacientes) tenían enfermedad activa. Respecto a aquellos sin enfermedad activa destaca que un mayor número de pacientes con actividad según la definición de este estudio presentaban, al menos, un órgano mayor comprometido (27,9% vs 5,1%, $p < 0,001$) y más pacientes con LES activo tenían un LES grave (23,4% vs 3,5%, $p < 0,001$). En relación al tratamiento farmacológico, un mayor número de pacientes con LES activo recibieron corticoides (51,4% vs 31,8%, $p < 0,001$), corticoides a dosis superiores a 7,5 mg/día de prednisona (23,4% vs 0,5%, $p < 0,001$), inmunosupresores (50,5% vs 16,2%, $p < 0,001$), o combinaciones de inmunosupresores y corticoides (47,7% vs 14,1%, $p < 0,001$) frente a los pacientes sin actividad.

Conclusiones: Aproximadamente una tercera parte de los pacientes con LES tratados en centros de referencia presentan enfermedad activa, con autoanticuerpos positivos y reciben medicación para el LES. Los pacientes con LES activo tienen mayor afectación orgánica, reciben con más frecuencia corticoides e inmunosupresores y presentan un LES más grave que los pacientes sin enfermedad activa.

240. ¿LA PRESENCIA DE ANTICUERPOS ANTI-ADALIMUMAB CONDICIONA LA APARICIÓN DE ANTICUERPOS A UN SEGUNDO ANTI-TNF?

P. Alcocer Amores¹, Ch. Plasencia Rodríguez¹, D. Pascual Salcedo², S. García Carazo¹, L. del Olmo¹, S. Gil Barato¹, L. Lojo¹, G. Bonilla¹, L. Nuño¹, A. Villalba¹, R. del Moral², E. Martín-Mola¹ y A. Balsa¹

¹Servicio de Reumatología; ²Servicio de Inmunología. Hospital Universitario La Paz. Madrid.

Introducción: Adalimumab (Ada) es un anticuerpo monoclonal anti-TNF, que es muy eficaz en el tratamiento de paciente con artritis reumatoide (AR). Sin embargo, algunos pacientes no responden al tratamiento o pierden eficacia. La presencia de anticuerpos anti-adalimumab (AAA) se relaciona con la pérdida de eficacia del fármaco y se ha descrito que pacientes que desarrollan Ac anti un anti-TNF tienen más probabilidades de desarrollar Ac contra otros fármacos anti-TNF.

Objetivo: Investigar la relación entre la presencia de AAA y la actividad clínica y la supervivencia del tratamiento biológico. Evaluar si existen diferencias en la incidencia de AAA entre los pacientes con AR tratados con Ada como 1^{er} o 2^o fármaco anti-TNF y finalmente si la presencia de anticuerpos (Ac) anti-un primer anti-TNF predispone a la aparición de Ac contra un segundo anti-TNF.

Material y métodos: Se incluyeron 57 pacientes con AR tratados con Ada como 1^{er} o 2^o fármaco anti-TNF en el Hospital Universitario La Paz de Madrid. La actividad clínica se midió mediante el DAS28 y la mejoría clínica mediante el delta-DAS28 en 3 años. Las mediciones de los niveles séricos de Ada y AAA se realizaron mediante ELISA de forma periódica cada 6 meses el día previo a la administración del fármaco. El estudio estadístico se realizó mediante el sistema SPSS 11.0.

Resultados: En la cohorte 48 (84,2%) pacientes eran mujeres, la edad era de $57,1 \pm 16,1$ años y la duración de la enfermedad era de 13,5 años. Treinta y cuatro (58,6%) y 42 tenían el FR y los ACPA positivos, respectivamente. De los 57 pacientes tratados con Ada, 45 lo recibieron como 1^o anti-TNF y 11 como 2^o anti-TNF, de ellos 6 habían sido tratados previamente con infliximab (Ifx) y 5 con etanercept (Eta). En los pacientes tratados con Ifx como primer anti-TNF se detectaron anticuerpos anti-Ifx (AAI) en un 33,3% (2/6) y en ninguno de los paciente que recibieron Eta se detectaron Ac anti el fármaco. No se observaron diferencias significativas en la actividad clínica basal (DAS28) entre los pacientes tratados con Ada como primer o segundo anti-TNF ($4,8 \pm 1,1$ en primero vs $4,5 \pm 1,1$ en segundo).

Once (19,3%) de los 57 pacientes desarrollaron AAA, sin objetivar diferencias en la frecuencia de AAA entre los que lo recibieron como primer o segundo anti-TNF [20% (9/45) primer Ada vs 18,2% (2/11) segundo Ada, $p = 0,649$]. No se demostró una mayor frecuencia de AAA en los pacientes que previamente habían desarrollado AAI [33,3% (2/6) desarrolló AAA sin AAI previamente vs 50% con AAA (1/2) con AAI previamente, $p = 0,533$]. La mejoría clínica (Delta-DAS28) fue menor en los pacientes que desarrollaron AAA tras tres años de tratamiento con Ada ($0,65 \pm 1,45$ con AAA vs $2,46 \pm 1,6$ sin AAA, $p = 0,011$). La presencia de AAA en pacientes con AAI se relacionó de forma significativa con un mayor abandono del tratamiento con Ada (100% (3/3) vs 16% (2/9), $p = 0,0045$).

Conclusiones: La presencia de AAA se relaciona con una peor respuesta al tratamiento y mayor suspensión del fármaco. La frecuencia de AAA es similar en los pacientes que reciben Ada como primer o segundo anti-TNF. En nuestros pacientes y aunque con un número pequeño de pacientes, el desarrollo de Ac anti- el primer anti-TNF (Ifx), no predispone a la aparición de AAA.

241. EN LAS ESPONDILOARTROPATÍAS LA EFICACIA CLÍNICA DE UN SEGUNDO ANTI-TNF SE RELACIONA CON EL DESARROLLO DE ANTICUERPOS ANTI EL PRIMER ANTI-TNF

S. García Carazo¹, Ch. Plasencia¹, D. Pascual Salcedo², G. Bonilla¹, C. Castillo¹, L. Lojo¹, A. Villalba¹, L. Nuño¹, L. del Olmo¹, S. Gil Barato¹, P. Alcocer Amores¹, F. Arribas², E. Pérez³, E. Martín Mola¹ y A. Balsa¹

¹Servicio de Reumatología; ²Unidad de Inmunología; ³Unidad de Bioestadística. Hospital Universitario La Paz. Madrid.

Introducción: Las espondiloartropatías (EspA) engloban un grupo heterogéneo de enfermedades reumatológicas que tienen afectación principalmente del esqueleto axial y las entesis. Aunque en los últimos años, el tratamiento anti-TNF ha demostrado ser eficaz en EspA, aproximadamente un 30% de los pacientes con tratamiento anti-TNF desarrollan ineficacia primaria o secundaria. En la artritis reumatoide (AR), se ha demostrado que el desarrollo de anticuerpos (Ac) anti el primer anti-TNF determina la respuesta a un segundo anti-TNF.

Objetivo: Evaluar si en pacientes con EspA con fracaso a un primer anti-TNF, la eficacia del segundo anti-TNF se relaciona con el desarrollo de anticuerpos anti el primer anti-TNF.

Material y métodos: Se estudiaron 33 pacientes con EspA que iniciaron tratamiento con un segundo anti-TNF tras haber tenido una respuesta insuficiente al primer tratamiento biológico anti-TNF. Los diagnósticos de los pacientes fueron: 23 (69,7%) Espondilitis Anquilosante (EA), 6 (18,2%) EspA indiferenciada, 2 (6,1%) EspA psoriásica, 1 (3%) EspA asociada a Enfermedad Inflamatoria Intestinal y 1 (3%) EspA reactiva. La actividad clínica se evaluó mediante ASDAS-PCR basalmente (al inicio del 1º e inicio del 2º anti-TNF), y a los 6 meses del cambio. La mejoría clínica se evaluó mediante el delta ASDAS (mejoría clínicamente importante $\geq 1,1$). Los niveles de fármaco anti-TNF y de Ac anti-fármaco se midieron mediante ELISA cada 6 meses. El análisis estadístico se realizó con el programa SPSS 11.0.

Resultados: De los 33 pacientes, 18 (54,5%) eran varones, la edad fue $50,09 \pm 10$ años y el 63,6% (21/33) eran HLA B27 positivo. Todos fueron tratados inicialmente con anti-TNF: el 42,4% (14/33) con infliximab (Ifx), el 9,1% (3/33) con adalimumab (Ada) y el 48,5% (16/33) con etanercept (Eta). Nueve de los 33 (27,3%) desarrollaron Ac anti-fármaco biológico durante el primer tratamiento [8 Ac anti-Ifx (AAI) y 1 Ac anti-Ada (AAA)]. Debido principalmente a ineficacia, el anti-TNF se cambió a un segundo anti-TNF: 7 (21,2%) cambiaron a Ifx, 16 (48,5%) a Ada, 5 (15,2%) a Eta y 5 (15,2%) a golimumab. No se objetivaron diferencias significativas en la actividad clínica basal medida por ASDAS-PCR al inicio del primer anti-TNF vs el segundo ($3,45 \pm 0,99$ vs $3,22 \pm 0,96$, $p = 0,24$), así como tampoco en la activi-

dad basal, en pacientes con Ac vs sin Ac, del primer ($3,34 \pm 0,87$ con Ac vs $3,50 \pm 1,04$ sin Ac, $p = 0,936$) y segundo ($2,99 \pm 0,95$ con Ac vs $3,31 \pm 0,96$, $p = 0,374$) tratamiento anti-TNF. A los seis meses del inicio del segundo anti-TNF, los pacientes que habían desarrollado Ac anti el primer anti-TNF, tenían una actividad clínica (ASDAS-PCR) significativamente inferior que los pacientes sin Ac anti-fármaco ($1,76 \pm 0,98$ con Ac vs $2,79 \pm 1,10$ sin Ac, $p = 0,021$). La mejoría clínica (delta ASDAS) fue mayor en los pacientes con Ac anti-fármaco ($1,23 \pm 1,22$ con Ac vs $0,52 \pm 1,08$ sin Ac, $p = 0,063$). La mayoría de los pacientes que tuvieron mejoría clínicamente importante habían desarrollado, previo al cambio, Ac. anti-fármaco [60% (6/10) vs 40% (4/10), $p = 0,010$].

Conclusiones: Igual que en la AR, en las EspA, el fallo a un primer anti-TNF por desarrollo de Ac predice una mejor respuesta a un segundo anti-TNF. La presencia de Ac anti el primer anti-TNF es un factor determinante en la respuesta a un segundo anti-TNF. El estudio de la inmunogenicidad en el fallo al tratamiento biológico puede aportar datos importantes que ayuden a predecir la respuesta al segundo tratamiento biológico en EspA.

242. EFICACIA CLÍNICA DE ABATACEPT E INFILIXIMAB EN COMBINACIÓN CON METOTREXATO EN FUNCIÓN DEL ESTADO BASAL DEL FACTOR REUMATOIDE EN EL ESTUDIO ATTEST

M. Dougados¹, C. Gaillez², M. Le Bars², C. Poncet³, A. Elegbe⁴ y M. Schiff⁵

¹Hôpital Cochin. Descartes University. París. Francia. ²Bristol-Myers Squibb. Rueil-Malmaison. Francia. ³Docs International. Sèvres. Francia. ⁴Bristol-Myers Squibb. Princeton, NJ. EE.UU. ⁵University of Colorado. Denver, CO. EE.UU.

Introducción: La artritis reumatoide (AR) es una enfermedad heterogénea con diversidad de fenotipos con implicaciones terapéuticas. El factor reumatoide (FR) puede ser un biomarcador de la gravedad de la enfermedad y un indicador de la respuesta al tratamiento: rituximab muestra mayor eficacia en pacientes FR positivos (FR+) frente a los FR negativos (FR-); lo contrario que ocurre con infliximab (Tak et al. Ann Rheum Dis. 2011;70:39-46; Pozdnyakova et al. Ann Rheum Dis. 2011;70(Suppl3):254). Utilizando datos del Estudio ATTEST previamente comunicados, se analiza la eficacia clínica de abatacept (ABA) o infliximab en pacientes FR+ frente a los FR-.

Métodos: Se determinan los resultados de eficacia de acuerdo al estado basal de FR en pacientes tratados con ABA o con infliximab en combinación con metotrexato (MTX) a lo largo de 12 meses en el Estudio ATTEST doble ciego, aleatorizado y controlado. No se incluyó a los pacientes que carecieran de valores FR. Los criterios de eficacia incluyeron el DAS28, SDAI, HAQ y la respuesta ACR. Los datos fueron los observados y los análisis se hicieron a posteriori.

Resultados: En el momento basal, un 87,2% (136/156) y un 84,8% (140/165) de los pacientes tratados con abatacept y con infliximab respectivamente, fueron FR+, frente al 10,9% y el 13,3% que fueron FR-. En la tabla de la página siguiente se muestran los porcentajes de pacientes (IC95%) que consiguieron respuesta al mes 12, junto con la diferencia estimada (IC95%) de ABA frente a infliximab, para los pacientes FR+ y FR-.

Conclusiones: Los resultados clínicos globales muestran que ABA e infliximab fueron eficaces tanto en pacientes FR+ como FR- al mes 12. En los pacientes FR+, las diferencias estimadas fueron significativas (el IC95% no cruzó la línea del cero) para ABA frente a infliximab utilizando los criterios menos estrictos (LDAS y ACR20). Estos datos deben interpretarse con precaución, dado el pequeño tamaño de la muestra que conlleva amplios IC. Además, el estudio no se diseñó con potencia para detectar las diferencias en este análisis de subgrupos entre ABA e infliximab. Estos datos sugieren que, al mes 12, ABA es eficaz tanto en pacientes FR+ como FR-, y podría ser más

Tabla Póster 242. Pacientes con respuesta al tratamiento

	FR+			FR-		
	Abatacept + MTX	Infliximab + MTX	Diferencia estimada	Abatacept + MTX	Infliximab + MTX	Diferencia estimada
DAS28 remisión	27,9 (19,9; 35,8), n = 122	22,5 (15,0; 30,0), n = 120	5,4 (-6,4; 17,1)	42,9 (16,9; 68,8), n = 14	11,1 (1,4; 34,7), n = 18	31,7 (-4,8; 68,3)
DAS28 LDAS	52,5 (43,6; 61,3), n = 122	32,5 (24,1; 40,9), n = 120	20,0 (6,7; 33,2)	50,0 (23,8; 76,2), n = 14	38,9 (16,4; 61,4), n = 18	11,1 (-29,9; 52,1)
SDAI remisión	13,1 (7,1; 19,1), n = 122	13,3 (7,3; 19,4), n = 120	-0,2 (-9,6; 9,1)	7,1 (0,2; 33,9), n = 14	0 (0,0), n = 18	7,1 (-11,4; 25,6)
SDAI LDAS	57,4 (48,6; 66,2), n = 122	38,3 (29,6; 47,0), n = 120	19,0 (5,6; 32,5)	42,9 (16,9; 68,8), n = 14	44,4 (21,5; 67,4), n = 18	-1,6 (-42,6; 39,4)
HAQ respuesta	70,7 (62,7; 78,8), n = 123	67,8 (59,4; 76,1), n = 121	3,0 (-9,4; 15,4)	57,1 (31,2; 83,1), n = 14	57,9 (35,7; 80,1), n = 19	-0,8 (-41,1; 39,6)
ACR 20	87,8 (82,0; 93,6), n = 123	69,2 (60,9; 77,4), n = 120	18,6 (7,5; 29,8)	92,9 (66,1; 99,8), n = 14	68,4 (47,5; 89,3), n = 19	24,4 (-10,0; 58,9)
ACR 50	54,0 (45,3; 62,8), n = 124	44,2 (35,3; 53,1), n = 120	9,9 (-3,5; 23,2)	50,0 (23,8; 76,2), n = 14	36,8 (15,2; 58,5), n = 19	13,2 (-27,2; 53,5)

NA = no disponible (not available).

eficaz que infliximab en pacientes FR+. Se requieren análisis más extensos en una población mayor de pacientes.

243. RITUXIMAB EN EL TRATAMIENTO DE PATOLOGÍAS AUTOINMUNES SISTÉMICAS: EXPERIENCIA DE UN CENTRO

I. de la Morena Barrio, C.M. Feced Olmos, J.J. Alegre Sancho, M. Fernández Matilla, D. Ybáñez García, M.A. Martínez Ferrer, E. Valls Pascual y M. Robustillo Villarino

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

Objetivo: Describir el perfil de uso, la eficacia y seguridad de rituximab (RTX) en el tratamiento de patologías autoinmunes sistémicas.

Material y métodos: Estudio retrospectivo descriptivo recogiendo el uso de RTX fuera de ficha técnica como tratamiento de enfermedades autoinmunes sistémicas. Las variables recogidas han sido: patología de base, indicación, pauta de tratamiento, número de ciclos e intervalo entre los mismos, respuesta al tratamiento, posibles retiradas y causa de las mismas.

Resultados: Desde octubre de 2005 hasta diciembre de 2011 se han recogido un total de 18 pacientes (12 mujeres, 6 varones; con una edad media de $49,5 \pm 14,73$) que iniciaron RTX una vez agotadas las distintas opciones terapéuticas convencionales: 7 pacientes con lupus eritematoso sistémico (LES) refractario, 2 con síndrome de Sjögren (1 con crioglobulinemia, y 1 con esclerosis múltiple asociadas), 2 con panarteritis microscópica (PAM), 1 con crioglobulinemia mixta esencial (CME), 3 con esclerosis sistémica difusa (ESD), 1 con enfermedad de Behçet y neurorretinitis, 1 síndrome de Cogan y 1 paciente con espondilitis anquilosante. La pauta de 2 infusiones de 1.000 mg separadas por 15 días fue la más utilizada. Sólo las dos pacientes con crioglobulinemia recibieron 375 mg/m² durante 4 semanas consecutivas. La media de tiempo desde el inicio de RTX ha sido de $15,50 \pm 12,3$ meses, con un máximo de 50 meses en tratamiento y 5 ciclos de tratamiento. La pauta de repetición de ciclos más empleada ha sido la fija, ajustando la periodicidad individualmente según la respuesta del paciente. El intervalo entre ciclos osciló entre 5 y 12 meses aunque la mayoría de los pacientes (61%) recibió pauta semestral. En la actualidad, 11 pacientes continúan con el tratamiento y 7 han sido retirados del mismo. Las causas del cese del tratamiento han sido la estabilización de la patología de base en 4 casos (2 pacientes con crioglobulinemias, 1 con PAM y 1 con LES), la falta de respuesta en dos casos (pacientes con LES y nefropatía lúpica) y acontecimientos adversos en un caso (infección por VVZ). Considerando como respuesta favorable tanto las respuestas completas (8 pacientes) como las parciales (5 pacientes), 13 de los 18 pacientes (72%) han mejorado con el tratamiento. En dos pacientes queda todavía por evaluar la respuesta tras un primer ciclo de tratamiento (1 PAM y 1 ESD).

Conclusiones: El tratamiento con RTX es una alternativa terapéutica útil y segura en el manejo de diversas patologías autoinmunes sistémicas en caso de fracaso, intolerancia y/o contraindicación de las terapias convencionales.

244. EL TRATAMIENTO CON ABATACEPT MÁS MTX MUESTRA UNA EFICACIA CLÍNICA SIMILAR INDEPENDIEMENTE DEL VALOR BASAL DE PCR Y ESTATUS BASAL DE FACTOR REUMATOIDE EN EL ESTUDIO AIM

J. Sibilia¹, A. Cantagrel², R.M. Flipo³, B. Combe⁴, C. Gaillez⁵, M. Le Bars⁵, C. Poncet⁶, A. Elegbe⁷, R. Westhovens⁸ y J. Kremer⁹

¹Louis Pasteur University. Strasbourg. Francia. ²CHU Purpan. Toulouse. Francia. ³Centre Hospitalier Universitaire de Francia. Lille. Francia.

⁴Hopital Lapeyronie. Montpellier. Francia. ⁵Bristol-Myers Squibb.

Rueil-Malmaison. Francia. ⁶Docs International. Sèvres. Francia.

⁷Bristol-Myers Squibb. Princeton, NJ. EE.UU. ⁸UZ Gasthuisberg. Leuven.

Bélgica. ⁹Albany Medical College. Albany, NY. EE.UU.

Introducción: La naturaleza heterogénea de la artritis reumatoide (AR) supone una variabilidad de fenotipos, que conllevan implicaciones terapéuticas. El factor reumatoide (FR) puede utilizarse como biomarcador de la gravedad de la enfermedad. rituximab ha demostrado mayor eficacia en los pacientes FR-positivos (FR+) (Tak et al. Ann Rheum Dis. 2011;70:39-46), mientras que infliximab ha mostrado un mayor beneficio en los pacientes FR-negativos (FR-) (Pozdnyakova et al. Ann Rheum Dis. 2011;70(Suppl3):254). Asimismo, los niveles de reactantes de fase aguda se correlacionan con la actividad de la enfermedad y la destrucción articular. Se ha demostrado previamente que tocilizumab mejora su respuesta en pacientes con elevados niveles basales de proteína C reactiva (PCR) (Emery et al. Ann Rheum Dis. 2011;70(S3):278). Se analiza a continuación si el estatus basal de FR y valor basal de PCR afectarían a la eficacia clínica del tratamiento con ABA durante 12 meses en el Estudio AIM previamente publicado.

Métodos: Los pacientes del estudio doble-cego AIM (Kremer et al. Ann Intern Med. 2006;144:865-76) se aleatorizaron para recibir tratamiento con ABA o con placebo, concomitantemente con MTX. Los pacientes presentaban AR activa y una respuesta inadecuada al MTX. La proporción de pacientes (IC95%) que consiguieron remisión y LDAS, definidos por DAS28 y SDAI ($< 2,6$ y $\leq 3,2$; $\leq 3,3$ y ≤ 11 respectivamente) se evaluaron al mes 12 según estatus basal de FR y según el cuartil basal de PCR ($< 1,2$; $1,2- < 2,1$; $2,1- < 4,0$ y $\geq 4,0$ mg/dl). Estos análisis "post hoc" se basan en datos observados.

Resultados: En el momento basal, un 81,8% (354/433) y un 78,5% (172/219) de los pacientes tratados con ABA y con placebo, respectivamente, fueron FR+, frente al 12,0% y el 14,2% de pacientes FR-. En la tabla se muestran los porcentajes (IC95%) de pacientes que obtuvieron resultados de eficacia en el mes 12, junto con la estimación de la diferencia (IC95%) de ABA frente al placebo, para los pacientes FR+ y los FR- y en función del cuartil de PCR basal (tablas 1 y 2).

Conclusiones: Los porcentajes de pacientes FR+ y FR- que obtuvieron resultados de eficacia con el tratamiento, así como el estimado de diferencia frente a placebo, fueron similares tras 12 meses de tratamiento con ABA independientemente del estatus basal de FR. No obstante, esto no siempre fue significativo (IC95% que cruza la línea del 0) en el grupo FR-, probablemente debido al pequeño número de pacientes (n = 41-43 para ABA y n = 17-18 para el placebo). Un porcentaje mayor de pacientes tratados con ABA alcanzaron LDAS y remisión según DAS28, SDAI y CDAI, respecto a los que

Tabla 1 Póster 244. Pacientes con respuesta al tratamiento

Mes 12	FR+		FR-	
	Abatacept, % que alcanza resultados	Placebo, % que alcanza resultados	Abatacept, % que alcanza resultados	Placebo, % que alcanza resultados
DAS28 remisión	25,7 (20,8; 30,6), n = 307	3,2 (0,9; 7,9), n = 126	26,8 (13,3; 40,4), n = 41	0 (0, 0), n = 17
Estimac. de la diferencia	22,6 (13,8; 31,3)		26,8 (0,5; 53,2)	
DAS28 LDAS	43,6 (38,1; 49,2), n = 307	12,7 (6,9; 18,5), n = 126	43,9 (28,7; 59,1), n = 41	11,8 (1,5; 36,4), n = 17
Estimac. de la diferencia	30,9 (20,5; 41,4)		32,1 (1,1; 63,2)	
SDAI remisión	11,1 (7,6; 14,6), n = 306	2,4 (0,5; 6,8), n = 126	7,3 (1,5; 19,9), n = 41	0 (0, 0), n = 17
Estimac. de la diferencia	8,7 (2,4; 15,1)		7,3 (-9,4; 24,0)	
SDAI LDAS	47,1 (41,5; 52,7), n = 306	19,0 (12,2; 25,9), n = 126	51,2 (35,9; 66,5), n = 41	11,8 (1,5; 36,4), n = 17
Estimac. de la diferencia	28,0 (17,3; 38,7)		39,5 (7,6; 71,3)	

Tabla 2 Póster 244

	Abatacept n = 83	Placebo n = 46	Abatacept n = 88	Placebo n = 38	Abatacept n = 96	Placebo n = 40	Abatacept n = 104	Placebo n = 32
Mes 12	PCR < 1,2	PCR < 1,2	PCR 1,2-< 2,1	PCR 1,2-< 2,1	PCR 2,1-< 4,0	PCR 2,1-< 4,0	PCR ≥ 4,0	PCR ≥ 4,0
DAS28 remisión	37 (27; 48)	4 (1; 15)	21 (12; 29)	0 (0; 0)	26 (17; 35)	3 (0; 13)	20 (13; 28)	3 (0; 16)
Estimac. dif.	33 (16; 50)		21 (5; 36)		24 (7; 40)		17 (0; 34)	
DAS28 LDAS	57 (46; 67)	13 (3; 23)	33 (23; 43)	16 (4; 27)	47 (37; 57)	8 (2; 20)	39 (29; 48)	13 (4; 29)
Estimac. dif.	44 (24; 63)		17 (-2; 36)		39 (20; 59)		26 (5; 47)	
SDAI remisión	21 (12; 29)	2 (0,1; 12)	9 (3; 15)	0 (0; 0)	8 (3; 14)	3 (0,1; 13)	5* (0,7; 9)	3 (0; 16)
Estimac. dif.	18 (4; 33)		9 (-2; 20)		6 (-5; 17)		2 (-9; 12)	
SDAI LDAS	57 (46; 67)	22 (10; 34)	42 (32; 52)	13 (2; 24)	48 (38; 58)	10 (3; 24)	45* (35; 54)	22 (8; 36)
Estimac. dif.	35 (15; 55)		29 (9; 49)		38 (18; 58)		23 (1; 44)	

IC IC95% = intervalos de confianza al 95% n = número de pacientes con datos disponibles el mes 12; *n = 103.

recibieron placebo, en todos los cuartiles de PCR basal, aunque los resultados parecieron ser numéricamente mejores en el cuartil inferior para SDAI y DAS28, lo que confirma la importancia del valor de PCR a la hora de calcular estos resultados. Los efectos del tratamiento frente a placebo fueron por lo general significativos en todos los cuartiles de la PCR (los IC95% no cruzaron la línea del 0), excepto para los criterios más estrictos. Estos resultados deberían considerarse en el contexto de las limitaciones de este análisis "post hoc", y se requieren investigaciones posteriores. Estos datos sugieren que ABA tiene una eficacia similar a lo largo de 12 meses independientemente del estatus basal de FR o del valor basal de PCR en el Estudio AIM.

245. PREVALENCIA DE HIPERTENSIÓN PULMONAR EN PACIENTES CON LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO, CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y EFICIENCIA DE UN ALGORITMO DIAGNÓSTICO

I. Rúa-Figueroa¹, F. León², A. García Quintana³, G. Juliá², J.R. Ortega³, C. Erasquin¹, P. Cabrera², N. Ojeda⁴, J. Pulido⁵, C. Rodríguez Lozano¹, M. García Bell⁶ y G. Pérez-Peñate²

¹Servicio de Reumatología; ²Servicio de Neumología; ³Servicio de Cardiología; ⁴Servicio de Anestesiología; ⁵Servicio de Radiología Vasculár; ⁶Unidad de Investigación. Hospital Dr. Negrín. Las Palmas de Gran Canaria.

Introducción: La prevalencia de hipertensión pulmonar (HTP) en pacientes con lupus eritematoso sistémico (LES) se ha estimado entre 0,5 y 14%, siendo menos conocida en caucásicos. Se han llevado a cabo pocos estudios empleando un algoritmo para su evaluación sistemática con confirmación mediante cateterismo cardiaco derecho (CCD).

Métodos: De acuerdo a un protocolo predefinido, se investigó la presencia de HTP en una cohorte monocéntrica de pacientes con LES (criterios ACR 1997). El algoritmo preveía la realización de escala de disnea (Borg), ecocardiograma-doppler (ECod), capacidad de difusión de CO (DLCO), y NT-proBNP a todos los pacientes, con confirmación mediante CCD en casos de PAPs (ECod) > 45 mmHg o ECod de esfuerzo + (incremento > 20 mmHg en PAPs), salvo en HTP por patología cardíaca izda. conocida. Los datos clínicos fueron recogidos retrospectivamente, incluyendo daño (SLICC/ACR/DI) (SDI) y grave-

dad (índice de Katz) (IGK) y analizados de forma comparativa entre pacientes con y sin HTP.

Resultados: Se incluyeron 158 pacientes no seleccionados de una cohorte de 198 en seguimiento activo. Mujeres 94,3%; edad: 45 (± 12,9) años; años de evolución del LES: 14 (± 8,0). SLICC medio: 1,10 (± 1,6); IGK: 3,3 (± 2,25), 37,2% fumadores en algún momento. Referían disnea en el momento de la evaluación 21 pacientes (13,4%). Un total de 11 (6,9%) presentaron algún grado de HTP. Clasificación etiológica (Dana Point 2008): en 3 pacientes existía patología cardíaca estructural que justificaba la HTP y el diagnóstico se realizó por criterios ecocardiográficos; 3 tenían HTP poscapilar tras esfuerzo y 1 poscapilar basal, con un total de 7 pacientes en grupo 2. Un paciente tenía enfermedad tromboembólica (grupo 4). Sólo 3 de los 158 pacientes (2,5%) tenían HTP precapilar atribuible directamente al LES (grupo 1), uno de ellos de esfuerzo, y en 2 de ellos el diagnóstico había sido realizado antes del estudio. No se detectaron casos de fibrosis pulmonar ni otras patologías potencialmente asociadas a HTP. Los 11 pacientes (100%) con HTP tenían disnea (Borg ≥ 2) frente a 10 (6,8%) de 146 sin HTP (p < 0,001) (t.e. Fisher). Los pacientes con HTP tenían menor DLCO: 59% (± 14) vs 68% (± 15) (p = 0,048) (U Mann-Whitney). Un 54% de los pacientes (6 de 11) con HTP tenían un Nt-proBNP > 395, frente a 4,1% de controles (t exacto de Fisher), con diferencias significativas también en Nt-proBNP medio (685 ± 663 vs 191 ± 578), p = 0,000 (U Mann-Whitney). La afectación cardíaca, excluyendo dcha., fue más frecuente en pacientes con HTP: 27,3 (3/11) vs 6,8% (10/146) p = 0,05. Considerando sólo los 7 pacientes con HTP basal (excluyendo de esfuerzo), se mantiene asociación significativa con disnea (p = 0,000), afectación cardíaca (p = 0,014), nº de pacientes con Nt-proBNP > 395 (p = 0,000) y aparece asociación con SDI: 1,86 ± 1,3 vs 1,08 ± 1,6 (p = 0,047) y trombosis (p = 0,019). No se encontraron diferencias entre pacientes con y sin HTP en edad, tiempo de enfermedad, sexo, SDI, IGK, ác. antifosfolípido, Raynaud, esclerodermia, tabaquismo, uso de antipalúdicos, prednisona o inmunosupresores.

Conclusiones: 1. Se confirma la baja prevalencia de HTP precapilar en pacientes con LES. 2. Predomina la etiología cardíaca, siendo en su mayoría detectadas mediante test de esfuerzo. 3. Un programa de detección sistemática de HTP basado en ecocardiograma, Nt-proBNP y pruebas funcionales respiratorias no parece rentable, debiendo restringirse, en el LES, a pacientes con disnea no explicada.

246. ESTUDIO DE FASE I EN VOLUNTARIOS SANOS PARA EVALUAR LAS PROPIEDADES FARMACOCINÉTICAS DEL NUEVO SISTEMA TRANSDÉRMICO DE BUPRENORFINA (FELIBEN®) EN COMPARACIÓN CON EL FÁRMACO DE REFERENCIA TRANSTEC® PRO

O. Molà¹, B. Schurad², E. Meyer² y J. Galván¹

¹Laboratorios Gebro Pharma S.A. Barcelona. ²Acino AG, Miesbach. Alemania.

Objetivo: Principal: caracterizar el perfil farmacocinético de un nuevo parche de buprenorfina transdérmica (Feliben®), de aplicación para 72 h, y su comparación con el producto de referencia (Transtec® PRO) cuyo periodo de aplicación es de hasta 96h. Secundario: Evaluar las características de seguridad y tolerabilidad del nuevo sistema transdérmico (TDS) Feliben®.

Métodos: Ensayo clínico en fase I, unicéntrico, aleatorizado, abierto, a dosis única, cruzado. El estudio se llevó a cabo en 16 varones sanos de entre 18 y 55 años, con un IMC entre 18-30 kg/m² y un peso de entre 55 y 100 Kg. Todos los sujetos recibieron un único parche de Feliben® y de Transtec® PRO que se mantuvo en la piel durante 168 horas (7 días), realizándose un período de lavado de 14 días entre las dos aplicaciones. La secuencia de las aplicaciones varió en cada sujeto mediante un plan de aleatorización predefinido. Se utilizó la dosis más baja de buprenorfina transdérmica (35 µg/h, con una dosis total de 5,88 mg durante ese periodo de tiempo) para definir las características farmacocinéticas del nuevo parche transdérmico.

Resultados: Farmacocinética: 13 sujetos fueron incluidos en la evaluación farmacocinética, dos voluntarios sanos abandonaron durante el periodo de aplicación de Feliben® y uno de Transtec® PRO. Según se muestra en la tabla, ambas formulaciones mostraron concentraciones máximas en plasma (Cmax) de 0,203 ± 0,061 ng/ml para Feliben® y de 0,277 ± 0,099 ng/ml para Transtec® PRO. El grado de exposición descrito por el área parcial bajo la curva fue comparable para los dos productos con respecto a las 72 horas de aplicación (AUC0-72) y 96 horas de aplicación (AUC0-96), respectivamente (tabla). El tiempo en alcanzar la concentración plasmática máxima (tmax) difirió claramente entre las dos formulaciones de buprenorfina, observándose una liberación más rápida con el parche de Feliben® con una tmax de 40,0 ± 21,17h en comparación con Transtec® PRO cuya tmax fue de 97,9 ± 35,95 h. Seguridad: los resultados se refieren a los 16 sujetos que participaron en el estudio. Ambos parches transdérmicos de 35 µg/h de Feliben® y Transtec® PRO mostraron efectos no deseados, si bien todos ellos fueron de intensidad leve o moderada. No se registraron efectos adversos graves durante el estudio. Los más frecuentes fueron vómitos, prurito generalizado, cefalea, náuseas, vértigo rotatorio y cansancio. Casi todos los sujetos mostraron alguna reacción cutánea tras la administración de ambas formulaciones. Sin embargo, el grado de irritación de la piel fue mayoritariamente leve y se resolvió antes de la finalización del estudio.

Conclusiones: En este estudio farmacocinético de fase I se compararon las características farmacocinéticas de los parches de buprenorfina Feliben® y Transtec® PRO. Es de destacar que el parche de Feliben® mostró una liberación más rápida del principio activo y, en consecuencia, un tiempo significativamente menor para alcanzar la concentración plasmática máxima (tmax). Ambos productos ofrecen una exposición comparable a la buprenorfina durante los primeros 3-4 días de aplicación. Ambas formulaciones fueron bien toleradas, tanto a nivel sistémico como cutáneo.

Parámetros farmacocinéticos de Feliben® y Transtec® PRO

	tmax (h)	Cmax (ng/ml)	ABC0-72 (h*ng/ml)	ABC0-96 (h*ng/ml)
Feliben®	40,0 ± 21,17	0,203 ± 0,061	10,68 ± 3,63	13,82 ± 4,12
Transtec® PRO	97,9 ± 35,95	0,277 ± 0,099	9,65 ± 6,09	15,20 ± 8,27

ABC0-72: área bajo la curva de concentración frente al tiempo (ABC) desde el tiempo 0 hasta las 72 horas (período de administración del parche). ABC0-96: área bajo la curva de concentración frente al tiempo (ABC) desde el tiempo 0 hasta las 96 horas (período de administración del parche).

247. PATRONES DE USO Y DOSIFICACIÓN DE TOCILIZUMAB EN EL TRATAMIENTO DE PACIENTES CON ARTRITIS REUMATOIDE EN LA PRÁCTICA CLÍNICA HABITUAL. ESTUDIO ACT-LIFE. ANÁLISIS PRELIMINAR

J.V. Tovar Beltrán¹, M.A. Guzmán Úbeda², I. Mateo Bernardo³, R. García-Vicuña⁴, M. Rodríguez-Gómez⁵, M. Belmonte-Serrano⁶, C. Marras⁷, E. Loza Cortina⁸, J.J. Gómez-Reino⁹, V. Vila¹⁰, A.B. Romero Silva¹¹ y A. Balsa¹², en nombre del Grupo del Estudio ACT-LIFE

¹Hospital General Universitario de Elche. Alicante. ²Hospital Universitario Virgen de las Nieves. Granada. ³Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid. ⁴Hospital Universitario La Princesa. Madrid. ⁵Complejo Hospitalario Universitario de Ourense. ⁶Hospital General de Castellón. ⁷Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca. Murcia. ⁸Hospital de Navarra. Pamplona. ⁹Complejo Hospitalario Universitario de Santiago. A Coruña. ¹⁰Hospital Comarcal de Vinaroz. Castellón. ¹¹Roche Farma. ¹²Hospital Universitario La Paz. Madrid.

Introducción: Tocilizumab (TCZ), en monoterapia o combinado con fármacos antirreumáticos modificadores de la enfermedad (FAMES), mejora significativamente los signos y síntomas de la artritis reumatoide (AR) en pacientes con una respuesta inadecuada a FAMES, pero la información sobre el esquema de dosificación individual más adecuado, fuera de los ensayos controlados, es escasa.

Objetivo: Describir los patrones de uso de TCZ y las razones de modificación de dosis (reducción/interrupción/discontinuación) en la práctica clínica habitual.

Métodos: Estudio observacional y prospectivo de 12 meses de seguimiento, realizado en Unidades de Reumatología de 40 hospitales españoles. Se incluyeron pacientes con AR moderada o severa, de al menos 6 meses de evolución, tras fracaso a al menos un FAME o un inhibidor del TNF.

Resultados: Un total de 369 pacientes fueron evaluados (83% mujeres), con una mediana de edad de 57 años (47-66). En el momento basal, la mediana de evolución de la enfermedad fue de 9 años (5-16), el 70% de los pacientes eran factor reumatoide positivo y el 69% anti-CCP positivo. La media basal en los índices DAS28, SDAI, HAQ y niveles de PCR fue 5,5 ± 1,2, 22,8 ± 15, 1,6 ± 0,7 y 6,4 ± 13,7 mg/dl, respectivamente. Las principales comorbilidades fueron hipertensión (29,5%), osteoporosis (28,7%) e hipercolesterolemia (28,2%). Desde el diagnóstico de la AR hasta el inicio de TCZ, el 99,5% de los pacientes había recibido FAMES (número medio 3 ± 1,5), 94% esteroides y 84,6% terapia biológica, de los cuales el 71% había recibido al menos 2 agentes biológicos. Inmediatamente antes del inicio con TCZ los pacientes recibieron: FAMES (82,9%), esteroides (78,9%), y fármacos biológicos (74,8%). Las razones de inicio de TCZ se exponen en la tabla. Del total de pacientes, el 15,4% recibieron TCZ como primer biológico, 24,7% como segundo, y 59,9% al menos como tercer tratamiento biológico. La mayoría de los pacientes (78%) iniciaron TCZ en combinación (60% con MTX), y en dosis de 8 mg/kg (97,3%). No hubo diferencias significativas en las características del paciente ni de la enfermedad cuando TCZ se usa en monoterapia o en combinación, o según línea de biológico. Los pacientes intolerantes al tratamiento con FAMES o agentes biológicos fueron tratados principalmente con TCZ en monoterapia vs combinación (39,5% vs 20,5%, p < 0,001). Lo mismo ocurre en aquellos pacientes con una respuesta inadecuada y/o intolerancia a agentes biológicos, el 93,8% recibieron TCZ en monoterapia vs 80,6% en combinación (p < 0,01).

	N	%*
Respuesta inadecuada a agentes biológicos	286	77,5
Respuesta inadecuada a FAMES	237	64,2
Intolerancia a agentes biológicos	51	13,8
Intolerancia a FAMES	58	15,7

*Respuesta múltiple (pueden coincidir en el mismo paciente).

Conclusiones: Los resultados preliminares de este estudio indican que TCZ en la práctica clínica se administra principalmente en combinación en pacientes que no han respondido al tratamiento con agentes biológicos o FAMES. El uso de TCZ en monoterapia está asociado con intolerancia a FAMES o terapias biológicas. No se encuentran diferencias significativas en las características del paciente, actividad de la enfermedad o presencia de comorbilidades en los grupos de pacientes analizados según patrones de uso de TCZ.

248. AFECTACIÓN PULMONAR EN PACIENTES DIAGNOSTICADOS DE ENFERMEDAD ARTICULAR INFLAMATORIA O CONECTIVOPATÍA. EXPERIENCIA DE UNA CONSULTA MULTIDISCIPLINARIA

M.G. Bonilla Hernán¹, L. Gómez-Carrera², M.L. Lojo Olivera¹, C. Plasencia Rodríguez¹, C. Carpio Segura², R. Álvarez-Sala² y E. Martín-Mola¹

¹Servicio de Reumatología; ²Servicio de Neumología. Hospital Universitario La Paz. Madrid.

Introducción: La afectación pulmonar es una manifestación que aparece con relativa frecuencia en los pacientes diagnosticados de enfermedad articular inflamatoria y de enfermedades autoinmunes. Este motivo nos impulsó a crear una consulta multidisciplinaria entre los servicios de Reumatología y Neumología de nuestro hospital.

Objetivo: Evaluar la patología pulmonar que presentan los pacientes diagnosticados de enfermedad inflamatoria articular y conectivopatías en seguimiento en nuestra consulta multidisciplinaria.

Material y métodos: se analizaron los datos de los pacientes que acuden a una consulta multidisciplinaria, donde se evalúa de forma simultánea a los pacientes con sospecha de afectación pulmonar, y se realiza seguimiento de los pacientes con diagnóstico de afectación pulmonar en relación con su diagnóstico clínico reumatológico. En dicha consulta se realiza la valoración y el seguimiento de forma conjunta por las dos especialidades de pacientes diagnosticados de una enfermedad articular inflamatoria o conectivopatía y que presentan sospecha de afectación pulmonar. De forma protocolizada se realiza anamnesis en relación con la posible afectación pulmonar, exploración física, analíticas en función de la sospecha clínica, estudio de imagen que incluye Rx de tórax simple y TAC (de alta resolución o no en función de la sospecha clínica), pruebas de función respiratoria (espirometría, pletismografía, gasometría, test de difusión de monóxido de carbono y en algunos casos test de la marcha 6', cultivos de esputo si existe muestra y fibrobroncoscopia con lavado, aspirado y en determinados casos biopsia pulmonar.

Resultados: En el momento actual se encuentran en seguimiento 184 pacientes. De ellos, 87 (46,52%) están diagnosticados de artritis reumatoide (AR), 16 (8,6%) de síndrome de Sjögren, 14 (7,6%) de esclerodermia, 11 (5,97%) de espondiloartropatías, 12 (6,52%) son sarcoidosis, 5 (2,7%) lupus eritematosos sistémicos, 5 (2,7%) síndrome de Churg Struss, 4 (2,1%) síndromes anti-sintetasa, 3 casos (1,6%) de enfermedad de Wegener, 4 pacientes con polimiagia reumática, 4 (2,1%) de enfermedad mixtas de tejido conectivo, 1 de síndrome de Crest, 1 de conectivopatía indiferenciada, 1 síndrome de Behçet, 1 enfermedad de Takayasu y dos casos de poliangeítis microscópica. De los pacientes diagnosticados de AR 33 (41,3%) presentan enfermedad pulmonar intersticial (EPI), 19 (21,83%) bronquiectasias y 5 (5,7%) nódulos reumatoides. EPI está presente en 15 pacientes diagnosticados de esclerodermias (88,23%) y dos pacientes con esclerodermia tienen Hipertensión pulmonar asociada con EPI. De los pacientes diagnosticados de síndrome de Sjögren 6 (37,4%) tienen EPI y 5 (31,25%) tienen bronquiectasias.

Conclusiones: La afectación pulmonar es una manifestación que aparece con cierta frecuencia en pacientes diagnosticados de enfer-

medad articular inflamatoria o conectivopatías, cuya presencia hay que sospechar para realizar un diagnóstico precoz. La existencia de una consulta multidisciplinaria facilita y agiliza el diagnóstico y la toma de decisiones diagnósticas y terapéuticas de forma consensuada, lo cual repercute de forma satisfactoria en la asistencia médica de nuestros pacientes.

249. TRATAMIENTO CON ABATACEPT MÁS FAMES DURANTE 6 MESES EN EL ESTUDIO ATAIN: RESULTADOS QUE MUESTRAN BENEFICIOS SIMILARES EN CUANTO A EFICACIA EN LOS PACIENTES QUE EXPERIMENTAN FALLO PRIMARIO FRENTE A LOS QUE EXPERIMENTAN FALLO SECUNDARIO AL TRATAMIENTO PREVIO CON ANTI-TNF

R.M. Flipo¹, J. Sibilia², R. Westhovens³, C. Gaillez⁴, M. Le Bars⁴, C. Poncet⁵, A. Elegbe⁶ y M. Genovese⁷

¹Centre Hospitalier Universitaire de France. Lille. Francia. ²Louis Pasteur University. Strasbourg. Francia. ³UZ Gasthuisberg. Leuven. Bélgica. ⁴Bristol-Myers Squibb. Rueil-Malmaison. Francia. ⁵Docs International. Sèvres. Francia. ⁶Bristol-Myers Squibb. Princeton, NJ. EE.UU. ⁷Stanford University. Palo Alto, CA. EE.UU.

Introducción: Existe un porcentaje de pacientes tratados con anti-TNF que no responden al tratamiento o en los que la respuesta inicial se pierde con el tiempo. Además, se ha demostrado que esta falta o pérdida de respuesta a un primer tratamiento anti-TNF puede influir significativamente en la probabilidad de que los pacientes respondan a un segundo anti-TNF. Para alcanzar los objetivos terapéuticos, se recomienda que dichos pacientes cambien su tratamiento a fármacos con un mecanismo de acción diferente, como abatacept (ABA) (Isaacs. Expert Opin Biol Ther. 2009;9:1463-75), que ha demostrado ser eficaz y bien tolerado según datos del Estudio ATAIN publicado anteriormente (Keystone et al. Ann Rheum Dis. 2008;67(Suppl II):196). Se analiza a continuación si el tipo de fallo a un anti-TNF previo afecta a la eficacia del tratamiento subsiguiente con ABA.

Métodos: En el estudio ATAIN doble-ciego, se aleatorizó a pacientes con una respuesta previa inadecuada a ≤ 2 anti-TNF, debido a fallo primario o secundario (falta o pérdida de respuesta, respectivamente), a recibir tratamiento con ABA o con placebo, combinados con FAMES. Se presentan las variaciones del mes 6 con respecto al valor basal en el DAS28 y en el SDAI en los pacientes con fallo primario frente a aquellos con fallo secundario al tratamiento previo con anti-TNF. Estos análisis "post-hoc" según lo observado.

Resultados: Los pacientes del Estudio ATAIN (n = 391) presentaban una enfermedad basal con elevada actividad: 31-33 articulaciones dolorosas y 22 articulaciones inflamadas, puntuación media HAQ-DI de 1,8 y PCR de 4-5 mg/dl, respectivamente. 132 y 72 pacientes tratados con ABA y con placebo, respectivamente, habían experimentado fallo primario, frente a 124 y 61 que habían sufrido fallo secundario.

	Fallo primario		Fallo secundario	
	Abatacept	Placebo	Abatacept	Placebo
DAS28				
n	107	51	102	42
Media basal (DE)	6,6 (0,8)	6,4 (0,8)	6,5 (0,9)	6,5 (0,8)
Variación media (IC95%)	-2,0 (-2,2; -1,7)	-0,9 (-1,3; -0,6)	-2,0 (-2,3; -1,7)	-0,9 (-1,3; -0,5)
Estimación de la diferencia (IC95%)	-1,0 (-1,4; -0,6)		-1,1 (-1,6; -0,6)	
SDAI				
n	107	50	101	42
Media basal (DE)	51,2 (13,5)	49,5 (13,4)	49,7 (14,0)	49,1 (12,2)
Variación media (IC95%)	-25,7 (-28,8; -22,6)	-13,4 (-18,3; -8,6)	-24,3 (-28,0; -20,5)	-13,1 (-17,7; -8,4)
Estimación de la diferencia (IC95%)	-12,0 (-17,9; -6,6)		-11,0 (-17,0; -5,4)	

Conclusiones: El tratamiento con ABA durante 6 meses consiguió reducciones consistentes en las puntuaciones medias DAS28 y SDAI, con independencia de que los pacientes hubieran experimentado un fallo primario o secundario al tratamiento previo con anti-TNF. Observaciones previas han demostrado asimismo una mejoría con ABA, en términos de eficacia, en pacientes que han pasado por menos cambios de tratamientos anti-TNF previos (cycling) antes de ser tratados con ABA (Keystone et al. *Ann Rheum Dis.* 2008;67(Suppl II):196). Estos datos, junto con hallazgos previos, indican que ABA representa una opción terapéutica viable para aquellos pacientes con respuesta inadecuada a tratamientos anti-TNF, con independencia del motivo del fallo.

250. TERAPIA BIOLÓGICA EN PACIENTES CON UVEÍTIS CRÓNICA ASOCIADA A ARTRITIS IDIOPÁTICA JUVENIL: RESULTADOS DE UN SEGUIMIENTO EN UNA UNIDAD MULTIDISCIPLINAR

I. Calvo Penadés, B. López Montesinos, A. Marco Puche, S. Henríquez Santana, Y. Rodríguez Santana, M. Harto, R. Martínez y J. Aviñó

Hospital Universitari i Politècnic La Fe. Valencia.

Introducción: La uveítis asociada a artritis idiopática juvenil es considerada como una de las causas de pérdida de visión en la edad pediátrica. Entre un 20-35% de los pacientes presentan refractariedad al tratamiento. El objetivo de este estudio es evaluar la respuesta de los fármacos biológicos utilizados y valorar los cambios que se han precisado para mantener la remisión.

Métodos: Se trata de un estudio retrospectivo no comparativo de una serie de 40 pacientes con uveítis refractaria al tratamiento convencional asociada a AIJ que todos han recibido tratamiento biológico. Se consideran las distintas formas clínicas de presentación de AIJ, la positividad de los ANA. Los controles oftalmológicos y articulares para valorar la actividad de la enfermedad según protocolo clínico de seguimiento de nuestra Unidad. Los distintos fármacos biológicos utilizados y los cambios que se precisan para mantener la remisión de la enfermedad.

Resultados: Los pacientes se distribuyeron según el género en 26 niñas y 16 niños, de edades comprendidas entre 3,8-9,2 años, con una media de 10,2 años. Según las formas clínicas de AIJ correspondieron el 35,7% (15) poliarticulares, 28,5% (12) oligoarticulares, 7,1% (3) oligoarticulares extendidas, 14,2% (6) artritis-entesis, 9,5% (4) psoriásicas y 4,7% (2) no clasificadas ANA positivas. El 88% (37) de los pacientes presentaron positividad de los ANA. HLA B 27 positivo en 6 pacientes. De los 42 pacientes; 14 fueron tratados con etanercept (ETN) consiguiendo remisión 7 (50%). 3 pacientes fueron tratados con infliximab consiguiendo remisión solo hasta los 18-24 meses. De los 33 pacientes tratados adalimumab solo en 4 no se consiguió remisión. De los 4 pacientes con abatacept, 3 continúan en tratamiento. Dos pacientes con tocilizumab llevan menos de 3 meses de tratamiento. Precisarón sólo un biológico 27 pacientes, un segundo biológico 11 pacientes y 3 o más biológicos 4 pacientes. En 9 pacientes se consiguió suspender el tratamiento biológico por remisión. En 2 de ellos se comprobó nuevo brote en los 3 primeros meses de la suspensión (tabla).

Conclusiones: Comprobamos coincidiendo con los resultados aportados en la literatura que adalimumab es altamente eficaz en nuestro grupo de pacientes con uveítis y que etanercept consiguió remisión en un 50% de los pacientes. Considerar tanto a abatacept como tocilizumab como alternativas para los pacientes refractarios a anti-TNF.

	Etanercept	Adalimumab	Abatacept	Infliximab
Nº pacientes, n (%)	16	33	4	4
Tiempo en tto (semanas) (mediana, rango)	178 (9-343)	110 (1-287)	28 (26-75)	95 (8-184)
Nº brotes (media \pm desviación estándar)	0,94 \pm 1,18	0,48 \pm 0,89	1,33 \pm 0,58	1,5 \pm 1,73
Pacientes sin brote, n (%)	8 (50%)	22 (66,6%)	0 (0%)	1 (25%)
Pacientes con brote, n (%)	8 (50%)	11 (33,3%)	4 (100%)	3 (75%)
Tiempo hasta el 1er brote (mediana, rango)	93,5 (9-320)	68,5 (1-287)	24 (22-34)	48 (8-151)

Distribución de tratamientos. No incluidos dos pacientes con tocilizumab.

251. ÁCIDO ZOLEDRÓNICO: RESULTADOS DE 5 AÑOS DE EXPERIENCIA

E. Valls Pascual, M. Robustillo Villarino, D. Ybáñez García, J.J. Alegre Sancho, C. Fedec Olmos, I. de la Morena Barrio, A. Martínez Ferrer y M. Fernández Matilla

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

Introducción: El ácido zoledrónico ha demostrado reducir el riesgo de fractura tanto a nivel vertebral como no vertebral en pacientes con osteoporosis posmenopáusia. Recientemente se han publicado los resultados de la extensión a 6 años del estudio HORIZON-PFT. En este trabajo no se encuentran diferencias en cuanto al aumento de DMO en cuello femoral (objetivo primario) ni en cuanto a efectos secundarios (salvo menor incidencia de hipertensión arterial) entre 3 vs 6 años de tratamiento. Sin embargo, teniendo en cuenta los resultados en cuanto a la reducción del riesgo de fractura vertebral (objetivo secundario) los autores sugieren que las pacientes con un alto riesgo podrían beneficiarse de la continuación del tratamiento durante 6 años.

Objetivo: Descripción de los resultados tras cinco años del uso de ácido zoledrónico en pacientes con patología mineral ósea en nuestro servicio.

Pacientes y métodos: Estudio descriptivo, mixto (retrospectivo y transversal), que incluye a todos los pacientes que recibieron tratamiento con ácido zoledrónico desde 2006 hasta enero de 2012 en nuestro servicio. Los datos recogidos son género, edad, diagnóstico, número de infusiones recibidas, nuevas fracturas, nivel de fosfatasa alcalina (FFAA) antes y después de la primera infusión (EOP), y efectos secundarios.

Resultados: Se incluyen 212 pacientes: 175 (82,50%) con diagnóstico de OP, 32 (15,10%) con EOP y 5 (2,4%) con otros diagnósticos (osteomalacia, osteonecrosis, calcinosis cutánea, fractura de estrés). Del total, 171 (80,6%) eran mujeres y 41 (19,4%) hombres, con una edad media de 68 \pm 10 años. Un 39,15% de pacientes recibieron una sola infusión, un 35,85% dos infusiones, un 18,87% tres y un 6,13% cuatro. El número total de incidencias recogidas fue de 43, teniendo lugar en el 19,34% de los pacientes. En un 63% de los casos se trató de un síndrome pseudogripal y en un 21% de artralgias. Otros efectos adversos registrados con menor frecuencia (1 caso) fueron osteonecrosis mandibular, uveítis, nefritis intersticial, fiebre, prurito, náuseas, edemas en extremidades inferiores, artritis y crisis hipertensiva. El tratamiento fue discontinuado en 4 pacientes (1,88%) debido a efectos secundarios. No se detectaron casos de fibrilación auricular ni fracturas atípicas. El porcentaje de pacientes con nuevas fracturas tras al menos una dosis del tratamiento fue del 5,18%. De los pacientes con EOP, 16 tenían cifras elevadas antes de recibir tratamiento, normalizándose en 11 casos (68,75%) tras la primera infusión.

Conclusiones: De acuerdo con publicaciones previas, nuestros resultados sugieren que el ácido zoledrónico tiene un buen perfil de seguridad. No obstante, se han registrado efectos secundarios que han obligado a su discontinuación. Hemos detectado casos de nuevas fracturas tras el inicio del tratamiento, estando el porcentaje por

Tabla Póster 251

	Edad Media \pm DE	Sexo N (%)	Nº infusiones N (%)	Nuevas fracturas N (%)	FFAA pre-mediana	FFAA post mediana	Efectos secundarios N (%)
OP	68,22 \pm 10,62	M 148 (84,57) H 27 (15,43)	1 inf 60 (34,28) 2 inf 68 (38,86) 3 inf 35 (20) 4 inf 12 (6,86)	9 (5,14)	—	—	37 (21,14)
EOP	71,15 \pm 10,74	M 18 (56,25) H 14 (43,75)	1 inf 21 (65,62) 2 inf 6 (18,75) 3 inf 4 (12,5) 4 inf 1 (3,13)	1 (3,12)	165	93	4 (12,5)

debajo de lo comunicado en el estudio HORIZON-PFT (8,4%). Como limitaciones a nuestro estudio destacar que los datos han sido recogidos basándonos en la revisión de historias clínicas, sin un protocolo preestablecido. Sería deseable estudiar las diferencias en cuanto a factores de riesgo entre los pacientes con nuevas fracturas y los pacientes que no las sufren.

252. VALORACIÓN DEL RIESGO CARDIOVASCULAR EN PACIENTES CON ARTRITIS REUMATOIDE USANDO LA TABLA SCORE

J.L. Rosales-Alexander, C. Magro-Checa, J. Salvatierra, J. Cantero-Hinojosa y E. Raya-Álvarez

Servicio de Reumatología. Hospital Universitario San Cecilio. Granada.

Introducción: El año pasado The European League Against Rheumatism (EULAR) publicó recomendaciones basadas en evidencia para guiar en el manejo del riesgo cardiovascular (CV) en pacientes con Artritis Reumatoide (AR) y otras artritis inflamatorias. En pacientes con AR, el riesgo CV es calculado de acuerdo al SCORE por la aplicación de un factor de x 1,5 puntos en aquellos pacientes que cumplen algunos criterios clínicos. EULAR recomienda el uso de guías locales para el manejo del riesgo CV. En nuestro país la tabla SCORE ha sido calibrada para nuestra población, aunque no es sistemáticamente aplicada en nuestros pacientes.

Objetivo: Valorar el riesgo CV en pacientes con AR usando la tabla SCORE para países de Europa del Sur/Bajo riesgo (Eu-SCORE) y compararla con el riesgo CV estimado usando la tabla SCORE calibrada para España (S-SCORE), siguiendo las recomendaciones EULAR. Así mismo, analizar aquellos factores que predicen un mayor riesgo CV usando la tabla S-SCORE.

Métodos: Se incluyendo de forma consecutiva 201 pacientes diagnosticados de AR según los criterios clasificatorios 1987 del Colegio Americano de Reumatología (ACR). Se obtuvieron datos demográficos, factores clásicos de riesgo CV, eventos isquémicos previos, parámetros clínicos y analíticos de actividad de la enfermedad, perfil lipídico y características de la enfermedad. Se estimó el riesgo CV mediante el uso de las 2 tablas SCORE siguiendo las recomendaciones EULAR. Los datos se analizaron con el paquete estadístico SPSS V15. Los datos descriptivos se muestran como porcentajes y medias \pm desviación estándar (DE). Las diferencias entre variables cualitativas se analizaron usando el test de Chi cuadrado o el test de Mc Nemar y para comparar medias se usó el test de ANOVA con la corrección de Bonferroni. La significancia estadística se fijó en 0,05.

Resultados: La mayoría de pacientes fueron mujeres 160 (79,6%), 75 (37%) pacientes tenían un tiempo de enfermedad mayor de 10 años de evolución y 78 (39%) pacientes cumplieron los requisitos clínicos para la aplicación de las recomendaciones EULAR. Usando la tabla Eu-SCORE la media \pm DE score fue de 2,6 \pm 2,9 y con la S-SCORE fue de 3,3 \pm 4. Se produjo un reclasificación del riesgo CV después de aplicar ambas tablas SCORE en 27/160 (55,8%) pacientes. Así, 8 (9,8%) pacientes con bajo riesgo fueron reclasificados a un riesgo intermedio. Por otro lado, 19 (29,7%) pacientes con riesgo intermedio se reclasificaron a alto riesgo luego de aplicarles la S-SCORE ($p < 0,001$). De las variables analizadas, los niveles de PCR ($p < 0,034$), la presen-

cia de manifestaciones extra articulares ($p < 0,048$) y el tiempo de enfermedad mayor de 10 años ($p < 0,001$) parecen predecir un mayor riesgo CV global.

Conclusiones: El uso de la tabla S-SCORE involucra una sobre estimación del riesgo CV en comparación con el uso de la tabla Eu-SCORE, lo que podría tener implicaciones con respecto al tratamiento del riesgo CV en estos pacientes. Los factores que parecen predecir un mayor riesgo CV global usando la S-SCORE parecen ser los niveles de PCR, la presencia de manifestaciones extra articulares y un tiempo de enfermedad mayor de 10 años.

253. ALARGAMIENTO DEL INTERVALO DE ADMINISTRACIÓN DE TERAPIAS ANTI TNF EN PACIENTES CON ARTRITIS REUMATOIDE Y PSORIÁSICA

C. Núñez-Cornejo, I. Chalmeta Verdejo, R. Negueroles Albuixec, M.D. García Armario, C. Molina Almela, I. Martínez Cordellat, C. Alzañiz Escandell, L. González Puig, J. Ivorra Cortés, M.L. Muñoz Guillén, J.L. Valero Sanz y J.A. Román Ivorra

Servicio de Reumatología. Hospital Universitario La Fe. Valencia.

Introducción: La terapia con agentes anti-TNF a ha supuesto un importante avance en el tratamiento de la artritis reumatoide (AR) y artritis psoriásica (APs). Sin embargo, se trata de fármacos con un coste elevado y con efectos adversos potencialmente serios, por lo que sería interesante conocer si es posible utilizarlo en dosis inferiores a las habituales mediante el alargamiento del intervalo de administración.

Objetivo: Estudiar si es posible alargar el intervalo de administración recomendado de las terapias anti TNF (adalimumab y etanercept) en pacientes con AR y APs que se encuentran en remisión clínica (DAS $<$ 2,6) permitiendo mantener un buen control de la enfermedad.

Material y métodos: De forma prospectiva hemos recogido los datos clínicos de pacientes diagnosticados de artritis reumatoide (AR) y artritis psoriásica (APs), en tto con anti TNF subcutáneo (adalimumab y etanercept), que en 2 consultas sucesivas se encontraban en remisión según criterios EULAR (DAS 28 $<$ 2,6) y a los que hemos alargado la dosis de anti TNF según la siguiente pauta: etanercept 50 mg/15 días y adalimumab 40 mg/21 días. Como parámetro de actividad de la enfermedad hemos utilizado el DAS28 antes de la modificación de la dosis y a los 6 meses.

Resultados: Hemos incluido un total de 23 pacientes (12 mujeres y 8 hombres), 16 diagnosticados de AR y 7 de APs con afectación periférica, que se encontraban en tratamiento con anti-TNF (11 con adalimumab y 12 etanercept. El DAS medio al inicio del tratamiento fue de 1,91 (1,1-2,6) y a los 6 meses de 2,44 (1,25-4,8). El 80% de los pacientes ha mantenido una remisión completa y sólo un 5% ha tenido un empeoramiento clínico, precisando reinicio de la pauta previa de tratamiento.

Conclusiones: En un nuestro grupo de pacientes con artritis crónica (AR y APs) en tto con antiTNF en remisión clínica, hemos observado un alto porcentaje de casos con buen control de la enfermedad después de un alargamiento del intervalo terapéutico.

254. EFICACIA DE ABATACEPT EN PACIENTES CON ENFERMEDAD TEMPRANA FRENTE A AQUELLOS CON ENFERMEDAD DE MÁS LARGA EVOLUCIÓN: DATOS DEL ESTUDIO AIM

M. Dougados¹, R.M. Flipo², X. Le Loët³, J.S. Smolen⁴, C. Gaillez⁵, M. Le Bars⁵, C. Poncet⁶, A. Elegbe⁷ y Y. Yazici⁸

¹Hôpital Cochin. Descartes University. París. Francia. ²Centre Hospitalier Universitaire de France. Lille. Francia. ³University of Rouen. Francia. ⁴Medical University of Vienna and Hietzing Hospital. Viena. Austria. ⁵Bristol-Myers Squibb. Rueil-Malmaison. Francia. ⁶Docs International. Sèvres. Francia. ⁷Bristol-Myers Squibb. Princeton, NJ. EE.UU. ⁸NYU Hospital for Joint Diseases. NY. EE.UU.

Introducción: Abatacept (ABA) ha demostrado su eficacia clínica tanto en pacientes con enfermedad temprana como en aquellos con enfermedad de larga evolución. Sin embargo, la magnitud de la respuesta parece ser mayor cuando se administra a pacientes con menor duración de la enfermedad (Yazici et al. Clin Exp Rheum. 2011;29:494-9). Se analiza a continuación si la duración de la enfermedad afecta a la consecución de los objetivos de actividad de la enfermedad utilizando criterios de remisión más estrictos.

Métodos: En el estudio en fase III doble ciego AIM (Kremer et al. Ann Intern Med. 2006;144:865-76), pacientes con artritis reumatoide (AR) activa y una respuesta inadecuada al metotrexato (MTX) recibieron tratamiento aleatorizadamente con ABA o placebo, combinados con MTX. Como objetivos terapéuticos se evaluaron LDAS ($\leq 11,0$) y remisión ($\leq 3,3$) al mes 12, en función de SDAI y según la duración de la enfermedad en el momento basal: ≤ 2 años frente a > 10 años. Estos análisis post-hoc se basan en los datos observados de los pacientes sobre los que se dispuso de datos en la visita de interés.

Resultados: En el momento basal, un 22,9% (99/433) y un 20,5% (45/219) de los pacientes aleatorizados y tratados con ABA y con placebo respectivamente, presentaron una duración de la enfermedad ≤ 2 años, y un 31,2% (135/433) y un 33,8% (74/219) mostraron una duración de la enfermedad > 10 años. Los valores SDAI en el mes 12 se muestran en la tabla.

Conclusiones: En el mes 12, una mayor proporción de pacientes tratados con ABA alcanzaron LDAS o remisión con respecto a los que recibieron placebo, con diferencias estimadas similares independientemente de la duración de la enfermedad; para el LDAS, los IC95% no cruzaron la línea del cero. No obstante, los valores LDAS y las tasas de remisión fueron numéricamente superiores en los pacientes tratados con ABA con una duración de la enfermedad ≤ 2 años respecto a aquellos con una duración > 10 años. Estos datos concuerdan con observaciones previas del Estudio AIM que utilizaron criterios de remisión menos estrictos (Yazici et al. Clin Exp Rheum. 2011;29:494-9). ABA combinado con MTX proporciona eficacia clínica tanto a los pacientes con AR temprana como a aquellos con AR de evolución más prolongada. Sin embargo, los pacientes con una menor duración de la enfermedad parecen mostrar una mayor probabilidad de conseguir los objetivos de actividad de la enfermedad. Estos datos apoyan el uso temprano de ABA en pacientes con AR activa.

255. FACTORES DE RIESGO CARDIOVASCULAR Y SU RELACIÓN CON EL METABOLISMO ÓSEO Y CON LA ACTIVIDAD DE LA ENFERMEDAD EN PACIENTES CON ARTRITIS DE INICIO

L. del Olmo Pérez¹, P. Aguado Acín¹, L. Nuño Nuño¹, J. Coya², L. Lojo Olivera¹, S. Gil Barato¹, A. Balsa Criado¹ y E. Martín Mola¹

¹Servicio de Reumatología; ²Servicio de Medicina Nuclear. Hospital Universitario La Paz. Madrid.

Introducción: La actividad inflamatoria en pacientes con artritis reumatoide (AR) se asocia con un aumento del riesgo de complicaciones cardiovasculares (CV). Sin embargo los datos del riesgo CV en pacientes con artritis de inicio (AI) son escasos. En los últimos años se ha planteado además una posible interacción patogénica entre el metabolismo óseo y los factores de riesgo cardiovasculares (FRCV).

Objetivo: Estudiar la prevalencia de FRCV en nuestros pacientes con AI y su posible relación con aspectos del metabolismo óseo y con la actividad de la enfermedad.

Material y métodos: Estudio prospectivo realizado desde febrero de 2009 a octubre 2011 que incluye 110 pacientes procedentes de nuestra Consulta de AI (edad media $53,17 \pm 16,55$ años, 92 (83,6%) mujeres), con una duración de la enfermedad menor de un año y sin tratamiento previo con fármacos inductores de remisión. En la visita basal se realizó un protocolo registrándose: datos sociodemográficos, antropométricos, estudio de osteoporosis, índice FRAX, parámetros de actividad de la enfermedad y FRCV (hipertensión arterial (HTA), diabetes, hiperglucemia, hiperlipemia, hipertrigliceridemia, tabaquismo, IMC). Se incluyó analítica con metabolismo calcio-fósforo, calcidiol sérico y perfil lipoproteico con colesterol total, LDL, HDL y triglicéridos y se calcularon los cocientes aterogénicos LDL/HDL y colesterol total/HDL. Se realizó un análisis descriptivo y comparaciones con test no paramétricos.

Resultados: 51 pacientes cumplían criterios diagnósticos ACR 1987 para AR y el resto artritis indiferenciadas. La actividad de la enfermedad fue moderada (DAS 28 medio $4,65 \pm 1,44$). La prevalencia de osteoporosis densitométrica fue de 24,5% y 43,6% de osteopenia. Un 20,2% presentan FRAX cadera $> 3\%$ y 6,1% FRAX global $> 20\%$. Un 85,3% presentaron niveles insuficientes de vitamina D (< 30 ng/ml) y un 33% < 15 ng/ml. La prevalencia de FRCV: 20,2% tabaquismo, 19,4% hipertensión arterial, 3,7% diabetes, 17,6% hiperlipemia, 15,1% hipertrigliceridemia y 16,5% IMC > 30 . Un 10,9% presentó cociente aterogénico LDL/HDL $> 3\%$ (riesgo CV moderado*), sólo un paciente riesgo alto* ($> 5\%$). El 9,9% presentó cociente colesterol total/HDL $> 4,5$ (riesgo alto*). Los cocientes aterogénicos se correlacionaron con la VSG (p 0,041 y p 0,034); la hiperlipemia con DAS 28 (p 0,05), SDAI (p 0,015) y PCR (p 0,016) y la hipertensión arterial con número de articulaciones tumefactas (p 0,03). Hubo una relación directa significativa entre cocientes aterogénicos y FR (p 0,000, p 0,000) y entre hiperlipemia y presencia de FR (P 0,015) y anti-CCP (p 0,054). Se observó una relación significativa inversa entre Tscore cadera y los parámetros de actividad VSG (p 0,026) y PCR (p 0,029). La presencia de hiperlipemia e HTA se asoció a un aumento del FRAX global p 0,014 y p 0,000) y de FRAX cadera (p 0,016 y p 0,002). La Tscore cadera y columna lumbar mostró valores más bajos, aunque sin alcanzar la significación, en pacientes con hiperlipemia. La T-score cadera se relacionó de manera directa con HTA (p 0,047). Los niveles de calcidiol sérico se relacionaron de manera directa con el colesterol total (p 0,020) y sus fracciones HDL (0,04) y LDL (0,02). No se encontró ninguna asociación entre FRCV y la PTH.

Tabla Póster 254. Valores SDAI en el mes 12

	≤ 2 años Abatacept n = 85 % (IC95%)	≤ 2 años Placebo n = 28 % (IC95%)	≤ 2 años Diferencias estimadas % (IC95%)	> 10 años Abatacept n = 117 % (IC95%)	> 10 años Placebo n = 52 % (IC95%)	> 10 años Diferencias estimadas % (IC95%)
SDAI Remisión	16,5 (8,6; 24,4)	7,1 (0,9; 23,5)	9,3 (-7,9; 26,6)	7,7 (2,9; 12,5)	0	7,7 (-1,0; 16,4)
SDAI LDAS	56,5 (45,9; 67,0)	21,4 (6,2; 36,6)	35,0 (11,3; 58,7)	41,9 (32,9; 50,8)	15,4 (5,6; 25,2)	26,5 (9,7; 43,3)

Tabla Póster 255

Características	Porcentajes o medias ± DE
Parámetros actividad inflamatoria	
Duración enfermedad (semanas)(media)	19,64
NAT (0-28) (media)	6,81 ± 6,89
NAD (0-28) (media)	4,62 ± 4,50
DAS 28 (media)	4,65 ± 1,44
HAQ (media)	8,00 ± 6,12
SDAI (media)	73,35 ± 112,13
VGM (media)	44,75 ± 28,07
VGP (media)	30,00 ± 23,76
VSG (media)	27,91 ± 20,85
PCR (media)	4,41 ± 9,21
Inmunología	
FR (%)	
Positivo	56,4
Negativo	44,6
Anti-CCP (%)	
Positivo	33,3
Negativo	66,7
Parámetros bioquímicos óseos	
Vitamina D (mg/dl) (%)	
< 10	11,9
10-20	41,3
20-30	32,1
> 30	14,7
PTH (pg/ml)(media)	40,61 ± 18,93
Factores de riesgo CV	
Fumadores (%)	20,2
Diabetes mellitus (%)	3,7
HTA (%)	19,4
Hiperlipemia (%)	17,6
Hipertrigliceridemia (%)	15,1
Colesterol total (media)	200,50 ± 38,31
HDL (media)	59,98 ± 18,76
LDL (media)	117,90 ± 32,21
Triglicéridos (media)	113,53 ± 47,67
Cociente LDL/HDL	
Riesgo moderado-alto (> 3%)	88,1
Riesgo bajo (< 3%)	21,9
Cociente colesterol tota/HDL	
Riesgo alto (> 4,5%)	9,9
Riesgo bajo (< 4,5%)	89,1
IMC (kg/m ²)	
< 25	50,5
25-30	32
> 30	17,5
Eventos CV (%)	2,80%
Densitometría ósea	
Osteoporosis (%)	18,7
Cadera	14,8
Columna lumbar	24,5
Global	
Osteopenia (%)	40,2
Cadera	26,9
Columna lumbar	43,6
Global	
Índice FRAX	
FRAX cadera > 3% (%)	20,2
FRAX global > 20% (%)	6,1

Conclusiones: En nuestros pacientes con AI parámetros clínicos, analíticos e inmunológicos de actividad se asociaron con un perfil lipídico proaterogénico. Asimismo parece haber una relación entre FRCV (HTA y dislipemia) y el riesgo de fractura que debería ser esclarecida para un mejor conocimiento patogénico de nuestros pacientes con AI

256. USO DE AMBRISENTÁN PARA TRATAMIENTO DE ÚLCERAS DIGITALES

A. Zúñiga Vera, M.C. Fito Manteca, N. del Val del Amo, R. Gutiérrez Polo y E. Loza Cortina

Complejo Hospitalario de Navarra.

Introducción: Las úlceras digitales son una complicación de la afectación cutánea (Raynaud) de las conectivopatías. Son una causa de

morbilidad (necrosis digital) y potencial mortalidad (infección). Los inhibidores de la endotelina mejoran la circulación sanguínea en estas enfermedades, disminuyendo la probabilidad de aparición de úlceras digitales o facilitando su cicatrización (Arthritis Rheum. 2004;50:3985-93; Ann Rheum Dis. 2011;70:32-8).

Material y métodos: Se incluyeron 5 pacientes (1 hombre y 4 mujeres) con clínica de isquemia digital secundaria a Raynaud grave (esclerosis sistémica limitada, síndrome de solapamiento). Todos los pacientes habían recibido bosentan, que había sido suspendido por intolerancia hepática.

Resultados: La edad media fue de 51,8 años. El seguimiento medio fue de 15,2 meses. 60% de los pacientes no desarrollaron nuevas úlceras digitales y mejoraron de las úlceras digitales. De los que presentaron clínica de isquemia digital, solamente uno precisó de prostaglandinas intravenosas. La tolerancia al fármaco en todos los pacientes fue aceptable (sin efectos secundarios).

	Edad	Diagnóstico	Tiempo de seguimiento (meses)	Nuevas úlceras digitales	Mejoría de úlceras digitales	Otros
1	61	I-SSc	21	No	Sí *	Neuroestimulador, sitaxentan
2	13	Síndrome de solapamiento (LES; I-SSc, SS, NI)	12	No	Sin úlceras previas	Sitaxentan, ciclofosfamida
3	20	I-SSc	10	Sí. Preciso PGIV y amputación	No aplica	Sitaxentan
4	36	I-SSc	8	No	Sí	
5	27	Síndrome de solapamiento (LES, EMTC)	25	Sí. No precisó PGIV	Sí	Nitroglicerina tópica

I-SSc: esclerosis sistémica limitada. LES: lupus eritematoso sistémico. SS: Síndrome de Sjögren. NI: Neumonitis intersticial. EMTC: enfermedad mixta del tejido conectivo. PGIV: prostaglandinas intravenosas. *Úlcera activa.

Conclusiones: El tratamiento con ambrisentan es una alternativa al bosentan, en pacientes con úlceras digitales secundarias a Raynaud grave.

257. EXPERIENCIA CON CERTOLIZUMAB EN ARTRITIS REUMATOIDE EN UN HOSPITAL DE TERCER NIVEL

E. Alonso Blanco-Morales, E. Gil Gonzalez, M.A. Gantes Pedraza y E. Rubio Romero

Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla.

Introducción: La administración de certolizumab pegol (CZP) combinado con metotrexato (MTX) ha resultado más eficaz que MTX en pacientes con artritis reumatoide activa de moderada a severa de forma similar a lo que ocurre con los distintos anti-TNF alfa, tanto en la reducción de los signos y síntomas como en la inhibición de la progresión del daño radiológico.

Objetivo: Describir las características demográficas y clínicas de los pacientes con artritis reumatoide (AR) que han iniciado tratamiento con CZP, así como, evaluar la respuesta al tratamiento.

Material y métodos: Se revisaron las historias clínicas y los resultados analíticos (velocidad de sedimentación globular (VSG) y proteína C reactiva (PCR)) de los pacientes con AR que iniciaron tratamiento con CZP desde enero de 2011 hasta enero de 2012. Se recogieron datos demográficos, tiempo de evolución de la enfermedad, características clínicas (positividad de factor reumatoide (FR), anticuerpos antinucleares (ANA) y anticitrulinados (antiCCP), daño radiológico), antecedentes de factores de riesgo cardiovascular (FRCV), realización de screening de tuberculosis latente (ILTB) y serología virus hepatotropos, tratamiento previo, fecha de inicio del

CZP; así como número de articulaciones dolorosas (NAD) y tumefactas (NAT) a 3 y 6 meses de iniciar CZP; efectos secundarios y supervivencia del fármaco.

Resultados: Durante el periodo del estudio, 27 pacientes con AR iniciaron tratamiento con CZP en nuestro hospital de los cuales 10 (37,03%) eran hombres, y 17 mujeres (62,97%). La edad media fue de 51 ± 14 años (rango de 24 a 78) y un tiempo de evolución media de la enfermedad de 7 ± 6 años. En cuanto a las características clínicas, un 63% del total tenían FR+. El 62% de los pacientes que iniciaron CZP, presentaban daño radiológico expresado en erosiones en radiografías de manos y pies. El 44% padecía algún FRCV: Hipertensión arterial, obesidad, dislipemia. En todos los casos se realizó screening de ILTB, con realización de radiografía de tórax y mantoux \pm booster. EL 92,5% de los pacientes habían estado tratados previamente con MTX además de otro u otros FAMES. 24 pacientes iniciaron CZP tras fallo a FAMES, 2 a fallo a otro antiTNF (uno a infliximab (INF) y otro caso a etanercept (ETA)) y un caso como tratamiento biológico de 4ª línea (tras INF, ETA, tocilizumab y rituximab). De los 27 pacientes que iniciaron CZP, 10 lo hicieron en combinación con MTX, 10 con leflunomida, 2 con sulfasalacina y 5 sin FAME asociado. La dosis media de glucocorticoides orales administrado fue de $5,75 \pm 4$ mg diario. El tiempo medio de tratamiento con CZP fue de $6,29 \pm 2,61$ meses. En cuanto a la supervivencia del fármaco, un 92% permaneció con CZP al 3er mes mientras que al sexto mes la supervivencia fue del 76%. Se evaluaron como variables de resultado: NAD, NAT, PCR y VSG en el momento de inicio de CTZ/al tercer/sexta mes como exponemos a continuación: NAD (12/5/3), NAT (9/3/2), VSG (43,8/25,6/42,0 mm/h), PCR (25/8,5/15 mg/dl). Se observó un 22,22% de efectos adversos (EA) (6 de 27 pacientes), de los cuales 4 fueron EA leves (1 dolor local en el punto de inyección, 1 cefalea, 1 reacción local en el lugar de inyección, 1 hipertransaminasemia) y 2 casos EA graves: exitus (1 artritis séptica al tercer mes de tratamiento con CZP/1 causa desconocida veinte días tras iniciar CZP).

Conclusiones: Aunque no se dispone de estudios comparativos de CZP frente a otros antiTNF, es una opción mas en el tratamiento de pacientes diagnosticados de AR activa moderada a grave con respuesta inadecuada a FAMES incluyendo el MTX.

258. EPIDEMIOLOGÍA DE LA UVEÍTIS ASOCIADA A ARTRITIS IDIOPÁTICA JUVENIL EN 10 CENTROS DE ESPAÑA

R. Bou¹, C. García de Vicuña¹, I. Calvo², E. Núñez³, B. Bravo⁴, M. Camacho⁵, S. Bustabad⁶, A. Fonollosa⁷, P. Solís⁸, C. Calvo⁹, M.V. Hernández¹⁰, L. Carmona¹¹ y J. Antón¹

¹Hospital Sant Joan de Déu. Barcelona. ²Hospital La Fe. Valencia.

³Hospital Carlos Haya. Málaga. ⁴Hospital Virgen de las Nieves. Granada.

⁵Hospital Virgen del Rocío. Sevilla. ⁶Hospital Universitario de Canarias.

Tenerife. ⁷Hospital de Cruces. Bilbao. ⁸Hospital Clínico de Valladolid.

⁹Hospital Severo Ochoa. Leganés. Madrid. ¹⁰Hospital Clínic. Barcelona.

¹¹Universidad Camilo José Cela. Madrid.

Introducción: La uveítis es una de las manifestaciones extraarticulares más frecuentes de la artritis idiopática juvenil (AIJ), apareciendo en un 10-30% de estos pacientes. La mayoría de uveítis en pacientes con AIJ son asintomáticas, bilaterales y recurrentes; representando un reto para oftalmólogos y reumatólogos pediátricos dada su agresividad y frecuencia de complicaciones. Por este motivo se realizó en 2008 la primera reunión de uveítis asociada a AIJ, y posteriormente un grupo de trabajo para consensuar un protocolo de seguimiento y tratamiento de estos pacientes, así como diseñar una base de datos. El objetivo de este trabajo es analizar las características de los pacientes con uveítis asociada a AIJ recogidos en esta base de datos multicéntrica.

Métodos: Análisis retrospectivo de las historias clínicas de pacientes con uveítis asociada a AIJ en 10 centros de España; a partir de las bases de datos de la unidad de reumatología pediátrica y/o oftalmología de cada centro. Se recogieron datos epidemiológicos, clínicos, y en algunos centros parámetros de evolución clínica y tratamiento.

Resultados: Se incluyeron un total de 152 pacientes. Un 77% de los pacientes eran mujeres, un 80% tenían anticuerpos antinucleares (ANA) positivos y 20% un HLA-B27 positivo. El subtipo más frecuente de AIJ que presentaba uveítis fue la forma oligoarticular (76%), seguido de la poliarticular (11%) y de forma anecdótica se observó en las formas de artritis relacionada con entesitis (5%), psoriásica (5%) e indiferenciada (2,5%). Ningún paciente con uveítis presentaba la forma de AIJ de inicio sistémico. El 90% de las uveítis fueron anteriores y en un 55% bilaterales. La edad media al diagnóstico de la AIJ fue de $3,7 \pm 3,1$ años. En un 13% de los pacientes la uveítis se diagnosticó antes que la AIJ y en un 48% se diagnosticó en el momento de diagnóstico de la AIJ o durante el primer año de evolución. En 44 pacientes (29%) se obtuvieron datos de complicaciones; de los cuales 27 presentaron sinequias, 23 cataratas, 16 queratopatía en banda, 11 edema macular quístico y 5 glaucoma. De los tratamientos sistémicos utilizados para la uveítis y/o artritis: 140 pacientes recibieron metotrexate, 65 adalimumab, 34 etanercept, 15 infliximab y 5 abatacept.

Conclusiones: La mayoría de pacientes con uveítis asociada a AIJ son niñas con la forma oligoarticular y ANA positivos, con uveítis crónica anterior y de localización bilateral en más de la mitad de los casos. Aunque en un 13% de pacientes la uveítis se presentó antes que la artritis y por lo tanto con mayor riesgo de complicaciones, remarcamos la necesidad de un screening oftalmológico periódico en todo paciente diagnosticado de AIJ; acotando el riesgo en función de la forma de AIJ, presencia de ANA, edad y años de evolución de la artritis. Así mismo, destacamos la importancia de la recogida de datos multicéntrica que permite una mejor evaluación de estos pacientes y la posibilidad de diseñar estudios prospectivos.

259. FACTORES DE RIESGO CARDIOVASCULAR Y CALCIDIOL SÉRICO EN PACIENTES CON ENFERMEDADES REUMÁTICAS INFLAMATORIAS ACTIVAS QUE INICIAN TRATAMIENTO BIOLÓGICO

L. del Olmo Pérez, P. Aguado Acín, L. Lojo Olivera, L. Nuño Nuño, S. Gil Barato, A. Balsa Criado y E. Martín Mola

Servicio de Reumatología. Hospital Universitario La Paz. Madrid.

Introducción: Se ha descrito una alta prevalencia de insuficiencia de vitamina D en pacientes con enfermedades autoinmunes. Estudios poblacionales y clínicos sugieren que personas con niveles insuficientes de vitamina D presentan una mayor incidencia de factores de riesgo cardiovascular (FRCV). Esto no ha sido precisado en pacientes con enfermedades reumáticas inflamatorias (ERI) con actividad clínica.

Objetivo: Estudiar la prevalencia de los FRCV en pacientes con ERI que inician tratamiento biológico y su posible relación con niveles insuficientes de vitamina D.

Material y métodos: Estudio prospectivo que incluye 39 pacientes (edad media $48,41 \pm 13,33$ años, 30 (76,92%) mujeres) con ERI activa que inician tratamiento biológico. En la visita basal se realizó un protocolo registrándose: datos sociodemográficos, antropométricos, factores de riesgo clínico de osteoporosis, densitometría ósea (Hologic QDR-4500) en cadera (CF) y columna lumbar (CL), parámetros de actividad clínica de la enfermedad y FRCV (hipertensión arterial, diabetes, hiperglucemia, hiperlipemia, hipertrigliceridemia y tabaquismo). Se realizó estudio analítico incluyendo metabolismo

calcio-fósforo, calcidiol sérico y perfil lipoproteico con colesterol total, LDL, HDL y triglicéridos y se calcularon los cocientes aterogénicos LDL/HDL y colesterol total/HDL. Se realizó un análisis descriptivo y test de correlación de Pearson.

Resultados: Las principales características se muestran en la tabla. Los diagnósticos fueron: artritis reumatoide (17); espondilitis anquilosante (10); artritis indiferenciada (5); artritis psoriásica (4); artritis idiopática juvenil (2) y enfermedad de Still (1). La prevalencia de osteoporosis densitométrica fue de 23,1% y de osteopenia de 56,4%. Un 84,2% presentaron niveles insuficientes de vitamina D (< 30 ng/ml) y en un 28,9% < 15 ng/ml. La prevalencia de los FRCV fue: 20% tabaquismo, 23,1% hipertensión arterial, 10,3% diabetes, 2,6% hiperglucemia, 23,1% hiperlipemia y 23,1% hipertrigliceridemia. Un 15,4% presentaban un cociente aterogénico LDL/HDL > 3% lo que indica riesgo cardiovascular moderado (según datos de la Sociedad Española de Médicos de Atención Primaria), no habiendo ningún paciente con riesgo alto (> 5%). El 15,4% presentó un cociente colesterol total/HDL > 4,5%, lo que supone riesgo cardiovascular alto. Sólo un paciente presentó un evento cardiovascular grave (accidente cerebrovascular). Los niveles de calcidiol sérico < 15 ng/ml se asociaron, aunque sin alcanzar significación estadística, a la presencia de hipertensión arterial, hipertrigliceridemia e hiperglucemia. No encontramos relación entre mayor riesgo cardiovascular según los cocientes aterogénicos y los niveles de vitamina D.

Características	Media ± DE o %
Características sociodemográficas	
Género	
Mujeres	76,90%
Varones	23,10%
Edad media	48,41 ± 13,33
IMC (kg/m ²)	
< 25	51,40%
25-30	32,10%
> 30	16,50%
Fármaco biológico	
Adalimumab	23,10%
Etanercept	23,10%
Infliximab	17,90%
Otros	35,90%
Densitometría ósea (global)	
Normal	20,50%
Osteopenia	56,40%
Osteoporosis	23,10%
Niveles de vitamina D (ng/dl)	
< 15	28,90%
45	55,30%
> 30	15,80%
Factores de riesgo cardiovascular (FRCV)	
Hipertensión arterial	23,1
Diabetes mellitus	10,3
Hiperglucemia	2,6
Hiperlipemia	23,1
Hipertrigliceridemia	23,1
Tabaco	
Fumadores	20
Exfumadores	30,8
No fumadores	49,2
Cociente LDL/HDL	
> 5%	0
3-5%	15,4
< 3%	84,6
Cociente colesterol total/HDL	
>4,5%	15,4
<4,5%	84,6
Correlación FRCV- Niveles vitamina D	
Hipertrigliceridemia	
Vitamina D < 15	55,6
Vitamina D 15-30	33,3
Vitamina D > 30	11,1
Hiperglucemia	
Vitamina D < 15	100
Vitamina D 15-30	0
Vitamina D > 30	0

Conclusiones: En nuestros pacientes con ERI activa que inician tratamiento biológico existe una elevada prevalencia de insuficiencia de vitamina D. No hemos encontrado una relación significativa entre niveles de calcidiol sérico y la prevalencia de FRCV, aunque se observa una tendencia a que niveles inferiores a 15 ng/ml se asocien con algunos FRCV (hipertensión arterial, hipertrigliceridemia e hiperglucemia). Por ello, dadas las limitaciones de nuestro estudio, es necesario esclarecer esta posible relación en estudios más amplios.

260. UTILIDAD DEL COCHIN HAND FUNCTION SCORE EN PACIENTES ESPAÑOLES CON ESCLEROSIS SISTÉMICA

P. García de la Peña Lefebvre¹, J.J. Alegre Sancho², M. Valero Expósito¹, S. Rodríguez Rubio¹, I. Amil Casas¹, J. González Martín¹, V. Cubero Tarín², E. Valls Pascual², M.A. Martínez Ferrer², A. Ybáñez García², M. Robustillo Villarino², M. Fernández Matilla², C.M. Fedec Olmos² e I. de la Morena Barrio²

¹Hospital Universitario Madrid Norte Sanchinarro. Madrid.

²Sección de Reumatología. Hospital Universitario Dr. Peset. Valencia.

Introducción: El Cochin Hand Function Score (CHFS) es un cuestionario propuesto y validado por Poole et al (Arthritis Rheum. 2004;51:805-9) que mide el grado de discapacidad que produce la afección de las manos en pacientes con esclerosis sistémica (ES). Engloba 18 preguntas, puntuables de 0 a 5, que hacen referencia a las actividades de la vida diaria en el ámbito de la higiene personal, del vestirse, la cocina, la oficina y otras ocupaciones.

Objetivo: Evaluar la aplicabilidad del CHFS en pacientes españoles con ES, así como su correlación con diversas variables clínicas, medidas y cuestionarios específicos de la enfermedad.

Métodos: Estudio multicéntrico descriptivo transversal con componentes analíticos. Tras proceder a una traducción y adaptación al español del CHFS y con las correcciones derivadas de un pretest, se procedió a pasar el CHFS de forma consecutiva a pacientes con ES de dos centros hospitalarios. Los pacientes fueron revisados simultáneamente, recogiendo las siguientes variables: edad, tiempo de evolución de la ES, score cutáneo modificado de Rodnan (mRSS), mRSS de dedos y manos, flexión y extensión media de dedos, úlceras digitales isquémicas (UDI), necrosis digital, amputaciones, calcinosis acra, contracturas tendinosas y afección inflamatoria de manos. Cada paciente cumplimentó un SHAQ y EVAs de Raynaud (EVA-FRy) y de UDI (EVA-UDI). Todos los pacientes fueron evaluados, en cada uno de los centros, por un mismo reumatólogo experimentado. El análisis estadístico se realizó utilizando el programa SPSS Statistics 17.0. Se utilizaron porcentajes, medias (DE) y medianas (rango) en la estadística descriptiva, el coeficiente de correlación de Pearson para relacionar CHFS y variables cuantitativas, y el coeficiente de correlación de Spearman para relacionar CHFS y variables cualitativas. Se consideraron valores de 0,4-0,6 como moderados, entre 0,6 y 0,8 como buenos, y por encima de 0,8 como muy buenos o excelentes.

Resultados: Se evaluaron un total de 56 pacientes (51 mujeres, 5 varones), con una edad media de 52 ± 15 años y 11 ± 9 años de evolución de la ES. 40 pacientes (71%) presentaban una forma limitada (EScl) y 16(29%) una forma difusa (EScd). El 23,2% de los pacientes presentaban UDI, 21,4% afección inflamatoria de manos, 17,9% contracturas de dedos, 16,1% calcinosis acra, 8,9% necrosis digital y 1,8% amputación. Todos estos hallazgos, excepto la amputación, fueron más frecuentes en la EScd. El CHFS total medio fue de 16,1 (25,2 en ESCd, y 12,2 en EScl). La correlación fue buena entre el tiempo de evolución de la enfermedad y el CHFS total (r: 0,70), así

como cada uno de sus dominios, salvo en el de otras ocupaciones que fue moderada ($r: 0,48$). Por su parte la correlación del CHFS con el mRSS total, mRSS de dedos, flexión digital, necrosis, calcinosis y contracturas fue moderada y buena con el mRSS del dorso de las manos, SHAQ y ambas EVAs ($r: 0,678, 0,677, 0,619$ y $0,7$, respectivamente). No se encontró correlación con la extensión de los dedos ni con la amputación. Cuando se analizó la correlación de estos parámetros en los diferentes subtipos se vio que la correlación pasaba a ser muy buena con el mRSS del dorso de las manos, SHAQ y ambas EVAs ($r: 0,82, 0,87, 0,89$ y $0,93$, respectivamente) en los pacientes con EScd. En cambio, disminuía o desaparecía la correlación del CHFS con el mRSS en los pacientes con EScl, aunque se mantuvo buena en cuanto al SHAQ ($r: 0,72$).

Conclusiones: La adaptación al castellano del CHFS es aplicable en pacientes españoles con ES y refleja principalmente la discapacidad relacionada con el grado de afección cutánea, sobre todo la del dorso de las manos, encontrándose también buena correlación con el SHAQ. Nuestros resultados indican que su utilidad es mayor en los pacientes con EScd aunque se necesitan estudios con un número mayor de pacientes.

261. ANTICUERPOS ANTIPÉPTIDOS CITRULINADOS EN LA ARTRITIS PSORIÁSICA

J.L. Sierra Monzón, V. Cuéllar Cruz, X. Fornos Roca, M. Moreno García, M. Bosque Peralta, C. Peralta Ginés y C. Delgado Beltrán

Sección de Reumatología. Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa. Zaragoza.

Introducción: Los anticuerpos antiproteínas citrulinadas (antiCCP) son un grupo de anticuerpos cuyo antígeno común es la citrulina. Las proteínas identificadas como blancos de dichos anticuerpos son diversas, entre las cuales la principal es la filagrina, siendo la membrana sinovial una de las localizaciones ricas en dicha proteína. Son los anticuerpos más específicos identificados para la artritis reumatoide (especificidad mayor al 90%) y son marcadores de un elevado riesgo de destrucción articular y predictores de la aparición de erosiones. También pueden aparecer en otros procesos como tabaquismo, tuberculosis activa, LES, síndrome de Sjögren, polimiositis/dermatomiositis, esclerodermia y artritis psoriásica. Los antiCCP se encuentran presentes entre el 8 y el 16% de los pacientes con artritis psoriásica y parece que se asocian a una mayor frecuencia de enfermedad poliarticular pero todavía no se ha establecido si se asocian o no a una mayor frecuencia de erosiones óseas.

Objetivo: Analizar la frecuencia de erosiones en nuestros pacientes con artritis psoriásica antiCCP positivos y negativos y describir sus características.

Material y métodos: Se ha realizado un estudio descriptivo mediante el análisis retrospectivo de 35 pacientes con diagnóstico de artritis psoriásica y afectación periférica. Todos ellos cumplían criterios diagnósticos CASPAR para artritis psoriásica.

Resultados: De los 35 pacientes analizados (22 hombres y 13 mujeres), 5 (14%) fueron positivos para antiCCP. 3 de estos (60%) presentan erosiones óseas (2 hombres y 1 mujer) perteneciendo 2 a la forma poliarticular de artritis psoriásica y 1 a la oligoarticular. De los 2 pacientes antiCCP que no presentan erosiones, 1 pertenece a la forma poliarticular y otro a la oligoarticular. De los 30 (86%) pacientes en los que la determinación de antiCCP resultó negativa, 9 (30%) presentan erosiones óseas (7 hombres y 2 mujeres), siendo 6 de la forma poliarticular, 2 de la oligoarticular y 1 con afectación de interfalángicas distales. Los restantes 21 pacientes antiCCP negativos se dividían en 12 de la forma poliarticular y 9 de la oligoarticular.

Edad	Sexo	Tiempo de enfermedad	Tipo de afectación	FR	ACCP	Erosiones
38	V	1	Oligoarticular	-	-	No
43	M	2	Oligoarticular	+	+	Sí
32	M	3	Oligoarticular	+	+	No
61	M	6	Poliarticular	-	-	No
20	M	1	Poliarticular	-	-	No
71	V	3	Oligoarticular	-	-	Sí
41	V	8	Poliarticular	-	-	Sí
49	V	2	Oligoarticular	-	-	No
50	V	2	Poliarticular	-	-	No
69	V	5	Poliarticular	+	+	Sí
51	V	2	Oligoarticular	-	-	No
36	V	2	Oligoarticular	-	-	No
74	V	2	Poliarticular	-	-	Sí
39	M	2	Afectación de IFD	-	-	Sí
61	M	2	Oligoarticular	-	-	No
53	V	3	Poliarticular	-	-	No
56	V	2	Poliarticular	-	-	Sí
44	M	4	Oligoarticular	+	-	No
69	V	2	Poliarticular	-	-	Sí
65	V	9	Poliarticular	-	-	Sí
67	V	5	Oligoarticular	-	-	No
63	V	2	Poliarticular	+	-	No
69	M	5	Poliarticular	-	-	No
69	V	6	Poliarticular	+	-	No
50	V	20	Poliarticular	-	+	Sí
38	V	8	Poliarticular	-	-	Sí
28	V	3	Oligoarticular	-	-	No
31	V	2	Poliarticular	-	-	No
52	M	6	Poliarticular	-	+	No
61	V	15	Poliarticular	-	-	No
69	M	8	Poliarticular	-	-	No
51	M	7	Poliarticular	-	-	No
55	M	15	Oligoarticular	-	-	Sí
53	V	4	Oligoarticular	-	-	No
38	M	3	Poliarticular	-	-	No

Conclusiones: El cálculo de frecuencias realizado aporta resultados muy similares en cuanto a la frecuencia de erosiones tanto en pacientes antiCCP positivos como negativos que el estudio realizado por Bogliolo et al (J Rheumatol. 2005;32:511-5) (68,65% de erosiones en pacientes con antiCCP positivos y 31,39% en negativos), cuya muestra ($n = 102$) es notablemente superior a la nuestra y encuentran diferencias estadísticamente significativas que les permiten afirmar que los pacientes con artritis psoriásica que presentan antiCCP se asocian a una mayor frecuencia de erosiones óseas. Nuestro estudio apunta en la misma dirección.

262. UTILIDAD DEL MOUTH HANDICAP IN SYSTEMIC SCLEROSIS SCALE EN PACIENTES ESPAÑOLES CON ESCLEROSIS SISTÉMICA

J.J. Alegre Sancho¹, P. García de la Peña Lefebvre², V. Cubero Tarín¹, E. Valls Pascual¹, M.A. Martínez Ferrer¹, A. Ybáñez García¹, M. Robustillo Villarino¹, M. Fernández Matilla¹, C.M. Feced Olmos¹, I. de la Morena Barrio¹, M. Valero Expósito², S. Rodríguez Rubio², I. Amil Casas² y J. González Martín²

¹Sección de Reumatología. Hospital Universitario Dr. Peset. Valencia.

²Hospital Universitario Madrid Norte Sanchinarro. Madrid.

Introducción: El Mouth Handicap in Systemic Sclerosis Scale (MHSS) es un cuestionario propuesto y validado por Mouthon et al (Ann Rheum Dis. 2007;66:1651-5) que permite medir el grado de discapacidad que produce la afección de la boca en pacientes con esclerosis sistémica (ES). Consta de 12 preguntas, puntuables de 0 a 4, que recogen el grado de limitación asociado a la restricción de la apertura oral, la xerostomía y el daño estético.

Objetivo: Evaluar la aplicabilidad del MHSS en pacientes españoles con ES, así como su correlación con diversas variables clínicas y medidas específicas de la enfermedad.

Métodos: Estudio multicéntrico descriptivo transversal con componentes analíticos. Como paso previo, se procedió a una traducción y adaptación al español del MHISS. Se solicitó su autocumplimentación anónima a una muestra de 10 pacientes con ES para valorar la comprensión de las preguntas y recoger posibles sugerencias. Con las correcciones derivadas del pretest, se procedió a pasar el MHISS de forma consecutiva a pacientes con ES de dos centros hospitalarios de Madrid y Valencia. Los pacientes fueron evaluados clínicamente de forma simultánea, recogiendo las siguientes variables: edad, tiempo de evolución de la ES, extensión de la afección cutánea y grado de la misma mediante el score cutáneo modificado de Rodnan (mRSS), existencia de afección esofágica y/o síndrome seco (SS), medida de la apertura bucal y hábito tabáquico. Todos los pacientes fueron evaluados, en cada uno de los centros, por un mismo reumatólogo experimentado. El análisis estadístico se realizó utilizando el programa SPSS Statistics 17.0. Se utilizaron porcentajes, medias (DE) y medianas (rango) en la estadística descriptiva, así como el coeficiente de correlación de Pearson para analizar la relación entre MHISS y variables cuantitativas, y el coeficiente de correlación de Spearman para analizar la relación entre MHISS y variables cualitativas. Se consideraron valores de 0,4-0,6 como moderados, entre 0,6 y 0,8 como buenos, y por encima de 0,8 como muy buenos o excelentes.

Resultados: Se evaluaron un total de 56 pacientes (51 mujeres, 5 varones), con una edad media de 52 ± 15 años y una media de 11 ± 9 años de evolución de la ES. 40 pacientes (71%) presentaban una forma limitada (EScl) y 16 (29%) una forma difusa (EScd) de la enfermedad. Un 30% eran fumadores, 45% asociaban afección esofágica, y un 54% SS. El MHISS medio fue de 16 ± 12 . La afección esofágica fue más frecuente, el mRSS superior y la apertura oral inferior en pacientes con EScd que en pacientes con EScl. También el MHISS fue superior en EScd (20 ± 15) que en EScl (15 ± 10). No hubo diferencias en cuanto a la prevalencia de SS. En el total de pacientes, se evidenció la existencia de una aceptable correlación negativa entre el mRSS y la apertura oral ($r: -0,57$), así como entre la apertura oral y el MHISS ($r: -0,57$). La correlación fue buena entre la existencia de SS y las preguntas 7 y 8 del MHISS, relativas a la existencia de xerostomía ($r: 0,69$). En los pacientes con EScd mejoró la correlación entre mRSS y apertura oral ($r: -0,6$), y entre apertura oral y MHISS ($r: -0,66$), evidenciándose una buena correlación del tiempo de evolución de la ES con la apertura oral ($r: -0,75$) y el MHISS ($r: 0,66$). La correlación entre SS y los subdominios de xerostomía del MHISS fue aún mejor que en el total de ES ($r: 0,83$). En pacientes con EScl sólo se evidenció una correlación moderada entre mRSS y apertura oral ($r: -0,5$), así como entre apertura oral y MHISS ($r: -0,47$). La correlación entre SS y las preguntas del MHISS relativas a xerostomía fue inferior ($r: 0,64$), a pesar de no existir diferencias entre grupos en relación a esta manifestación.

Conclusiones: La adaptación al castellano del MHISS es aplicable en pacientes españoles con ES, y refleja principalmente la discapacidad relacionada con el grado de afección cutánea y con la xerostomía, en especial en los pacientes con EScd.

263. ESTUDIO DE ADECUACIÓN DEL TRATAMIENTO EN PACIENTES CON TERIPARATIDA

M.P. Martínez Vidal¹, E. Montagud Penadés², F. Sivera Mascaró³, C. Catalán Oliver⁴ y V. Sanguino Ruiz⁵

¹Sección de Reumatología; ⁴Dirección Asistencial. Hospital Vinalopó Salud. Alicante. ²Servicio de Farmacia de Atención Primaria. ³Servicio de Reumatología. Hospital de Elda. Alicante. ⁵Farmacéutica REFAR DG. Farmacia y Productos Sanitarios Conselleria de Sanitat de la Comunitat Valenciana. Valencia.

Introducción: La teriparatida (Forsteo®) es un fármaco anabólico indicado en el tratamiento (tto) de la osteoporosis (OP) en mujeres posmenopáusicas y varones con elevado riesgo de fractura; también

en la OP por tratamiento crónico corticoideo tanto en varones como en mujeres. El Hospital del Vinalopó-Departamento de Salud de Elx-Crevillent-Aspe de Alicante se puso en funcionamiento en junio 2010, con 150.000 pacientes asignados segregados de otras áreas. El Servicio de Farmacia de Atención Primaria y el Servicio de Reumatología propusieron una evaluación de las pautas de prescripción de la teriparatida, e intervenir en los casos en los que la prescripción no se asociara a la indicación en ficha técnica.

Objetivo: Evaluar la indicación de teriparatida en los pacientes del área de salud. Además, esta evaluación conllevará la suspensión del fármaco en los casos en los que no esté indicado.

Material y métodos: La Dirección General de Farmacia y Productos Sanitarios (DGFPS) de la Agencia Valenciana de Salud (AVS) facilitó los pacientes con teriparatida a solicitud del Servicio de Farmacia de Atención Primaria, en dos cortes transversales, mar y nov de 2011. Los pacientes fueron citados en Reumatología y se completó la historia con los siguientes datos: diagnóstico por el que se pautó teriparatida; especialidad que lo pautó y si acudía a seguimiento; resultado de estudio de OP (DEXA, analítica específica, RX de columna) previo al inicio del tto; presencia de fracturas previas. Así mismo, en la consulta se emprendieron las siguientes acciones: solicitar estudio de OP en los pacientes que no lo tenían; retirada del tto en los casos en los que la indicación no se ajustaba a la ficha técnica; retirada en los casos que aún bajo indicación ya habían superado 24 meses; ajuste de los ttos asociados (suplementos de calcio y vitamina D y otros antirresortivos).

Resultados: De marzo a diciembre de 2011 se evaluaron 36 pacientes con teriparatida. De ellos, 10 habían iniciado el tto por prescripción de un especialista del Hospital Vinalopó (9 Reumatología, 1 RHB), con las siguientes indicaciones: OP con fr vertebral (3), OP con fr vertebral múltiple (2), OP severa con fr periférica (2), OP con fr de pelvis (1), OP con fr de cadera pese a bifosfonatos (1), OP con fr vertebral y periférica (1). De los 26 pacientes restantes, 15 casos fueron pautados por Traumatología (COT), 5 por Reumatología, 1 por médico de atención primaria y en 5 casos no se identificó el prescriptor. No había constancia de estudio previo de Op en 17/26 pacientes (65,4%). En 20/26 (76,8%) ningún facultativo realizaba un seguimiento tras pautar el tto. Tras el estudio, el tto resultó sin indicación en 17/26 (65,4%), lo cual llevó a la retirada del mismo. La suspensión del tto en estos casos sin indicación ha supuesto a la Administración Pública un ahorro anual de 82.697,52 €.

Conclusiones: En nuestra área se han asumido un elevado porcentaje de pacientes a los que se había pautado un tto sin tan siquiera haber confirmado el diagnóstico de OP. Destaca el papel de COT, que en nuestra área ha sido el principal prescriptor de pacientes no estudiados/no indicados. Es alarmante el elevado porcentaje a quienes se prescribió el fármaco y no tenían seguimiento, llegando dos pacientes a haber completado 3 años de teriparatida. Cualquier tto necesita ser pautado bajo la indicación adecuada, pero en el caso de la teriparatida los potenciales riesgos de su uso inadecuado se asocian al elevado coste sanitario. Este estudio ha supuesto el desarrollo de unas indicaciones de la DGFPS del 9 de enero de 2012 de "Adecuación de los tratamientos de teriparatida y hormona paratiroidea".

264. HLA-DRB1 EN PACIENTES CON AIJ OLIGOARTICULAR ASOCIADA A UVEÍTIS

J.J. Bethencourt-Baute¹, A. Franco², Y. Barrios², B. Rodríguez-Lozano¹, M.J. Losada³, M. Flores¹, J. Viotti¹ y S. Bustabad¹

¹Servicio de Reumatología; ²Servicio de Inmunología; ³Servicio de Oftalmología. Hospital Universitario de Canarias. La Laguna. Tenerife.

Introducción: La uveítis es una de las manifestaciones extra-articulares más importantes de la artritis idiopática juvenil (AIJ). La frecuencia es de 10-30% y puede conducir a una deficiencia visual

significativa. La mayoría de los casos de uveítis en la AIJ son asintomáticas, bilaterales y recurrentes. Por lo general aparecen en los primeros 4 años del diagnóstico. La asociación entre la región HLA y la AIJ oligoarticular están descritos, pero la base inmunogenética de la AIJ asociada a uveítis no se ha investigado ampliamente.

Métodos: Se analizan las características clínicas y la participación de HLA-DRB1 en la AIJ asociada a uveítis. Se realizó un estudio observacional retrospectivo de los pacientes con AIJ seguido por la Unidad de Reumatología Pediátrica y el Servicio de Oftalmología de nuestro hospital. Se recogió historial clínico, los datos demográficos y datos relacionados con su enfermedad. Se determinó el HLA-DRB1 en pacientes con AIJ y uveítis, así como la presencia de anticuerpos antinucleares (ANA).

Resultados: De 55 pacientes con AIJ, fueron de inicio oligoarticular 39 (71%), de los cuales 29 (74%) fueron ANA positivos y 10 (26%) ANA negativos. Ninguna de las AIJ con ANA negativos desarrollaron uveítis. De los pacientes con AIJ oligoarticular con ANA positivos tuvieron uveítis 10 pacientes (26%), 9 mujeres y 1 varón. Todos fueron negativos para HLA-B27. La edad media de inicio de los síntomas de la AIJ fue de 3 años (rango de 1,4 a 11 años) y el tiempo promedio entre el diagnóstico de AIJ y uveítis fue de 2,2 años (rango 0-5 años). Presentaron complicaciones oculares el 40% de los pacientes. En la tabla 1 se describe los tipos de uveítis y las complicaciones oculares y la relación con el HLA-DRB1. En la mayoría de los casos la terapia biológica se inició como consecuencia de la afectación ocular.

Paciente	Tipo de uveítis	Complicaciones oculares	HLA-DRB1	Terapia biológica
1	CUAU	No	*08,*11	ETN
2	CBAU	QB; C; Glau	*03,*11	ADA + MTX
3	CBAU	EPm	*11,*13	ADA + MTX
4	CUAU	EM	*08,*11	ADA + MTX
5	CUAU	No	*03,*13	ADA + MTX
6	CBAU	No	*01,*13	No
7	CBAU	No	*08,*11	No
8	CBAU	No	*08,*13	No
9	CBAU	QB;Glau;EM	*01,*11	ADA + MTX
10	CBAU	No	*03,*13	No

Conclusiones: Se encontró una prevalencia de uveítis similar a la descrita en la literatura (26%). La uveítis se presentó en los primeros 5 años de seguimiento. En este estudio observamos que los pacientes con AIJ y uveítis sin complicaciones se asociaba con el HLA-DRB1 * 13 y 11 *, mientras que todos los pacientes con uveítis y complicaciones oculares se asociaban con el HLA-DRB1 * 11. Aunque no podemos sacar conclusiones por lo limitado de la muestra es necesario seguir trabajando para explorar el potencial pronóstico de estos marcadores.

265. COMPARACIÓN DE 3 GUÍAS VALIDADAS PARA LA ESTIMACIÓN DEL RIESGO DE MORTALIDAD CARDIOVASCULAR ATROSCLERÓTICA A 10 AÑOS EN PACIENTES CON ESPONDILITIS ANQUILOSANTE

S. Montes García, C. Magro Checa, J.L. Rosales Alexander, J. Salvatierra, J. Cantero Hinojosa, R. Sánchez Parera y E. Raya Álvarez

Hospital Universitario San Cecilio. Granada.

Introducción: En los últimos años se ha dilucidado el importante papel que juega la inflamación en el aumento del riesgo cardiovascular (RCV). Así mismo se ha comprobado un aumento del RCV en pacientes con espondilitis anquilosante (EA) y se ha visto como la mortalidad aumenta de 1,5-1,9 veces con respecto a la población general, mayormente debido a enfermedades CV. Las recomendaciones EULAR para el manejo del RCV en pacientes con artritis reumatoide y otras artritis inflamatorias incluyendo la EA se publicaron en

el año 2010, sugiriendo el uso de la tabla SCORE cuando no existan guías nacionales calibradas. En nuestro país existen dos guías calibradas, la escala REGICOR, derivada del estudio Framingham y calibrada en la población de Girona con una metodología validada, que calcula morbi-mortalidad coronaria, y la SCORE calibrada, que calcula mortalidad cardiovascular, en ambos casos a 10 años.

Objetivo: Estimar el riesgo de mortalidad cardiovascular aterosclerótica a 10 años en pacientes con espondilitis anquilosante usando las tablas SCORE europea bajo riesgo (eSCORE), SCORE calibrado para España (cSCORE) y la escala Framingham calibrada (REGICOR), en un grupo de pacientes con EA. Posteriormente se analizó la distribución de los mismos según dicho riesgo y su correlación con variables clínicas y serológicas. Finalmente se calculó el porcentaje de pacientes con alto y muy alto riesgo que recibían tratamiento con COXIBs o AINEs y también que recibían terapia adecuada para el manejo del RCV.

Resultados: Usando la tabla eSCORE el riesgo fue de $1,78 \pm 2,55\%$ (media \pm desviación estándar) y 11 pacientes (10,67%) se englobaron dentro del grupo de alto o muy alto RCV (= 5%). Con la tabla cSCORE sin embargo, los valores fueron $2,87 \pm 3,78\%$ y con la tabla REGICOR $4,72 \pm 4,36\%$. Además, 24 pacientes (23,3%) y 12 pacientes (11,65%) se clasificaron dentro del grupo de alto y muy alto RCV respectivamente. El análisis de regresión múltiple mostró que el factor pronóstico más importante para la predicción del cSCORE fue la duración en años desde el diagnóstico ($p < 0,05$) seguido por la VSG ($p < 0,05$). No se vieron asociaciones significativas entre las características clínicas de la EA y el porcentaje de RCV. Al analizar el porcentaje de pacientes de alto y muy alto riesgo que recibían tratamiento adecuado para el manejo del RCV según las respectivas guías (antihipertensivos e hipolipemiantes), se vio que con la tabla eSCORE únicamente el 36,3% de los pacientes recibía un tratamiento adecuado. Cuando los pacientes fueron reclasificados con las tablas cSCORE y REGICOR este porcentaje fue 33,3% y 41,6% respectivamente. Así mismo, el porcentaje de pacientes de alto y muy alto riesgo que recibían tratamiento con COXIBs o AINEs fue de 72,72% (eSCORE), 79,16% (cSCORE) y 66,66% (REGICOR).

Conclusiones: La valoración del RCV en pacientes con EA con las tablas eSCORE y REGICOR puede infraestimar el RCV en estos pacientes, lo cual podría tener un impacto importante en el manejo correcto de estos pacientes. El tiempo de artritis y la VSG fueron factores pronósticos del cSCORE, lo que sugiere que la inflamación sostenida podría jugar un papel importante en el RCV. Por último, aunque las recomendaciones EULAR sugieren cautela en la prescripción de AINEs y COXIBs en pacientes con EA con alto o muy alto riesgo casi un 80% de dichos pacientes recibía alguno de estos tratamientos.

266. PREVALENCIA Y CARACTERÍSTICAS DE LA ENFERMEDAD CORONARIA Y FACTORES DE RIESGO CARDIOVASCULAR EN UNA COHORTE DE PACIENTES CON ESPONDILOARTRITIS Y TRATAMIENTO BIOLÓGICO

S. Rodríguez Montero, R. Martínez Pérez y N. Cid Boza

UGC Reumatología-Aparato Locomotor. Hospital Universitario de Valme. Sevilla.

Introducción: Desarrollamos un estudio descriptivo sobre la presencia de enfermedad coronaria y factores de riesgo cardiovascular en una cohorte de pacientes con espondiloartritis (SpA) y tratamiento biológico.

Material y métodos: Se analizan los pacientes con espondiloartritis y tratamiento anti-TNF en seguimiento por el servicio de reumatología con el objeto de determinar la prevalencia de los factores de riesgo cardiovascular y enfermedad coronaria. Se recoge la siguiente información procedente de las historias clínicas e informes de alta

de los servicios de cardiología y medicina interna: edad, sexo, tipo de SpA, duración de la enfermedad y edad del paciente en el primer evento coronario, positividad del HLA-B27, hipertensión arterial, diabetes mellitus e hiperlipemia.

Resultados: Se identifican, de una base de datos electrónica, 127 pacientes con diagnóstico de SpA y tratamiento biológico. Se aprecia un claro predominio masculino, con un 70% de varones. Edad media: $47,2 \pm 12,8$ años. El 41,7% presenta una SpA de predominio periférico, el 40,9% una forma axial y 13,4% una forma mixta. El HLA-B27 es positivo en el 49,6%, negativo en el 29,1% y en el resto no se había determinado. El 96,1% está en tratamiento con FAMES, mientras que el 100% reciben tratamiento biológico: etanercept 52%, infliximab 31,5%, adalimumab 13,4%, golimumab 2,4% y certolizumab 0,8%. Encontramos una prevalencia de 42,5% de hiperlipemia, 33,1% de hipertensión y 7,9% de diabetes tipo II. Se documentan dos eventos cardiovasculares antes del inicio del biológico: un síndrome coronario agudo que requirió revascularización y un caso de fibrilación auricular. Tras el inicio del biológico se registran: dos síndromes coronarios agudos con necesidad de revascularización, un síncope de origen cardiogénico y un aneurisma de aorta torácica. De estos pacientes tres recibían tratamiento con etanercept y uno con infliximab.

Conclusiones: Durante las dos últimas décadas ha quedado demostrado que la inflamación crónica es un factor de riesgo independiente para el desarrollo de eventos cardiovasculares. Recientes estudios muestran que tanto la enfermedad cardiovascular como sus factores de riesgo son más frecuentes en pacientes con espondiloartritis que en población control. En nuestro estudio la ratio de cardiopatía isquémica para pacientes con SpA y tratamiento biológico es 3,1, lo que excede el valor de 1,5 descrito para el grupo global de espondiloartritis. Esto puede ser debido a que el número de pacientes de nuestro estudio es limitado, o bien a que nuestra cohorte representa una población seleccionada (con criterios de tratamiento biológico), lo que implica enfermedad severa y mayor actividad inflamatoria. En cualquier caso es fundamental recordar que el manejo adecuado del riesgo cardiovascular requiere un agresivo control de la actividad inflamatoria.

267. PERFIL CLÍNICO Y ASISTENCIAL DE UNA COHORTE MULTICÉNTRICA DE 183 PACIENTES CON ARTRITIS REUMATOIDE EN CATALUNYA. ESTUDIO AUDIT I

H. Corominas, R. Sanmartí, J. Narváez, V. Torrente, D. de la Fuente, E. Campoy, T. Clavaguera, R. Morlà, D. Roig-Vilaseca, X. Arasa, C. Díaz-Torné, G. Salvador, J.A. Gómez Puerta, I. Möller, C. Alegre, E. Graell, A. Ponce, M.P. Lisbona, C. Pérez, E. Sirvent, R. Fíguls y V. Poca

Societat Catalana de Reumatologia (SCR).

Introducción: La artritis reumatoide es una enfermedad heterogénea, diferente en cada caso y que se comporta clínicamente de manera impredecible. El objetivo del tratamiento debe ser ofrecer un tratamiento individualizado, atendiéndose a su perfil clínico y serológico. El debut de la enfermedad en forma de reumatismo palindrómico, la existencia de erosiones en el momento del diagnóstico, así como la presencia de nódulos reumatoides pueden comportar una variabilidad en el pronóstico.

Objetivo: Describir una cohorte de artritis reumatoide multicéntrica de Catalunya, y evaluar su perfil clínico y el tiempo transcurrido entre la aparición del primer síntoma, hasta la asistencia especializada, diagnóstico y tratamiento por parte de reumatología. Establecer un mapa geográfico de atención especializada por Reumatología.

Material y métodos: Se registraron los datos epidemiológicos de 183 pacientes con artritis atendidas durante los 2 últimos años en 18 centros de Catalunya. Edad media $57,2 \pm 14$ (rango: 22-87), 51 hombres (27,9%), 132 mujeres (72,1), mayoritariamente caucási-

cos: 150 (82%), 13 (7,1%) negros, 2 (1,1%) asiáticos, 7 (3,8%) árabes, 11 (6%) mestizos. Se analizaron las frecuencias de FR, Anti-CCP, presencia de erosiones en el momento del diagnóstico y actualmente. Se registró el número de FAME, el tipo, así como la procedencia del paciente. Se analizó el tiempo de evolución desde la presencia del primer síntoma, hasta la visita médica, el tiempo desde la correcta derivación hasta la visita por parte de reumatología, el tiempo acumulado desde el primer síntoma hasta el diagnóstico de AR, y hasta el inicio e instauración del primer FAME.

Resultados: El tiempo de evolución de la enfermedad fue de $27,3 \pm 20$, un 15,8% (29 pacientes) debutaron en forma de reumatismo palindrómico, mientras que 136 (74,3%) no. 134 (73%) pacientes eran FR (+), y 126 (68,6%) presentaban Ac anti-CCP. Sólo un 6% (11 pacientes) presentaba nódulos reumatoides. 32 pacientes (17,5%) tenía erosiones radiológicas en el momento del diagnóstico, mientras que estas ascendieron hasta un 25,7% (47 pacientes) en el momento actual. El FAME más frecuentemente utilizado fue MTX en 122 pacientes (73,5%) y un 13% leflunomida. 34 pacientes (18,7%) siguen actualmente tratamiento con fármacos biológicos, sobretodo adalimumab (29%), etanercept (29%), tocilizumab (11,8%), abatacept (8%), golimumab (8%), infliximab (5,9%), rituximab (2,9%). Respecto a la derivación por otras enfermedades, atención primaria 71% (130) fue el máximo derivador de pacientes, mientras que un 8,7% procedían de urgencias. El tiempo desde la aparición del primer síntoma hasta la visita médica fue de 10,2 meses, el tiempo desde la derivación hasta la visita a reumatología $3,6 \pm 5$ meses, el tiempo transcurrido desde el primer síntoma hasta el diagnóstico de AR fué de 11,3 meses, mientras que el tiempo desde el 1º síntoma hasta el inicio del tratamiento con FAME fue de 11,1 meses.

Conclusiones: El presente trabajo presenta los datos clínicos y epidemiológicos de los 183 pacientes evaluados en el estudio AUDIT, que pretende crear un mapa de atención especializada en Reumatología en Catalunya.

268. MANIFESTACIONES GASTROINTESTINALES EN PACIENTES CON ESCLEROSIS SISTÉMICA (ES) INTESTINAL Y UN MAYOR NÚMERO DE CASOS DE ESTREÑIMIENTO ENTRE LOS PACIENTES CON ESCD. EXPERIENCIA DE UNA COHORTE ESPAÑOLA

I. Amil Casas, P. García de la Peña Lefevbre, A. Sifuentes, M. Prieto y A. Zea Mendoza

Hospital Universitario Ramón y Cajal. Madrid.

Introducción: La esclerosis sistémica (ES) es una enfermedad del tejido conectivo caracterizada por la coexistencia de afectación microvascular, de la respuesta autoinmune y de activación de fibroblastos que conducen a la fibrosis de la piel y de diferentes órganos. Se conoce desde siempre la gran frecuencia de los síntomas GI en pacientes con ES, pero no hay grandes estudios sobre esta manifestación tan frecuente y en ocasiones grave.

Objetivo: Determinar la prevalencia de las manifestaciones GI del tracto superior e inferior en una cohorte retrospectiva de pacientes españoles diagnosticados de ES.

Métodos: Hemos estudiado a 95 pacientes con ES seguido en una consulta monográfica del S. de Reumatología de un Hospital Universitario entre enero de 2004 y diciembre de 2009. La cohorte se componía de 36 pacientes con diagnóstico de ES cutánea difusa (EScd), 39 de la forma limitada (EScl), 2 de síndrome overlap ES-Sjögren y 5 de oneroso ES-miositosis y S. de Reynolds en 3, ES sine-esclerodermia en 3, pre-ES en 5 y ES localizada (Morfea) en 2 pacientes. Se evaluó la afectación del tracto GI superior evaluando dolor abdominal, pirosis, disfagia a sólidos y líquidos, reflujo, tos nocturna y regurgitación. Los síntomas del tracto GI inferior incluyen diarrea, estreñimiento crónico e incontinencia anal. La mayoría de los pacientes sometió a pruebas diagnósticas.

Resultados: De los 95 pacientes estudiados (84 eran mujeres y 11 hombres). La edad media fue de $49,2 \pm 18,2$ años y la media de duración de enfermedad fue de $7,03 \pm 8,05$ años. 86 pacientes (90,5%) desarrollaron síntomas clínicos de afectación del tracto GI. La prevalencia de complicaciones GI fue similar entre los 34 pacientes con EScd (87,2%) y 33 con EScl (91,7%). Todos los pacientes (100%) con overlap ES-Sjögren, síndrome de Reynolds y pre-escleroderma tenían algunos síntomas digestivos. La pirosis en 61 pacientes (64,2%) fue el síntoma más frecuente en el tracto GI superior y el estreñimiento crónico en 37 (38,9%) fue el más frecuente en tracto inferior, estando además presente en el 46,2% de los pacientes EScl. Otros síntomas como regurgitación en 60 (63%), disfagia a sólidos en 48 (50,5%) y reflujo estuvo presente en 33 (34,7%) era muy frecuente y la frecuencia fue similar en ambos subtipos. Hubo 23 pacientes (24,2%) con cuadros de diarrea (dos veces más frecuente en EScd, un 30,6%) y 7 pacientes (7,4%) tenía incontinencia anal, la mayoría con EScl, un 15,4% mientras que sólo ocurrió en un 2,8% en los pacientes EScd. Hemos encontrado ectasia gástrica en 3 (incluyendo 2 casos de patrón watermelon) y esófago de Barrett en 5. En 21 casos la gastroscopia mostró una lesión y en otros 11 mostró más de una. No encontramos ningún cáncer GI. La prueba de la D-Xilose se realizó en 13 pacientes mostrando crecimiento excesivo de bacterias en 6 (46,2%) con una mayoría de casos en los casos con EScd. La colonoscopia fue normal en 6; 1 presentó estasia y 2 angiodisplasia, otros 2 tenía lesiones de pólipo y 1 paciente tenía hemorroides. La manometría anal se realizó en 2 casos y mostraba un patrón anormal en ambos.

Conclusiones: La afectación GI de la escleroderma es muy común. En nuestro estudio no objetivamos grandes diferencias en las manifestaciones GI según el patrón de ES. Hemos encontrado un mayor riesgo de incontinencia anal en la forma limitada y un patrón diferente de eliminación con más diarrea en subtipo difuso secundario a un sobrecrecimiento intestinal y un mayor número de casos de estreñimiento entre en los pacientes con EScd.

269. UNIDAD DE GESTIÓN CLÍNICA DEL APARATO LOCOMOTOR

M.A. Gantes Pedraza, E. Rubio Moreno, E. Alonso Blanco-Morales y E. Gil González

Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla.

Introducción: La creación de una Unidad de Gestión entre los especialistas en Reumatología (R) y Cirugía en Ortopedia y Traumatología (COT), ha generado en nuestro hospital una unidad médica dedicada al diagnóstico y tratamiento de la patología del aparato locomotor. Partimos de una propuesta controvertida, por el diferente enfoque del paciente y su patología, pero hemos sido capaces de organizar la unidad de manera que aprovechamos mejor los conocimientos y habilidades de cada especialidad. Hace más de un año que comenzó el proyecto, y ahora presentamos los datos que se derivan del trabajo en consultas externas en el Centro de Especialidades en el que se han venido desarrollando las consultas de aparato locomotor (CAL). Queremos exponer dicha información, con el objetivo de comparar el ejercicio en consultas de ambos grupos de profesionales, y la eficiencia que deriva de su labor. A priori, partimos de la base de que los especialistas en Reumatología, al tener un concepto más integral del paciente, serán capaces de adecuarse más eficientemente a la mayoría de estos pacientes, que no serán tributarios de un tratamiento quirúrgico.

Métodos: Se trata de un estudio de diseño transversal en el que analizamos los datos derivados del ejercicio profesional en consultas externas de reumatólogos y traumatólogos en cuanto a la prescripción de pruebas diagnósticas, ortopedia, derivaciones a otras especialidades, revisiones propias y actos únicos, desde enero de 2011 a diciembre de 2011. Hay que tener en cuenta que ambas espe-

cialidades ven el mismo número de pacientes de primera visita, y que los pacientes son repartidos al azar por el sistema administrativo, sin tener en cuenta la patología por la que son derivados.

Resultados: En total han sido vistos por primera vez en este período por COT, 15.100 pacientes, y por R, 16372. De los pacientes vistos por COT, fueron vistos en un acto único 3.742 (23,54%), derivados a otro especialista o a las unidades quirúrgicas (rodilla, columna, miembro superior, etc.), 4.084 (25,69%), y se realizaron pruebas complementarias a 6.597 pacientes (41,49%). Los que fueron vistos por R, se valoraron en acto único a 6.878 (40,81%), se derivaron 2.639 (15,66%), y pruebas complementarias 5.146 (30,54%).

	Traumatología		Reumatología	
		%		%
Total nuevos	15.100	82,33	16.372	83,86
Revisiones	3.240	17,67	3.150	16,14
Acto único	3.742	23,54	6.878	40,81
Total pruebas	6.597	41,49	5.146	30,54
RNM	1.857	11,68	840	4,98
Infiltraciones	173	1,09	1.709	10,14
Total de derivaciones	4.084	25,69	2.639	15,66

Conclusiones: A falta de un conjunto de datos más amplio, y un estudio más prolongado en el tiempo, por lo obtenido en el análisis, creemos que resulta beneficioso la gestión realizada por un reumatólogo ante un paciente que acude por primera vez a una consulta de aparato locomotor por una patología no traumática, resultando en un uso menos costoso de los recursos y una mayor eficiencia.

270. RENTABILIDAD DE LA REALIZACIÓN DE ENSAYOS CLÍNICOS SOBRE EL GASTO FARMACÉUTICO DE UN SERVICIO DE REUMATOLOGÍA. EXPERIENCIA DE 10 AÑOS

F.J. Blanco¹, J.L. Fernández-Sueiro¹, C. Fernández-López¹, N. Oreiro¹, F.J. de Toro¹, I. Martín-Herranz², A. Porta² y M. Calvin²

¹Servicio de Reumatología; ²Servicio de Farmacia. Complejo Hospitalario Universitario A Coruña.

Introducción y objetivo: El alto coste del tratamiento farmacológico a pacientes con enfermedades reumáticas, especialmente el de las terapias biológicas, es un factor importante a considerar cuando decidimos su prescripción. Nos planteamos determinar el coste evitado (CE) en medicamentos en la actividad de investigación (MI) en los ensayos clínicos (EC) realizados por nuestro servicio de reumatología en un período de 10 años y su repercusión en el pacto de objetivos del año 2011.

Material y métodos: Estudio observacional descriptivo, con recogida de datos retrospectiva de los EC realizados por nuestro servicio en el Complejo Hospitalario Universitario A Coruña (CHUAC), durante el período 2001-2010, y 2011. Se han incluido los EC iniciados en el período de estudio tanto con medicamentos comercializados en búsqueda de nuevas indicaciones, como EC con nuevos medicamentos no comercializados, que permitan realizar una valoración económica. Se han excluido los EC con medicamentos cuyo coste no repercute en el gasto hospitalario y EC sin pacientes incluidos. Para ello se consultó el archivo de los EC iniciados en esos años, las fichas técnicas de las moléculas, y se consideró el coste evitado real durante 2001-2010 en base a las dosis administradas. Se ha valorado el cumplimiento de los criterios de selección, las características generales de diseño de los EC incluidos, los medicamentos en investigación, esquema y duración del tratamiento, el nº de pacientes incluidos y dosis administradas. Se determinó la alternativa terapéutica para estimar el coste, en el caso de que no se pudiese hacer la valoración directa. El cálculo de costes: coste del MI o de su alternativa, según el PVL vigente en España a fecha actual, coste/EC, coste/paciente, coste/patología.

Resultados: Se han realizado un total de 62 EC de los cuales incluimos 29 (46,8%) y excluimos 33 (53,2%). Los motivos de exclusión son: EC con MI cuyo coste no repercute en el gasto hospitalario 19 (57,7%), EC en los que no fue posible realizar la valoración económica 7 (21,2%), EC sin pacientes incluidos: 5 (15,1%) y EC con falta de datos: 2 (6%). Los EC incluidos fueron en fase: I-1, en II-5, en III-15 y en IV-8 EC. En cuanto al enmascaramiento: doble ciego = 22, abierto = 6 y simple ciego = 1. Internacionales 27 y 2 nacionales. Promovidos en el 100% por industria farmacéutica. En cuanto a patologías: para pacientes con artritis reumatoide (AR) 18, espondilitis anquilosante 4, artrosis de rodilla 2, artritis psoriásica 2, AR juvenil 1, espondiloartritis axial 1 y osteoporosis inducida por corticoides 1. Los medicamentos evaluados son: antiTNF 13, antiCD28 5, antagonistas interleukina 7, antiCD20 1, ácido hialurónico intraarticular 2 y bifosfonatos iv 1. En total se han incluido 230 pacientes. Nº medio pacientes/EC = 7 (rango 2-51). Los costes evitados totales fueron 2.010.562 €. El coste medio evitado/EC es de 69.329,7 € (2.307-450.641 €), CE evitado/paciente = 13.361,7 € (240,6-71.986,5 €). El CE medio total /patología es: para AR de 1.448.186 €, para la artritis psoriásica de 236.414 €, en la AR juvenil de 143.973 €, para la artrosis de rodilla de 30.683 €, en espondilitis anquilosante de 105.811 €, para otras espondiloartropatías 43.188 € y en pacientes con osteoporosis inducida por corticoides de 2.307 €. El coste evitado por pacientes incluidos en ensayos clínicos en el año 2011 fue de 287.990 euros, un 76,2% del gasto ahorrado con el programa e optimización. Limitaciones: se ha considerado el coste de los medicamentos, sin valorar gastos derivados de la dosificación en condiciones asépticas, ni costes derivados de su administración (hospital de día, materiales especiales como filtro en línea, etc.).

Conclusiones: El coste evitado en medicamentos es un beneficio tangible de los ensayos clínicos y una práctica de gestión clínica eficiente.

271. TOCILIZUMAB COMO ALTERNATIVA TERAPÉUTICA EN PACIENTES CON ARTRITIS IDIOPÁTICA JUVENIL SISTÉMICA (AIJS) REFRACTARIA A ANAKINRA

I. Calvo Penadés, B. López Montesinos, A. Marco Puche, S. Henríquez Santana y Y. Rodríguez Santana

Hospital Universitari i Politècnic La Fe. Valencia.

Introducción: La AIJS está considerada como la forma más severa de la AIJ, la evolución a una poliartrosis crónica con o sin síntomas sistémicos se presenta aproximadamente en la mitad de los pacientes. El tratamiento sigue siendo un reto debido a la falta de eficacia del metotrexato y anti-TNF y la alta toxicidad del corticoide. Anakinra es eficaz entre un 50-70% de los pacientes según las series.

Objetivo: Evaluar la respuesta clínica de tocilizumab (TC) en una cohorte de 13 pacientes con AIJs que fueron tratados previamente con anakinra no comprobando respuesta, con recurrencia de las manifestaciones sistémicas, especialmente la artritis y la elevación de los reactantes de fase aguda.

Pacientes y métodos: Se evalúan retrospectivamente los pacientes con el diagnóstico de AIJs no respondedores a anakinra. Se valoran los datos epidemiológicos, la edad del paciente al debut de enfermedad y al inicio del tratamiento, junto con el tiempo de evolución de la enfermedad. Se recogen las siguientes variables: número de articulaciones activas y limitadas, parámetros analíticos incluyendo PCR, VSG, hierro, hemoglobina y parámetros de eficacia como CHAQ, EVA médico y de los padres al inicio del tratamiento y a los 6, 12, 24, 36 meses. En todos, se realizó consentimiento informado.

Resultados: De los 13 pacientes (7 niñas y 6 niños), la edad del diagnóstico de la enfermedad fue de 9 (2-16) años. Todos los pacientes habían recibido previamente corticoides y anakinra con un tiempo medio de tratamiento de 18 meses. La edad de inicio de TC fue a los

11,25 (2-16) años. Con una media de evolución de la enfermedad de 3,25 años. El tiempo medio de tratamiento con TC fue de 25 meses con un máximo de 36 meses. La media de las variables de respuesta; articulaciones activas, limitadas, EVAm, EVAp, CHAQ y VSG al inicio, 18,1, 18,18, 66,5, 65,3, 1,84 y 53,7. A los 12 meses 3,8, 5,9, 12,8, 28,2, 0,79 y 7. A los 24 meses 3,14, 4,5, 9,8, 18,5, 0,7, 3,5. A 36 meses (4 pacientes) 0, 1,75, 4, 11,5, 0,43, 2,25. ACR 70 fue 85%. El 80% de los pacientes consiguieron suspender corticoides y el 60% MTX. Se discontinuó TC en un paciente por reacción atópica cutánea durante la perfusión.

Conclusiones: A pesar de ser un estudio retrospectivo, destacar la eficacia de tocilizumab en este grupo de pacientes que representan forma severas de AIJs, caracterizado por una evolución media de 3,25 años, una afectación poliarticular importante, y ser no respondedores a anakinra. TC consigue un alto porcentaje de remisión de la enfermedad y un buen perfil de seguridad.

272. RESPUESTA TRAS EL CAMBIO DE TERAPIA BIOLÓGICA EN PACIENTES CON ARTRITIS REUMATOIDE TRATADOS CON ABATACEPT: LA EXPERIENCIA ESPAÑOLA

J.J. Gómez-Reino¹, C. Barbazán², J.A. González-Ferrández³, S. Luján⁴ y A. Rodríguez de la Serna⁵, en representación del Grupo de Estudio de Abatacept en Práctica Clínica en España

¹Hospital Clínico Universitario de Santiago. A Coruña. ²Hospital Xeral de Vigo. Pontevedra. ³Hospital General de Elche. Alicante. ⁴Bristol-Myers Squibb España. ⁵Hospital Santa Creu i Sant Pau. Barcelona.

Objetivo: Principal: evaluar la eficacia de abatacept mediante estimación del porcentaje de pacientes con AR que alcanzan buena respuesta EULAR, en práctica clínica habitual en España. Otros: cambio DAS28 y sus componentes frente a basal, tasa supervivencia del tratamiento, tiempo hasta y razones de suspensión, desenlaces clínicos en pacientes que hayan suspendido el tratamiento, eficacia según nº de tratamientos previos y motivo de suspensión.

Pacientes y métodos: Estudio observacional retrospectivo en pacientes mayores de 18 años con diagnóstico de AR, según criterios ACR 1987, que hubieran iniciado tratamiento con abatacept tras respuesta inadecuada o intolerancia a otros FAME, incluyendo al menos un antiTNF. La información se registró directamente a partir de la historia clínica. Datos sociodemográficos, clínicos, actividad de la enfermedad, terapia biológica e historia del tratamiento previo, así como la información relativa al tratamiento con abatacept y evaluación de la respuesta clínica en condiciones de práctica clínica habitual, fueron recogidos de forma retrospectiva. Para análisis estadístico se realizó análisis descriptivo para el total de pacientes válidos. Variables cuantitativas mediante media, desviación estándar, mediana, mínimo, máximo. Variables cualitativas mediante su distribución de frecuencias absolutas y relativas. Se aplicaron test de chi cuadrado y test Wilcoxon. Se utilizó nivel de significación estadística de 0,05.

Resultados: Se incluyeron 150 pacientes de 25 centros hospitalarios hasta mayo 2011. 10 pacientes fueron eliminados del análisis, por no cumplir algún criterio de inclusión/exclusión. En total se analizaron 140 pacientes con AR, de los que 82,9% eran mujeres. La edad media fue de 57,7 años. El tiempo medio transcurrido desde el diagnóstico hasta el inicio de tratamiento con el primer FAME biológico fue 7,7 años y 11,8 años hasta el inicio de tratamiento con abatacept. Más del 50% de la muestra (52/140) había recibido más de 1 FAME biológico previo al inicio del tratamiento con abatacept. Adalimumab fue el más utilizado (60,1%), seguido de etanercept (58,9%) infliximab (50,7%), rituximab (22,9%) y anakinra (2,1%). El tiempo medio en tratamiento con FAMEs, antes de iniciar abatacept, fue de 35,6 meses y los motivos de cambio o finalización de dichos tratamientos fueron principalmente ineficacia en el 69,1% de la muestra (96/139), efectos

Tabla Póster 272

Biológicos Previos	N (%)	Meses	NAD	NAT	VSG	DAS28	% no respuesta EULAR	% moderada resp EULAR	% buena respuesta EULAR
Infliximab	71 (50,7)	23,4	12,1 a 6 (p < 0,001)	9,9 a 4,6 (p < 0,001)	44,2 a 26,9 (p < 0,001)	6,1 a 4,5 (p < 0,001)	33,3	41,7	25
Etanercept	82 (58,6)	15,84	8,7 a 5,6 (p < 0,001)	7,7 a 4,4 (p < 0,001)	43,5 a 32,1 (p < 0,003)	5,4 a 4,5 (p < 0,001)	42,9	39,3	17,9
Adalimumab	85 (60,7)	18,6	8,6 a 5,6 (p < 0,001)	7 a 5 (p < 0,001)	39,7 a 34,6 (p < 0,03)	5,4 a 4,7 (p < 0,001)	48,4	37,5	14,1
Rituximab	32 (22,9)	6	9,9 a 6,9 (p < 0,036)	7,1 a 6,1 (p = 0,239)	50,9 a 46,1 (p = 0,144)	5,9 a 5,3 (p < 0,067)	60	30	10
Anakinra	3 (2,1)	6	14 a 8,7	14 a 12	26,3 a 37,3	6 a 4,7	-	-	-
Inicio abatacept	139	0	9	6,9	37,5	5,5	-	-	-
Abatacept		18	3,3 (p = 0,000)	2,4 (p = 0,000)	24,3 (p = 0,002)	3,7 (p = 0,000)	20	40	40
Abatacept test		24	1,8 (p = 0,003)	1,4 (p = 0,003)	38 (p = 0,185)	3,7 (p = 0,005)	0	60	40
Wilcoxon									

adversos en 24,5% (34/139) y otras causas en 5%. La mayor tasa de respuesta lograda con los tratamientos previos fue buena respuesta EULAR en 25% de los casos. 7,4 meses fue el tiempo medio, (mediana 1,4 meses), transcurrido entre el último FAME biológico recibido y el inicio de abatacept. El 40% de los pacientes en tratamiento con abatacept, alcanzó buena respuesta EULAR, tanto a los 18 meses del inicio del tratamiento como a los 24. La reducción del DAS28 fue significativa durante la duración del tratamiento en relación a las cifras basales (DAS28 (24 meses): 3,7 vs DAS28 basal: 5,5; p < 0,005). Similar resultado se obtuvo en el análisis de sus componentes como número de articulaciones dolorosas (1,8 vs 9; p < 0,003) o número de articulaciones inflamadas (1,4 vs 6,9; p < 0,003).

Conclusiones: Los resultados de abatacept en práctica clínica habitual parecen coherentes con los datos de ensayos clínicos. Abatacept sería una opción a tener en cuenta en primeras líneas de tratamiento para pacientes con AR con respuesta inadecuada o intolerancia a FAME.

273. FASCITIS Y FIEBRE RECURRENTE EN UN SÍNDROME PERIÓDICO ASOCIADO AL RECEPTOR DE TNF ALFA (TRAPS) EN UN PACIENTE PEDIÁTRICO TRATADO CON CANAKINUMAB

I. Calvo Penadés, S. Henríquez Santana, Y. Rodríguez Santana, A. Marco Puche y B. López Montesinos

Hospital Universitari i Politècnic La Fe. Valencia.

Objetivo: El síndrome periódico asociado al receptor I de TNF alfa ((TRAPS), forma parte de las enfermedades autoinflamatorias, donde la fiebre recurrente es el síntoma patognomónico. La fascitis muscular persistente como manifestación clínica diagnóstica del TRAPS, no ha sido reportada en la literatura en la edad pediátrica.

Caso clínico: Presentamos el caso de un varón de 11 años, originario de Marruecos, seguido desde los 7 años en su país de origen por sospecha de Enfermedad de Crohn. Presentaba clínica desde los 6 años, de dolor abdominal, mialgias y fiebre recurrente con presencia en la biopsia intestinal de infiltrado inflamatorio en lamina propia colónica. Se le había realizado laparotomía con biopsia para descartar tuberculosis intestinal por Mantoux positivo y adenopatías inguinales en el TAC abdominal. Seguido en gastroenterología de nuestro Hospital durante los últimos 26 meses, continuaba con episodios recurrentes de fiebre y dolor abdominal (6 episodios) requiriendo hasta 3 ingresos, con apendicectomía y exéresis de divertículo de Meckel por sospecha de apendicitis aguda. Es derivado a nuestra consulta con 10 años por persistencia de mialgias, localizadas durante las últimas tres semanas en región cervical y cinturas escapulares, con limitación importante para la movilidad. Asociaba fiebre intermitente (39 °C) y el dolor abdominal durante el cuadro. En la exploración se objetivaba dolor en musculatura paravertebral cervical, dorsal alta, y de ambas cinturas escapulares con limitación. Destacaba durante su seguimiento leucocitosis con neutrofilia, elevación de los reactantes de fase aguda, alteración de la coagulación, y paniculitis mesentérica en todos los estudios de imagen, datos que no parecen congruentes con enfermedad inflamato-

ria intestinal. Se realiza RNM compatible con celulitis/fascitis de cinturas escapulares. Ante la presencia de fiebre recurrente, fascitis y paniculitis mesentérica, se establece como hipótesis diagnóstica el síndrome periódico asociado al receptor I de TNF alfa (TRAPS) confirmándose por estudio genético: mutación p.Cys-96-Tyr (p.C96Y) en el exon 4 del gen TNFRSF1A. Inicia tratamiento con KINERET a dosis de 2,5 mg/kg/día, con buena respuesta inicial tratamiento, con aparición de reacción exantemática, pruriginosa y evanescente en las zonas de punción, mantenida, a pesar de dosis bajas de tratamiento, por lo que se decide cambio a canakinumab 2 mg/kg/subcutáneo/mensual presentando buena respuesta al mismo, comprobándose su seguridad y eficacia.

Conclusiones: El síndrome periódico asociado al receptor I de TNF alfa, a pesar de tratarse de una entidad clínica con criterios diagnósticos bien definidos, continúa planteando dudas en el diagnóstico. Nuestro paciente presentaba clínica de fascitis persistente, junto a fiebre recurrente lo que hizo sospechar el diagnóstico de TRAPS, confirmado por estudio genético. El bloqueo de IL-1 antagonista, descrito en la literatura como eficaz, se planteó como primera línea terapéutica en nuestro paciente presentando reacción de hipersensibilidad manifiesta, lo que hizo plantearse el tratamiento con canakinumab, comprobándose seguro y eficaz.

274. ARTROPATÍA LÚPICA CLÍNICAMENTE ASINTOMÁTICA: ESTUDIO ECOGRÁFICO COMPARATIVO CON POBLACIÓN LIBRE DE LA ENFERMEDAD

C.A. Guillén Astete, M. Revenga Martínez, A. Lois Iglesias, M.A. Blázquez Cañamero y A. Zea Mendoza

Hospital Universitario Ramón y Cajal. Madrid.

Introducción: Recientemente se han realizado estudios que demuestran la presencia de actividad inflamatoria articular en pacientes con lupus eritematoso sistémico (LES) sin síntomas articulares. El valor predictivo de este hallazgo sigue siendo una incógnita. Por otro lado, existe una proporción de pacientes sanos en quienes se puede demostrar la presencia sinovitis como consecuencia de un sobreesfuerzo mecánico reciente. El objetivo de este trabajo es el de comparar los hallazgos ecográficos de pacientes con LES sin síntomas articulares con población sana.

Métodos: 15 pacientes con diagnóstico reciente de LES y 44 pacientes sanos apareados por edad y sexo, fueron sometidos a una ecografía utilizando una sonda lineal para partes blandas (5-12 MHz). Las áreas estudiadas fueron: dorso del carpo, 2ª y 3ª articulación metacarpofalángica (MCF) y 2ª y 3ª tendón flexor. Los estudios se realizaron en la mano no dominante. Se determinó la presencia de sinovitis, tendinosis y tenosinovitis y se midió el grosor de los tendones flexores. Las variables dicotómicas fueron analizadas por medio de la prueba de chi cuadrado y las numéricas por medio de la prueba de t de Student.

Resultados: Se aparearon los sujetos con LES con pacientes del mismo sexo y la misma edad con un máximo de ± 3 años. Los pacientes con LES provenían de una cohorte previamente utilizada

para otro estudio. Los controles fueron sujetos sanos voluntarios, pacientes provenientes de la consulta de osteoporosis o pacientes con enfermedades no inflamatorias localizadas fuera del ámbito del estudio ecográfico. La tabla resume los resultados.

	LES sin síntomas articulares (n = 15)	Sujetos sin enfermedad reumática inflamatoria (n = 44)	p
Sexo femenino	13 (86,7%)	39 (88,6%)	NS
Edad (x ± DE)	33 ± 12	32 ± 13	NS
Tiempo de enfermedad (x ± DE)	6 ± 2	NA	
Sinovitis de carpo	5 (33,3%)	12 (27,2%)	< 0,05
Sinovitis de MCP	5 (33,3%)	6 (13,6%)	< 0,05
Tendinosis flexores	0	4 (9,1%)	
Tenosinovitis	6 (40,0%)	6 (13,6%)	< 0,05
Altura de la cápsula sinovial del carpo	3,67 ± 0,21	2,99 ± 0,30	< 0,001
Grosor de la vaina del extensor común	2,99 ± 0,42	2,49 ± 0,36	< 0,05
Altura de la cápsula de la 2ª art MCF	3,19 ± 0,27	3,04 ± 0,19	NS
Altura de la cápsula de la 2ª art MCF corregida por longitud de la cápsula	0,4610 ± 0,1211	0,4061 ± 0,0989	< 0,001
Altura de la cápsula de la 3ª art MCF	2,91 ± 0,52	2,54 ± 0,32	< 0,05
Altura de la cápsula de la 3ª art MCF corregida por longitud de la cápsula	0,4452 ± 0,2002	0,3643 ± 0,1178	< 0,001
Grosor del 2º tendón flexor	2,98 ± 0,77	2,66 ± 0,55	< 0,05
Grosor del 3er tendón flexor	2,99 ± 0,91	2,81 ± 0,47	< 0,05

Conclusiones: Nuestros resultados apuntan a que la población de pacientes con LES sin síntomas articulares presentan hallazgos ecográficos indicativos de inflamación articular y afectación tendinosa que no son superponibles a los que se pueden encontrar en población libre de la enfermedad aunque la interpretación de su significado evolutivo aún no ha sido esclarecida. Con volúmenes mayores de pacientes se podría plantear una asociación entre la tendinosis y el uso de crónico de corticoides así como el tiempo de enfermedad y la presencia de sinovitis.

275. EXPERIENCIA DE UN CENTRO: SUPERVIVENCIA DE TRASPLANTE RENAL EN PACIENTES CON NEFRITIS LÚPICA

L. Fuentes Sánchez¹, V. Rodríguez García², L. Blanca Martos¹, V. López Jiménez¹, C. Gutiérrez de la Fuente¹, E. Sola Moyano¹, M. Cabello Díaz¹, D. Burgos Rodríguez¹, A. Fernández Nebro² y D. Hernández Marrero¹

¹Servicio de Nefrología; ²Servicio de Reumatología. Hospital General Carlos Haya. Málaga.

Introducción: Estudios previos han mostrado que la supervivencia de los pacientes con nefritis lúpica (NL) que se trasplantan respecto a controles no diabéticos tiene resultados superponibles. Analizamos la supervivencia de los pacientes lúpicos trasplantados en un solo centro, y los factores de riesgo condicionan la mortalidad y pérdida de injerto.

Pacientes y métodos: Estudio de una cohorte, de casos y controles (1:2) en pacientes con enfermedad renal crónica avanzada secundaria a NL que recibieron un trasplante renal en el área de Málaga (entre 1985 y 2010). Los controles (n = 64) se emparejaron respecto a la edad, sexo y año de trasplante que los casos (n = 32). Analizamos la supervivencia del injerto y de pacientes, y factores de riesgo a largo plazo comparados con pacientes trasplantados sin NL.

Resultados: Se analizaron las variables entre los grupos, no siendo diferentes, tan sólo la causa más frecuente de muerte del donante se acercó a la significación estadística: traumatismo craneoencefálico en NL y ACV en controles (p = 0,05). 45% de la población perdió el injerto, lo hicieron en un 53,5% por nefropatía crónica del injerto, seguido por una trombosis vascular 16,3% (p = 0,57). Las pérdidas del injerto-censurado se produjo el 63% en los pacientes trasplantados antes de 2000, mientras que esto ocurrió en el 20% de los cuales se hicieron a partir de 2000, p < 0,000. Supervivencia del injerto fue superponible entre los grupos durante todo el seguimiento, así como la supervivencia de los pacientes. Acerca de regresión de Cox, sólo el rechazo agudo se asoció con un riesgo dos veces mayor de pérdida del injerto.

		Antes año 2000	Después año 2000	χ ²
Estado del injerto	Funcionante	36,8%	80%	0,000
	No funcionante	63,2%	20%	

Conclusiones: La población de trasplante lupus no mostraron diferencia en la supervivencia del injerto o del paciente con respecto a los controles. Aquellos pacientes que fueron trasplantados a partir de 2000 los resultados muestran mejor, lo que puede estar relacionado con varios factores tales como la inmunosupresión, la corrección de los factores cardiovasculares o de otro tipo. Factores de riesgo de muerte y la pérdida del injerto fueron similares a la población control.

276. UNA INTERVENCIÓN PRECOZ AGRESIVA CONDUCE A LA REMISIÓN PERSISTENTE A LARGO PLAZO EN UNA COHORTE DE OLIGOARTRITIS DE RECIENTE COMIENZO A LOS 10 AÑOS: RESULTADOS DEL ESTUDIO "LOTO" (LONG TERM FOLLOW UP OF AN EARLY OLIGOARTHRITIS COHORT)

C. Castillo-Gallego¹, M.J. Green², S.Z. Aydin³, S. Nizam⁴, P. Emery⁴ y H. Marzo-Ortega⁴

¹Servicio de Reumatología. Hospital Universitario La Paz. Madrid.

²Department of Rheumatology. Harrogate and District NHS Foundation Trust. Harrogate. Reino Unido. ³Rheumatology Department. Medeniyet University Goztepe. Training and Research Hospital. Estambul. Turquía.

⁴Division of Rheumatic Disease and Leeds Musculoskeletal Biomedical Research Unit Leeds Institute of Molecular Medicine. University of Leeds and Chapel Allerton Hospital. Leeds. Reino Unido.

Introducción: La oligoartritis es una artritis inflamatoria que afecta a 4 o menos articulaciones. Típicamente afecta a gente joven causando una gran morbilidad con un pronóstico variable, aunque la realidad es que los datos de seguimiento a largo plazo son escasos. En estudios previos hemos demostrado el efecto de una intervención precoz con corticoides intraarticulares y salazopirina (SSZ) en una cohorte de pacientes con oligoartritis de reciente comienzo con un 80% de ellos alcanzando la remisión tras 52 semanas. El motivo de este estudio es mostrar los resultados de esta cohorte a 10 años.

Objetivo: Informar de la tasa de persistencia de la enfermedad/remisión clínica de la cohorte de Leeds de oligoartritis de reciente comienzo tras 10 años de la finalización de los estudios previos.

Métodos: Este es un estudio transversal de seguimiento de pacientes que participaron en 2 estudios previos intervencionales (Green et al. Arthritis & Rheumatism. 2001;44: 1177-83; Marzo-Ortega et al. Arthritis & Rheumatism. 2007;57:154-60). Los sujetos eran identificados a través de los registros clínicos hospitalarios y eran invitados o bien a acudir a una visita clínica única o a una consulta telefónica realizada por un Reumatólogo. Se registraba la presencia/ausencia de artritis y si existía algún diagnóstico reumatológico en la actualidad. Además, si los síntomas eran persistentes y sólo si

estaba clínicamente indicado o si era necesario para poder establecer el diagnóstico, se realizaba determinación de reactantes de fase aguda, radiografías de columna lumbar/sacroilíacas o de cualquier otra articulación.

Resultados: La cohorte inicial contaba con un total de 117 pacientes, de los cuales 5 habían fallecido. Se mandaron cartas de invitación a 112 (95,73%). De los 74 pacientes (63,25%) de los que se disponen datos de seguimiento, 22 (18,80%) acudieron a la visita clínica; 28 (23,93%) fueron valorados telefónicamente y de 24 (20,51%) se obtuvo la información de las historias clínicas. Un total de 45 pacientes (60,81%) tenían artritis persistente desde que los estudios previos finalizaron (18% eran factor reumatoide positivo (FR); 13% antiCCP positivo y 22% HLA B27 positivo). Además, 33,33% de estos pacientes habían recibido esteroides intraarticulares y 9% habían comenzado tratamiento con SSZ en los estudios previos. El fenotipo clínico de presentación más frecuente era la oligoartritis (57,78%) seguido del 15,56% como monoartritis. De los que habían presentado artritis durante el seguimiento, 68,89% presentaban un patrón oligoarticular y 33,33% poliarticular (26,67% artritis reumatoide, 26,67% artritis psoriásica). Cerca del 40% de los pacientes (3,45% y 20,69% FR y HLA-B27 positivo respectivamente) habían permanecido asintomáticos y sin tratamiento durante todos estos años sin precisar seguimiento por Reumatología. La mayoría (60%) se habían presentado como oligoartritis (40% monoartritis) y el 62% habían recibido esteroides intraarticulares o SSZ.

Conclusiones: El seguimiento a largo plazo a 10 años de una cohorte de oligoartritis de reciente comienzo muestra que el 40% de los pacientes se mantienen en remisión clínica sin seguir ningún tratamiento desde el fin de los estudios previos. La mayoría habían recibido esteroides intraarticulares ± SSZ de forma precoz. Estos resultados confirman que la intervención precoz en la oligoartritis puede llevar a la remisión mantenida hasta en un tercio de los pacientes

277. NEOPLASIAS HEMATOLÓGICAS EN PACIENTES CON ENFERMEDADES REUMÁTICAS Y TRATAMIENTO INMUNOSUPRESOR. ESTUDIO DESCRIPTIVO

F. Gallo Puelles, A. Muñoz Jiménez, S. Rodríguez Montero y J.L. Marenco de la Fuente

UGC de Reumatología. Hospital Universitario de Valme. Sevilla.

Introducción: El estado de inmunosupresión es un factor de riesgo para el desarrollo de neoplasias hematológicas (síndromes linfoproliferativos/mielomas). Por ello, los pacientes con enfermedad reumática presentan una mayor predisposición a padecer dichas patologías tanto por su propia enfermedad de base como por el tratamiento que reciben basado principalmente en fármacos inmunosupresores (corticoides, fármacos modificadores de enfermedad y biológicos). Dentro de las patologías reumatológicas, la artritis reumatoide (OR 2,7), el lupus eritematoso sistémico (OR 5,7) y la sarcoidosis (OR 14) son las que presentan un mayor riesgo de desarrollar linfoma.

Objetivo: Describir la presencia de neoplasias hematológicas en los pacientes con enfermedad reumática atendidos en nuestro servicio, en función de su patología de base y el tratamiento recibido.

Material y métodos: Estudio descriptivo retrospectivo. Se seleccionaron los pacientes con enfermedad reumática en seguimiento por el servicio de reumatología del Hospital de Valme que hayan sido diagnosticados de tumor hematológico, en el periodo 2005-2011. Los pacientes son identificados en una base de datos electrónica del servicio de reumatología. Se recogieron: edad, sexo, patología reumatológica, tratamiento inmunosupresor instaurado, desarrollo de neoplasias hematológicas y el desenlace de la misma (curación/exitus).

Resultados: Se obtuvieron un total de 9 pacientes con enfermedad reumática y neoplasia hematológica. De los 9 pacientes, 8 presentaban enfermedad inflamatoria (4 artritis reumatoide, 2 lupus eritematoso sistémico, 1 esclerosis sistémica, 1 polimialgia reumática) y 1 paciente con lumbalgia inflamatoria. 8 recibieron tratamiento previo inmunosupresor (8 corticoides, 3 metrotexate, 1 leflunomida, 1 salazopirina, 1 hidroxycloquina, 1 d-penicilamina, 1 golimumab). De los 282 pacientes que actualmente siguen tratamiento con fármacos biológicos en nuestro centro hospitalario, tan solo uno desarrolló una neoplasia hematológica (tabla).

Conclusiones: Muchas enfermedades reumáticas están asociadas con un aumento del riesgo de malignidad. Por otro lado algunas neoplasias pueden manifestarse con síntomas que recuerden a procesos reumatológicos. En nuestra cohorte de enfermos, predomina la presencia de linfomas/mielomas, sin haberse documentado ningún caso de leucemia. Llama la atención que tan sólo un paciente en tratamiento biológico (golimumab) desarrolló una neoplasia hematológica, si bien la terapia anti-TNF se puede asociar a un aumento del riesgo de este tipo de tumores. En todos los casos registrados de enfermedad inflamatoria se ha documentado el uso de tratamiento inmunosupresor, claramente relacionado con este riesgo. Dada la casuística de neoplasias hematológicas en nuestros enfermos reumatológicos, creemos necesaria una evaluación sistemática y periódica de los pacientes con el objeto de detectar precozmente signos y síntomas sugestivos de enfermedad neoplásica subyacente (dorsalgia/ lumbalgia inflamatoria, síndrome constitucional, fiebre, adenopatías, alteraciones analíticas, etc.), lo que puede conducir a un aumento de la supervivencia de los mismos.

278. ESTUDIO DE LA CALIDAD DE VIDA EN FIBROMIALGIA A TRAVÉS DEL NOTTINGHAM HEALTH PROFILE

A. Pérez¹, B. Taravillo¹, R. Cuesta¹, V. de Felipe¹, J. Vidal², E. Poncini¹, B. Castel¹ y D. Huertas¹

¹Servicio de Psiquiatría; ²Servicio de Reumatología. Hospital Universitario de Guadalajara.

Introducción: La FM es un síndrome complejo con deterioro significativo en la calidad de vida.

Objetivo: Estudiar el impacto en la calidad de vida de una muestra de pacientes con FM. Relacionar estos resultados con otras variables clínicas.

Tabla Póster 277. Características de los pacientes

Paciente	Enfermedad de base	Tratamiento	Patología hematológica	Desenlace
Mujer 70 años	Esclerosis sistémica	Corticoides y D-penicilamina	Linfoma cutáneo/sd de Sézary	Curación
Mujer 76 años	Polimialgia reumática	Corticoides	Mieloma	Curación
Mujer 57 años	Artritis reumatoide	Corticoides, metrotexate, golimumab	Mieloma	Exitus
Mujer 77 años	Artritis reumatoide/Sd. de Sjögren secundario	Corticoides, hidroxycloquina y salazopirina	Linfoma de células grandes	Exitus
Mujer 64 años	Artritis reumatoide	Corticoides y metrotexate	Linfoma de células grandes	Curación
Mujer 59 años	LES/Sd. de Sjögren secundario	Corticoides	Linfoma	Exitus
Mujer 59 años	LES/Dermatomiositis	Corticoides	Linfoma no Hodgkin	Curación
Varón 49 años	Lumbalgia crónica	AINES	Mieloma	Curación
Varón 65 años	Artritis reumatoide	Corticoides, metrotexate y leflunomida	Linfoma no Hodgkin	Exitus

Material y métodos: Se diseña una investigación longitudinal y prospectiva en una muestra de cohorte única de 90 pacientes diagnosticados de FM en Reumatología y derivados a psicología clínica dentro de un programa global de asistencia a FM. Previa estratificación en sexo, edad, nivel educativo y lugar de residencia se seleccionan los sujetos al azar. Se utiliza el Nottingham Health Profile (NHP) y el FIQ para valorar la calidad de vida, BDI para valorar la depresión y STAI para ansiedad. Se comparan los resultados con un grupo control de 60 sujetos sin FM, enfermedades reumatológicas ni trastornos psicológicos, captado en el Centro de Atención Primaria de Brihuega, la Biblioteca de Guadalajara y trabajadoras del hospital. Ambas muestras son homogéneas en variables sociodemográficas. Se estudia la relación de diferentes variables en la calidad de vida. Se utiliza el paquete estadístico SPSS 15.0 para el tratamiento de los datos.

Resultados: El 94,3% son mujeres, con una edad media de 43,8 años, DT 8,18. El 40,9% viven en el medio rural, 80% casados y un 38% tienen estudios primarios o EGB. El 49% se encuentra en situación de Incapacidad laboral. El 61,4% tiene comorbilidad reumatológica y cuando acuden a consulta llevan una media de 8 años y 8 meses con dolor. Las puntuaciones basales en los cuestionarios, antes de iniciar la psicoterapia son: STAI-R Media 35,63, (DT 11,38); STAI-E 36,04, (DT 12,12); BDI 21,33, (DT 9,07); FIQ Media 71,73, (DT 15,11). En sujetos con FM la mediana del NHP es de 66 (IIQ 54-74) y la media 64,12 DT 15,39, lo que indica una afectación importante en la calidad de vida. El 34,8% tienen un NHP > 70. En controles sanos la Mediana es 10 (IIQ 0-13). Las puntuaciones en los diferentes dominios de la calidad de vida muestran diferencias significativas ($p < 0,0001$), con el grupo control, se muestran en la tabla 1. Al relacionar la calidad de vida de los sujetos con FM con otras variables observamos que hay determinados factores que se asocian de forma estadísticamente significativa en tener peor calidad de vida como son: haber sufrido maltrato en la infancia ($p = 0,043$), ansiedad patológica ($p < 0,0001$) y depresión patológica ($p < 0,0001$). Sin embargo, los sujetos que tienen otros diagnósticos reumatológicos tienen mejor calidad de vida que aquellos que sólo tienen FM ($p = 0,047$). No hay relación entre edad, tiempo con dolor, estar activo laboralmente, ni estar en situación de litigio para conseguir una incapacidad y calidad de vida.

Nottingham	FM (n = 90)	Grupo control (n = 60)
Nottingham total	Mediana 66 (IIQ 53-74) Media 64,12; DE: 15,39	Mediana 10 (IIQ 0-13) Media 10,60; DE: 13,16
Movilidad física	Media: 57,47; DE: 16,92	Media: 8,31; DE: 14,66
Dolor	Media: 88,38; DE: 15,09	Media: 9,76; DE: 21,53
Sueño	Media: 67,64; DE: 28,68	Media: 14,4; DE: 21,52
Aislamiento social	Media 31,98; DE: 32,07	Media 2,43; DE: 7,56
Reacciones emocionales	Media 57,03; DE 26,98	Media 9,72; DE: 16,8
Nivel de energía	Media 87,66; DE: 23,26	Media 6,33; DE: 21,15

Conclusiones: Los resultados indican una afectación importante en la calidad de vida de nuestros pacientes, encontrando una diferencia estadísticamente significativa con controles sanos. Las escalas que muestran mayor afectación son dolor y nivel de energía. Aquellos que tienen ansiedad, depresión o han sufrido experiencia de maltrato presentan peor calidad de vida. Por lo tanto, es importante el tratamiento de la depresión y la ansiedad por su influencia en la calidad de vida de estos pacientes.

279. ESTUDIO OBSERVACIONAL SOBRE EL USO DE GOLIMUMAB EN LA PRÁCTICA CLÍNICA DIARIA

M.D. Sánchez- González, S. Gómez-Castro, R. López-González, C.A. Montilla-Morales, C. Hidalgo Calleja y J. del Pino Montes

Reumatología. Hospital Universitario de Salamanca.

Introducción: En octubre de 2009 la Comisión Europea aprobó SIM-PONI® (golimumab) como tratamiento subcutáneo mensual para la artritis reumatoide (AR) activa moderada a grave, la artritis psoriásica (APs) activa y progresiva y la espondilitis anquilosante (EA) activa grave. Este estudio recoge nuestra experiencia en cuanto a eficacia, seguridad y razones de suspensión del tratamiento con este fármaco en el servicio de Reumatología del Hospital Universitario de Salamanca.

Pacientes y métodos: Estudio observacional prospectivo de cohortes utilizando los datos del registro de pacientes en tratamiento con golimumab desde octubre de 2010 hasta enero de 2012. Se incluyeron: características epidemiológicas (edad, sexo), diagnóstico, año de diagnóstico, tratamientos previos (fármacos modificadores de enfermedad sintéticos [FAME] y biológicos) y causa de discontinuación del tratamiento. En los pacientes con AR se determinaron factor reumatoide (FR) y anticuerpos antipeptidos citrulinados (antiCCP). En los pacientes con EA se determinó HLAB27. Se determinó la respuesta clínica basada en la medición de los siguientes índices: número de articulaciones dolorosas/tumefactas; Evaluación global del dolor; en AR y APs índices DAS28 y HAQ; en EA BASDAI y BASFI. Las causas de discontinuación se clasificaron en: ineficacia, efectos adversos y abandono del tratamiento.

Resultados: Desde octubre de 2010, han iniciado tratamiento con golimumab 24 pacientes (AR 62,5%, EA 20,9% y APs 16,6%). La edad media total es de 53 años (AR 59, EA 42, APs 43); 66,6% de mujeres de forma global (73,3% en AR, 75% en EA y 40% en APs). Tiempo medio de evolución de la enfermedad 11,3 años (12,6 en AR, 6,25 en EA y 11,6 en APs). La media de FAME previos utilizados fue de 2,42 (2,6 en AR, 2,25 en EA y 2 en APs). El 83,3% recibe tratamiento con FAME asociado al golimumab (80% en AR, 75% en EA y 100% en APs). Respecto a los tratamientos biológicos, para el 54,17% el golimumab fue su primer tratamiento, para el 37,5% fue el segundo y para el 8,3% restante fue el tercero. En los pacientes con AR, el 85% son FR positivo, y los antiCCP son positivos en el 69%. En los pacientes con EA, el HLA B27 es positivo en el 50%. El DAS28 en AR pasó de 5,20 en la primera dosis, a 2,30 a los 6 meses y en APs de 3,56 a 1,50. El BASDAI pasó de 6,5 en la primera dosis a 3,4 a los 6 meses, y el BASFI de 7,4 a 1,2. Tuvo que suspenderse el tratamiento en 5 de los 24 pacientes, 4 eran AR y 1 APs. Los motivos de suspensión fueron: ineficacia en 2 pacientes y efectos adversos en el resto (diarrea en 1 paciente, aparición de psoriasis en 1 paciente y reactivación de la psoriasis en 1 paciente).

Conclusiones: El golimumab se ha perfilado como una opción de tratamiento efectiva y con buen perfil de seguridad en nuestra práctica clínica habitual, tanto en AR, como en EA y APs.

Conclusiones: El golimumab se ha perfilado como una opción de tratamiento efectiva y con buen perfil de seguridad en nuestra práctica clínica habitual, tanto en AR, como en EA y APs.

280. VACUNACIÓN FRENTE A HEPATITIS B EN PACIENTES CON ARTRITIS REUMATOIDE (AR) Y ARTRITIS PSORIÁSICA (AS). RESULTADOS PRELIMINARES

A. de Juanes¹, M.P. Arrazola², A. García de Codes², R. González Crespo¹, P. Gil², I. Mateo¹ y J.R. de Juanes²

¹Servicio de Reumatología; ²Servicio de Medicina Preventiva. Hospital 12 de Octubre. Madrid.

Introducción: Los diferentes tratamientos con inmunosupresores en los pacientes reumatológicos pueden producir un incremento del riesgo de infecciones inmunoprevenibles. Se presentan los resultados preliminares de la vacunación frente a hepatitis B en estos pacientes y su eficacia, siguiendo el protocolo específicamente diseñado a tal fin en el Hospital Universitario 12 de Octubre.

Pacientes y métodos: De los 532 pacientes remitidos por el Servicio de Reumatología a la Unidad de Vacunación del Servicio de Medicina Preventiva para evaluar su estado vacunal desde el comienzo del protocolo en diciembre de 2010, 177 corresponden a diagnósticos de AR y 55 de AS. Se han estudiado las variables sexo, y cuando procedía, tratamiento con corticoides (sí/no), y otros tratamientos como: MTX, anti-TNF en monoterapia, MTX y anti-TNF, corticoides

y otros FAMES. Cuando estaba indicada la vacunación (serología prevacunación negativa) se procedió siguiendo dos esquemas: vacunación con dosis doble (40 µg) o vacuna con dosis estándar para adultos inmunocompetentes (20 µg). Posteriormente se han evaluado los resultados serológicos posvacunación.

Resultados: De los pacientes diagnosticados de AR (177), se vacunaron 112 (28 pendientes control serológico). Completaron vacunación y control serológico posvacunal 84 pacientes. 44 (52.4%) de ellos presentaron un control positivo. Resultaron positivos en el control posvacunal 39 mujeres y 5 hombres. De los 65 pacientes vacunados con dosis doble, 32 (72%) fueron positivos en el control. De los pacientes con resultado positivo, a 26 (65%) no se les administraban corticoides (24 mujeres). Tampoco se administraba corticoides al 50% de los pacientes con resultado negativo. De los 15 pacientes con MTX en monoterapia: 12 positivos (80%). De los 6 pacientes (mujeres) con anti-TNF en monoterapia: 2 positivos (50%). De los 13 pacientes (12 mujeres) con MTX y anti-TNF: 4 resultaron positivas (33%). De los 26 pacientes tratados con corticoides y otros FAMES: 12 resultaron positivos (46%). En el caso de los pacientes diagnosticados de AS (55), se vacunaron 32. (6 pendientes de control serológico). Completaron vacunación y control post vacunal 26 pacientes. 12 (46,2%) de ellos presentaron un control positivo y 14 una serología posvacunal negativa. Entre los pacientes con resultados positivos el 50% eran mujeres. De los 21 pacientes vacunados con dosis doble, 9 (41%) de estos fueron positivos en el control. De los pacientes con resultado positivo, a 8 (66,6%) no se les administraban corticoides (3 mujeres). Tampoco se administraba corticoides al 71,4% de los pacientes con resultado serológico negativo. De los 4 pacientes con MTX en monoterapia: 2 positivos (50%). De los 6 pacientes (mujeres) con anti-TNF en monoterapia: 2 positivos (50%). De los 7 pacientes anti-TNF: 4 resultaron positivas (57%). De los 5 pacientes tratados con MTX y anti-TNF: 3 resultaron positivos (60%).

Conclusiones: Presentamos los resultados preliminares de la vacunación frente a hepatitis B en enfermos con AR y AS. En el caso de AR, control positivo posvacunal lo presentaron el 52.4% de los pacientes controlados serológicamente. El 72,7% de los pacientes con resultado positivo fueron inmunizados con pauta doble. No se relacionó el resultado con la toma de corticoides. Así mismo, en el caso de los pacientes con AS, control positivo posvacunal lo presentaron el 46,2% de los pacientes controlados serológicamente. El 42,8% de los pacientes con resultados positivos fueron inmunizados con pauta doble. Somos conscientes de la necesidad de incrementar estas políticas de vacunación desde el momento de sus diagnósticos.

281. EFECTO DE UN ÁCIDO HIALURÓNICO DE ALTO PESO MOLECULAR (HYALONE®) EN LOS NIVELES DE METALOPROTEASAS DE CONDROCITOS ARTRÓSCICOS HUMANOS PROCEDENTES DE CADERA Y CULTIVADOS CON IL1β

J.A. Sánchez Lázaro^{1,2}, V. Villar Suárez², I.J. Sánchez Lázaro³, M.L. González Fernández², B.J. Antunes Colaço⁴ y J.G. Prieto Fernández²

¹Servicio de Traumatología. Hospital de León. León. ²Instituto de Biomedicina. IBIOMED. Universidad de León. ³Servicio de Cardiología. Hospital La Fe. Valencia. ⁴UTAD. VilaReal. Portugal.

Objetivo: Hyalone® (Bioibérica S.A., Barcelona) es un implante de aplicación única indicado para el tratamiento de la artrosis de cadera y rodilla. El objetivo del estudio es estudiar el efecto in vitro de un ácido hialurónico (AH) de alto peso molecular (Hyalone®) a nivel de la destrucción del tejido articular ocurrida durante una lesión de cartílago de cadera.

Métodos: Los condrocitos de cadera fueron obtenidos a partir de cartílago procedente de la cabeza femoral de un paciente que había

sufrido una fractura subcapital de cabeza femoral. El cartílago se dirigió a 37 °C durante 30 min en presencia de tripsina al 0,25% más una digestión overnight a 37 °C en DMEM (Sigma®) con colagenasa tipo II (Sigma®) al 0,05%. Los condrocitos obtenidos se sembraron en monocapa en un medio de cultivo con DMEM + suero fetal bovino (SFB) (Sigma®) al 10% + 1% de solución antibiótica-micótica (Sigma®). Para el análisis del efecto de la IL1β y el AH se recogieron los condrocitos del tercer subcultivo y se cultivaron durante 48h con (DMEM) + suero fetal bovino (SFB) (Sigma®) al 10% + 1% de solución antibiótica-antimicótica (Sigma®), en presencia de 2,5 ng/ml de IL-1β (Sigma®) y concentraciones crecientes de AH (25, 40, 55, 70, 85 y 100 µg/ml). Los niveles de metaloproteasa-3 (MMP-3) en el sobrenadante se evaluaron mediante kits de ELISA (Chemicon). Los análisis de las variables continuas se realizaron con un estudio de varianza (ANOVA) y los test de Scheffé y Bonferroni.

Resultados: La IL1β, una citocina pro-inflamatoria, estimuló de forma significativa la expresión de MMP-3 en el cultivo (p < 0,05) El tratamiento con AH disminuye la concentración de MMP-3 de forma significativa (p = 0,021). Dentro de la diferentes concentraciones de AH se consiguió la máxima reducción a la dosis de 40 µg/ml (p = 0,004).

Conclusiones: Los resultados obtenidos podrían sugerir un mecanismo de acción de Hyalone® mediante la inhibición de la producción de MMP-3 no descrito con anterioridad. Futuros estudios deben ser realizados para confirmar dichos resultados.

282. FIBRODISPLASIA OSIFICANTE PROGRESIVA EN ESPAÑA: CARACTERÍSTICAS EPIDEMIOLÓGICAS Y CLÍNICAS

J. Bachiller Corral¹, A. Morales Piga², M.L. Gamir Gamir¹, M. Vázquez Díaz¹, A. Pérez Gómez³, R. Merino Muñoz⁴, J. Olmedo Garzón⁵ y A. Zea Mendoza¹

¹Servicio de Reumatología. Hospital Ramón y Cajal. Madrid. ²Instituto de Investigación de Enfermedades Raras-IIER. Madrid. ³Servicio de Reumatología. Hospital Príncipe de Asturias. Madrid.

⁴Unidad de Reumatología Pediátrica. Hospital La Paz. Madrid.

⁵Servicio de Reumatología. Hospital Clínico San Carlos. Madrid.

Introducción: La fibrodisplasia osificante progresiva (FOP) es una enfermedad rara que provoca la osificación irreversible de estructuras musculotendinosas del organismo. Como consecuencia de ello se produce una anquilosis articular y una incapacidad funcional severa. En la mayoría de los pacientes se ha descrito una mutación en el gen del receptor de la activina A, que provoca una hiperexpresión de la proteína morfogénica ósea tipo IV.

Objetivo: Identificar todos los casos de FOP diagnosticados en España y describir sus características epidemiológicas, clínica, tratamiento y evolución.

Métodos: Se realizó una búsqueda de los pacientes diagnosticados de FOP en España. Para ello se contactó con la Asociación Española de Fibrodisplasia Osificante Progresiva, se realizó un llamamiento en varias sociedades científicas, y por último se realizó una búsqueda bibliográfica de los casos publicados en España en los últimos 40 años. En todos ellos se solicitó el consentimiento informado y se recogieron datos demográficos, clínicos y radiológicos. El estudio fue aprobado por el comité de ética de uno de los centros participantes.

Resultados: Se encontraron 22 casos con diagnóstico establecido de FOP (11 varones y 11 mujeres) con media de edad de 30,1 ± 13,9 años (intervalo 4-53). Todos los pacientes habían presentado brotes repetidos con inflamación de partes blandas y posterior osificación heterotópica con formación de placas de hueso lamelar maduro. Diecinueve de los 22 pacientes presentaban malformación típica del dedo gordo del pie (hallux valgus) y acortamiento del primer metatarsiano y/o falange proximal). Los pacientes presentaban además

otras malformaciones características en la mano (84%), bloque cervical (93%), encondroma en rodilla (71%), escoliosis (52%), y cuello femoral corto y ancho (50%). La edad media de inicio de los síntomas fue de 4 años y 8 meses y el tiempo medio hasta el diagnóstico fue de casi 3 años. En 8 casos se realizó biopsia de las lesiones, pero solo en 1 caso fue útil para realizar el diagnóstico correcto. Los pacientes se encontraban en diferentes fases de evolución de la enfermedad con un número de placas de osificación que variaba entre 1 y 17. Casi todos presentaban osificaciones en columna cervical, región posterior del tórax, y región lumbosacra. Quince de los pacientes habían sido tratados con uno o más bifosfonatos, pero sólo en 4 de ellos se describió alguna eficacia. Todos los pacientes presentaban una limitación severa de la movilidad que se extremaba con los años de evolución. Tres pacientes habían fallecido, todos por neumonía como complicación de la limitación de movilidad torácica. Respecto a los antecedentes familiares, la edad media en el momento del nacimiento, era de 30,8 años en la madre y de 35,1 en el padre. En 1 caso existía consanguinidad entre abuelos y en 6 casos se encontró malformación ósea en manos o pies de familiares de 1º y 2º grado. Teniendo en cuenta el número de nacimientos en España en los últimos 40 años se ha calculado un riesgo de 1 caso de FOP por cada 1.150.000 nacimientos vivos.

Conclusiones: La FOP es una enfermedad rara de comienzo en la infancia y que debido a su desconocimiento presenta un importante retraso diagnóstico. Las malformaciones congénitas, fundamentalmente del dedo gordo del pie, y la osificación heterotópica permiten realizar el diagnóstico de sospecha. En la mayoría de casos no es necesaria la realización de biopsia. Debido a su baja frecuencia (inferior a 1 caso por cada millón de nacimientos) es fundamental realizar un registro nacional.

283. EVALUACIÓN DEL FUNCIONAMIENTO DE UN HOSPITAL DE DÍA REUMATOLÓGICO EN UN HOSPITAL TERCIARIO: RESULTADOS DE UNA ENCUESTA DE SATISFACCIÓN A LOS PACIENTES

B. García Magallón, J. Campos, J. Polo y la Borda, C. Méndez, J.L. Andreu, C. Barbadillo, D. Gerona, C. Isasi, M. Jiménez Palop, J. Sanz, L. Silva, L.F. Villa y J. Mulero

Hospital Universitario Puerta de Hierro Majadahonda. Madrid.

Introducción: El Hospital de Día de Reumatología atiende a pacientes a los que se le administran tratamientos intravenosos (fármacos biológicos, inmunoglobulinas, inmunosupresores, bifosfonatos...), ofreciendo una asistencia sanitaria especializada en régimen ambulatorio. Desde su implantación en el año 2005 hemos constatado sus ventajas: disminución de la presión y gasto global, minimización del aislamiento social y compatibilización con las actividades laborales. Sin embargo no se había realizado una valoración de la percepción de los pacientes.

Objetivo: Evaluar los indicadores de calidad de asistencia y la opinión de los usuarios para identificar puntos de mejora y permitir la comparación a lo largo del tiempo de los datos obtenidos.

Métodos: Estudio de opinión mediante encuesta de satisfacción anónima en una muestra de 50 pacientes consecutivos atendidos en el Hospital de Día durante los meses de febrero y marzo de 2011. Se estudiaron como variables la valoración de la atención por parte de los médicos, enfermeras y auxiliares de enfermería, explicaciones médicas e informes otorgados, satisfacción con el tiempo de espera y las instalaciones. Se utilizó estadística descriptiva para la presentación de los datos.

Resultados: Del total de 50 encuestas entregadas se obtuvo una tasa de respuesta del 78% (39/50). A la mayoría de los pacientes se les presentó el médico (82,9%) y las enfermeras que les atendían (82,9%) y se les entregó un informe médico (73,5%). La mayoría de los usuarios considera que son buenas o muy buenas las explicaciones

y recomendaciones acerca del tratamiento (63,9%). La mayoría de los pacientes está bastante satisfecha con el trato recibido por el personal médico (48,7%) y muy satisfecho por parte del personal de Enfermería (74,4%) así como con los cuidados de Enfermería recibidos (76,3%). También están bastante satisfechos con el horario del Hospital de día ((71,8%) y muy satisfechos con las instalaciones del mismo (56,4%). Están sólo moderadamente satisfechos con el tiempo de espera hasta que se les administra el tratamiento (39,5%). La mayoría califica entre 8 y 9 la atención global recibida (65,8% de los pacientes) con una media de 8,57. 14 de los 17 comentarios (82,3%) sobre los aspectos que se pueden mejorar se refieren a la organización y tiempo de espera en el Hospital de Día.

Conclusiones: En el análisis se observa que la atención de enfermería está mejor valorada que la del personal médico. Lo peor valorado es la organización del hospital de Día, que en gran parte es independiente al servicio médico. Se cumplen los estándares de funcionamiento. La opinión de los usuarios es favorable y consideran buena la información recibida y están satisfechos con la atención ofrecida. Se han identificado nuevas líneas de trabajo para mejorar la calidad: intentar optimizar el tiempo mediante la coordinación con Enfermería y Farmacia. También se intentará mejorar la información que se ofrece en la medida de lo posible y se realizarán nuevos estudios comparativos.

284. PREVALENCIA DE EVENTOS NEUROLÓGICOS EN UNA COHORTE DE PACIENTES CON ESPONDILARTRITIS EN TRATAMIENTO BIOLÓGICO

N. Cid Boza, S.A. Rodríguez Montero, M. León García, R. Martínez Pérez y J.L. Marengo de la Fuente

UGC Reumatología. Hospital Universitario Virgen de Valme. Sevilla.

Introducción: La participación de las enfermedades inflamatorias crónicas como factor de riesgo cardiovascular independiente es una idea ampliamente aceptada. Dentro del vasto espectro de manifestaciones cardiovasculares se encuentra la posible afectación del SNC, principalmente en forma de accidente cerebrovascular (ACV). Sin embargo existen pocos estudios centrados en las manifestaciones neurológicas en los pacientes con espondilartrosis (SpA). Se desconoce su incidencia así como si existen diferencias en la prevalencia respecto a la población sana.

Objetivo: Conocer la prevalencia e incidencia, tras inicio de tratamiento biológico, de eventos neurológicos en una cohorte de pacientes con espondilartrosis.

Material y métodos: Estudio descriptivo retrospectivo en el que se recogen y analizan los eventos neurológicos de todos los pacientes con espondilartrosis en tratamiento biológico en seguimiento en la Unidad de Reumatología del H.U. de Valme. Se reflejará si el evento neurológico se produjo previo o con posterioridad al inicio del tratamiento biológico. Así mismo, se recogen los siguientes datos: edad, sexo, tipo de SpA, tipaje HLA B-27, tratamiento biológico específico, presencia de HTA, DM o dislipemia.

Resultados: Se incluyen un total de 127 pacientes diagnosticados de SpA en tratamiento biológico, 70,1% de varones y 29,9% mujeres, con una edad media de $47,2 \pm 12,8$ años, 41,7% con forma clínica periférica, 40,9% axial y 17,3% mixta. Encontramos un 49,6% de pacientes HLA B-27 positivo, 29,1% negativo y pérdida de datos en un 21,3%. Respecto a la distribución en función del tratamiento, un 52% estaba en tratamiento con etanercept, 31,5% con infliximab, 13,4% con adalimumab, 2,4% con golimumab y 0,8% con certolizumab. La prevalencia de factores de riesgo cardiovasculares fue la siguiente: 33,1% de HTA, 7,9% de DM y 42,5% de hiperlipemia. Sólo se observó un evento neurológico, en concreto un accidente isquémico transitorio (AIT). Se trata de un paciente de 67 años, diagnosticado de SpA Psoriásica con afectación axial y periférica, HLA B-27 negativo, HTA, DM tipo 2, dis-

lipemia y FA paroxística (anticoagulado) en tratamiento con SSZ y MTX en el momento del AIT. Esto representa una prevalencia para los eventos neurológicos en nuestra cohorte de 0,78%.

Conclusiones: Aunque no hay datos poblacionales para el conjunto de España, algunos estudios comunican que la incidencia de ictus se sitúa en torno a 80-130 por 100.000 habitantes y la prevalencia es cercana al 8% en individuos > 65 años. En el caso concreto del AIT no está bien definida siendo su prevalencia superior a la del ACV. A pesar de que los datos referidos a < 65 años son escasos, un registro de EEUU con 7740 pacientes tratadas por ACV (1999-2008) encuentra que hasta un 45% tenía < 65 años. Es interesante comprobar que en nuestra cohorte, al menos desde que se inicia el tratamiento con biológicos, no se observa un aumento de la incidencia esperada de eventos neurológicos, y en concreto ACV, que podría estar justificada por el papel de las espondiloartritis como factor de riesgo cardiovascular independiente.

285. PREVALENCIA Y CARACTERÍSTICAS DE LA ARTRITIS EN PACIENTES AFECTOS DE SÍNDROME DE SJÖGREN (SS)

A. Sellas¹, R. Solans-Laqué², B. Rodríguez-Díez¹, M. Barceló¹, S. Farietta¹, M. Ramentol-Sintes², F. Martínez-Valle² y J.A. Bosch²

¹Unitat de Reumatologia; ²Servei de Medicina Interna. Hospital Vall d'Hebron. Universitat Autònoma de Barcelona.

Objetivo: Describir la prevalencia y características de la artritis en una amplia cohorte de pacientes afectados de SS e investigar si existe relación entre la aparición de artritis y la positividad de factor reumatoide (FR), anticuerpos anti-péptido citrulinado (anti-CCP) o epítoto compartido (EC).

Métodos: Se incluyeron todos los pacientes diagnosticados de SS en nuestro Centro entre enero de 1988 y diciembre de 2010. El FR se consideró positivo > 30 UI/mL y los anti-CCP > 10 UI/mL. Se determinó el HLA clase I y II. La presencia de erosiones óseas en las radiografías de manos y pies fue valorada por 3 reumatólogos de forma independiente.

Resultados: Se incluyeron 296 pacientes diagnosticados de SS durante este periodo. La prevalencia de artritis fue del 22,6%. El FR fue positivo en 116 casos (39,2%). Los anti-CCP se determinaron en 250 pacientes (en 63 de los 67 pacientes con artritis (94%) y en 187 de los 229 pacientes sin artritis 81,7%) y fueron positivos en 9 (3,6%). El HLA se determinó en 43 pacientes. Se efectuaron radiografías de manos y pies en todos los pacientes con artritis y en los pacientes con anti-CCP positivos. El FR fue positivo en 41 de los 67 pacientes con artritis (61,2%) y los anti-CCP en 7 (10,5%). Se detectaron erosiones óseas en 4 de los 67 pacientes con artritis (6%). De ellos, 3 presentaban anti-CCP. Los alelos DRB1 con EC se hallaron en 6 pacientes con artritis. El antígeno más frecuente fue el DRB1*01:01 (3 casos).

	Artritis n (%)	No artritis n (%)
Pacientes (n)	67 (22,6%)	229 (77,4%)
FR positivo	41 (61,2%)	77 (33,6%)
Anti-CCP positivos	7 (10,5%)	2 (0,9%)
Erosiones óseas	4 (6%)	0

Conclusiones: Aproximadamente una cuarta parte de los pacientes afectados de SS desarrollan artritis, que generalmente es no erosiva. En la mayoría de casos se asocia con FR positivo, pero los anti-CCP se detectan en un 10% de los casos. En un escaso porcentaje de enfermos se observan erosiones óseas. El epítoto compartido se detecta en el 50% de los pacientes con SS que presentan artritis y anti-CCP positivos. En estos casos la artritis es de características similares a la de la artritis reumatoide.

286. TRATAMIENTO CON RITUXIMAB PAUTADO FRENTE A DEMANDA EN ARTRITIS REUMATOIDE EN LA PRÁCTICA CLÍNICA

C. Méndez, B. García-Magallón, J. Campos y J. Mulero

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

Introducción: Rituximab (RTX) es un anticuerpo monoclonal humanizado antiCD20 que ha demostrado eficacia en el tratamiento de la artritis reumatoide (AR) en pacientes con fracaso a un FAME o respuesta insuficiente a los antagonistas del TNF α . Existen dos regímenes de tratamiento con RTX aceptados en AR: ciclos de RTX pautados cada 6 meses o a demanda en función de la evolución clínica. Recientes estudios han demostrado un control más estricto y una tasa de recurrencia menor en pacientes que han RTX pautado con respecto a los que lo han recibido a demanda.

Objetivo: 1. Describir las características de los pacientes con AR que han recibido tratamiento con RTX. 2. Analizar diferencias en eficacia y seguridad de RTX en pacientes que han recibido tratamiento a demanda versus pautado. 3. Valorar diferencias en parámetros analíticos en ambos grupos.

Métodos: Estudio retrospectivo mediante revisión del Registro de Terapias Biológicas del Servicio e historial clínico electrónico. Criterios de inclusión: pacientes mayores de 18 años diagnosticados de AR de acuerdo a los criterios ACR (1987) que hayan recibido tratamiento con RTX desde 2008 a 2011. Criterios de exclusión: pacientes que hayan recibido un único ciclo de RTX. Recibieron ciclos de dos dosis de 1.000 mg de RTX los días 1 y 15 de cada ciclo, con premedicación. Se recogen los datos mediante un cuestionario diseñado al efecto con 10 ítems demográficos y 19 ítems para cada visita semestral. Se realiza estudio estadístico con el software online SISA.

Resultados: 30 pacientes recibieron tratamiento con RTX durante el período de estudio. De ellos, 16 (54%) recibieron tratamiento pautado y 8 (26%) lo recibieron a demanda, de acuerdo con el criterio de su reumatólogo. 6 pacientes (20%) recibieron un único ciclo por lo que fueron excluidos. Se observó mayor proporción de mujeres en el grupo a demanda (100% vs 75%, $p = 0,08$), siendo la edad media similar (61,73 vs 60,75 años, $p = 0,56$), así como la duración de la enfermedad (13,8 vs 14,8 años). Todos los pacientes recibieron corticoides a dosis bajas, y metotrexato (50% en el grupo pautado vs 75% en el grupo a demanda ($p = 0,19$)). El grupo de tratamiento pautado presentaba al inicio un DAS28 mayor (5,6 vs 4,2). La media de ciclos fue 3,125 en 15,8 \pm 6,2 meses en el grupo de tratamiento pautado (rango 2-7) y 2,875 ciclos en 29,2 \pm 6,7 meses en el grupo a demanda (rango 2-5) ($p = 0,002$). Al final del período de estudio el DAS28 fue similar en ambos grupos (2,82 vs 2,94). Un paciente del grupo de tratamiento pautado presentó un efecto adverso grave (neumonía). El tratamiento fue suspendido por ineficacia en 2 pacientes del grupo pautado y en 1 del grupo a demanda. No hubo diferencias significativas en los valores analíticos analizados. El grupo de tratamiento pautado presentó valores menores de IgM (72,3 mg/dL vs 121,88 mg/dL). 4/12 pacientes en el grupo de tratamiento pautado presentaron valores de IgM inferiores a 0,45 mg/dL por 0/5 del grupo a demanda ($p = 0,06$).

Conclusiones: En este estudio de pacientes tratados según práctica clínica, no se han encontrado diferencias en cuanto al desarrollo de efectos adversos o la eficacia del tratamiento en función de la pauta de administración de RTX, si bien el grupo de tratamiento a demanda requiere un menor número de dosis en mayor tiempo para mantener DAS28 similares a los del grupo de tratamiento pautado. La administración de ciclos pautados semestrales de RTX parece asociarse a niveles disminuidos de IgM.