



Reumatología clínica

www.reumatologiaclinica.org



COMUNICACIONES ORALES

40.º Congreso Nacional de la Sociedad Española de Reumatología

Santiago de Compostela, 21-23 de mayo de 2014

1.ª Sesión

Miércoles, 21 de mayo de 2014

1. MONITORIZACIÓN DE PACIENTES TRATADOS CON FÁRMACOS BIOLÓGICOS MEDIANTE CONSULTA TELEFÓNICA DE ENFERMERÍA. RESULTADOS A 6 MESES

C. Najera Herranz, J. Ivorra Cortés, I. Chalmeta Verdejo, E. Grau García, I. Martínez Cordellat, C. Molina Almela, C. Feced Olmos, R. Negueroles Albuixech, J.L. Valero Sanz, L. González Puig, M.L. Muñoz Guillén, C. Núñez-Cornejo Piquer, C. Alcañiz Escandell y J.A. Román Ivorra

Servicio de Reumatología. Hospital Universitario y Politécnico La Fe. Valencia.

Introducción: Las recomendaciones de monitorización de pacientes con terapia biológica, obligan a la realización de consultas frecuentes (2-4 meses) para garantizar la seguridad de los enfermos. Estas recomendaciones suponen una alta frecuentación de las consultas y la interferencia en la vida habitual y laboral del paciente y el acompañante. En este contexto la consulta telefónica de enfermería puede ser una alternativa eficiente para la monitorización de terapias subcutáneas.

Objetivos: Analizar la utilidad de la consulta telefónica de enfermería en la monitorización de los pacientes con terapia biológica subcutánea.

Métodos: Se han recogido los datos correspondientes al periodo comprendido entre septiembre 2012 y marzo 2013 de todas las consultas telefónicas de enfermería para el seguimiento de pacientes con terapia biológica subcutánea: datos clínicos del paciente, número de llamadas, características de la consulta planteada y resolución de la misma, e implicación del reumatólogo especialista en las consultas.

Resultados: Se han realizado un total de 107 consultas telefónicas, de las cuales la enfermera ha resuelto el 95% de los casos. En el 20% de las mismas, la enfermera ha requerido de apoyo consultor por parte del médico, y en el 2,8% de las llamadas, ha sido necesaria una cita presencial del paciente con el reumatólogo. La mayor parte de las incidencias han sido de tipo infeccioso. El 89% de los reumatólogos han derivado pacientes a esta consulta. Del total de consultas, el 9,3% se derivaron a Atención Primaria por infecciones de orina y respiratorias. Los pacientes presentan mayoritariamente diagnósticos de artritis reumatoide (51%), artritis psoriásica (25%) y espondilitis anquilosante (19%).

Conclusiones: La consulta telefónica de enfermería facilita la monitorización de pacientes con fármacos biológicos, evita desplazamientos innecesarios de los mismos, reduce el número de consultas médicas presenciales y mejora la gestión de los recursos sanitarios hospitalarios.

2. ENFERMERÍA REUMATOLÓGICA EN ESPAÑA: ¿QUÉ ACTIVIDAD REALIZA?

S. Fernández¹, M. Rusiñol², I. Padró³, C. Moragues⁴, M. Jordana⁵, M. Garro⁶, A. Bilbao⁷, A. Carbonell⁸, E. Fernández⁹, L. Gil¹⁰, M.J. León¹¹, N. Martínez¹², E. Rodríguez¹³, M.E. Roncal¹⁴, S. Escandón¹⁵ (miembros del Grupo de Trabajo de Enfermería SER) y C. Paytubí¹⁶

¹Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. Barcelona. ²Hospital Mutua de Terrassa. Barcelona. ³Hospital del Mar. Barcelona. ⁴Hospital Universitari de Bellvitge. Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. Hospital Platón. Barcelona. ⁵Hospital Universitari de Bellvitge. Barcelona. ⁶Hospital Torrecárdenas. Almería. ⁷Hospital Dr. Negrín. Las Palmas de Gran Canaria. ⁸Hospital San Juan. Alicante. ⁹Hospital Ramón y Cajal. Madrid. ¹⁰Hospital Virgen de los Lirios. Alcoy. Alicante. ¹¹Hospital Príncipe de Asturias. Alcalá de Henares. Madrid. ¹²Hospital General de Elda. Alicante. ¹³Hospital Clínico San Carlos. Madrid. ¹⁴Hospital La Paz. Madrid. ¹⁵Hospital Xeral-Calde. Lugo. ¹⁶Parc Sanitari Sant Joan de Déu. Sant Boi de Llobregat. Barcelona.

Objetivos: Conocer la actividad de las enfermeras que atienden a enfermos reumáticos a nivel nacional.

Métodos: Se realiza un cuestionario consensuado por el Grupo de Trabajo de Enfermería de la SER y se dirige a enfermeros/as de reumatología de toda España. Se entrega y recoge de forma presencial, en encuentros científicos y a través de delegados de la industria farmacéutica y de forma online. El cuestionario recoge variables socio demográficas, características de la estructura donde desarrollan su actividad, tipo de labor asistencial, investigadora y docente que realizan.

Resultados: Se han recogido un total de 67 encuestas. Han participado enfermeras de reumatología de 17 Comunidades Autónomas. La mayor parte de su actividad profesional la desarrollan en Consultas Externas (57%) y Hospital de Día (34%) y en menor porcentaje en Salas de Hospitalización (7%) y Atención Primaria (2%). Algo más de 2/3 partes de ellas (68,7%) se dedican exclusivamente a pacientes reumáticos. El resto comparten su actividad laboral con otras especialidades. Respecto a la estructura donde trabajan un 59,7% dispone de despacho propio, realizando consulta telefónica un 77,6% y gestionando una agenda propia de enfermos reumáticos un 59,7%.

Asistencial	
Programas de Educación Sanitaria	70,1%
Educación sobre higiene postural, ejercicios, terapias para mejorar la movilidad y disminuir el dolor	71,6%
Educación sobre nutrición (OP, OA, gota...)	70,1%
Control de pacientes	85,1%
Administración, monitorización, coordinación y gestión de fármacos biológicos	91%
Seguimiento de terapias (biológicas y no biológicas)	89,6%
Entrenamiento en la autoadministración de terapias	89,6%
Metrología clínica	50,7%
Unidad de osteoporosis y fracturas	43,3%
Consulta de riesgo cardio-vascular	37,3%
Programas de deshabituación tabáquica	17,9%
Férulas, vendajes	25,4%
Técnicas de relajación	17,9%
Prueba Mantoux	41,8%
Densitometrías	16,4%
T.de Shirmer	31,3%
Flujo Salival	14,9%
Patergia	17,9%
Punción grasa	9%
Colaboración en infiltraciones	52,2%
Colaboración en artrocentesis	46,3%
Colaboración en ecografías	29,9%
Colaboración en capilaroscopias	25,4%
Investigación	
Colaboración en estudios del servicio de Reumatología	79,1%
Estudios de investigación del área de enfermería	50,7%
Docencia	
Docencia a otros enfermeros	50,7%

Conclusiones: La mayor parte de su actividad profesional (91%) la realizan básicamente en consultas externas especializadas y en Hospital de Día. Una tercera parte de las enfermeras encuestadas comparte su atención a pacientes reumáticos con otras especialidades (mayoritariamente neurología, digestivo y traumatología). Dada la creciente relación entre patología reumática inflamatoria y riesgo cardiovascular destaca que solo algo más de la tercera parte (37%) de las enfermeras estén implicadas en el riesgo cardiovascular. Casi la totalidad de las enfermeras del estudio monitorizan, administran, coordinan y gestionan fármacos biológicos. Casi el 60% de enfermeras que atienden a pacientes reumáticos tienen agenda y despacho propios. Aumentar en el futuro este porcentaje probablemente mejoraría la cantidad y la calidad de las actividades que realizan. Es necesario promover el desarrollo y la participación en proyectos de investigación que aporten evidencia científica a Enfermería. Necesitamos datos propios para seguir creciendo en la especialidad de reumatología.

Agradecimientos: A todas las enfermeras/os que han participado. Sin su ayuda no hubiese sido posible este estudio. A laboratorios MSD por su colaboración en la recogida de cuestionarios y posterior análisis estadístico de los datos.

3. ESTUDIO DE LA POLIMIALGIA REUMÁTICA POR PET/ TAC: AFECTACIÓN VERTEBRAL

M.E. Córca¹, A. Fernández León², M. Sarmiento Guevara¹, E. Toniolo¹, A. Millán Arcinegas¹, P. Moya Alvarado¹, I. Castellví Barranto¹, C. Díaz-Torné¹, A. Laiz Alonso¹, C. Geli Ferrer¹ y J.M. de Llobet Zubiaga¹

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

Introducción: La polimialgia reumática (PMR) es una enfermedad inflamatoria de causa desconocida caracterizada por dolor, rigidez en cintura escapular y pelviana. Se ha observado como síntoma frecuente dolor en región cervical. En diferentes estudios se ha observado la afectación por PET en columna vertebral de predominio cervical y lumbar (Blockmans et al. *Rheumatology* (Oxford). 2007;46:672-7). El estudio con RMN ha mostrado bursitis a nivel lumbar y cervical, aunque en una serie pequeña de casos (Salvarani et al. *Clin Exp Rheumatol*. 2013;31:526-31). **Objetivos:** Valorar la afectación inflamatoria a nivel de la columna vertebral a través del PET en pacientes con diagnóstico de PMR.

Métodos: Se estudió de forma prospectiva a todos los pacientes de la Unidad de Reumatología con diagnóstico de PMR activa: 1) PMR de inicio sin tratamiento (n = 37), 2) PMR resistente a corticoides (n = 22). El estudio se desarrolló desde enero de 2010 hasta diciembre de 2013. A todos los pacientes que cumplían los criterios de Chuang et al 1982, y posteriormente EULAR de 2012 se les realizó un PET. Se definió captación de 18F-FDG positiva al aumento del metabolismo glicídico en regiones circundantes de las articulaciones de cadera u hombros y de apófisis espinosas o ligamentos interapofisarios en columna. Se estudió un total de 59 pacientes con PMR activa, 40 mujeres y 19 hombres, con una edad media de 78,7 años. Se comparó con un grupo control de 30 pacientes oncológicos sin antecedentes de enfermedades inflamatorias, similar en cuanto a características demográficas (sexo 1:1, edad media 69,8 años).

Resultados: Ningún paciente del grupo control presentó captación articular ni vertebral en el PET. Clínicamente se observó que presentaban astenia el 78% (n = 46) de los pacientes, pérdida de peso 37,2% (n = 22), fiebre 19,9% (n = 10), dolor en cintura escapular 98,3% (n = 58), dolor en cintura pelviana 94,9% (n = 56). El 76,3% (n = 45) de los pacientes aquejaban dolor cervical. En cuanto a los resultados del PET, se observó captación en cintura escapular en el 57,6% (n = 34), en cintura pelviana 44,1% (n = 26). La captación en cinturas fue más prevalente en pacientes con PMR inicio 78,37% (n = 29/37) que en los pacientes con PMR resistente 40,9% (n = 9/22). Al valorar el resultado del PET en la columna vertebral se observó: captación global en 35,5% (n = 21/59), de los cuales, la captación cervical fue 17,2% (n = 10), columna dorsal 5,2% (n = 3), columna lumbar 32,8% (n = 19). La captación vertebral también fue más frecuente en la PMR de inicio que en la resistente, con una captación global en columna del 45,94% (n = 17/37). Cuatro pacientes, dos con PMR de inicio y dos resistentes presentaron sólo captación en la columna.

Conclusiones: En la PMR de inicio casi el 50% de los pacientes presentan afectación vertebral por PET. El PET/TAC es un estudio útil para la valoración del dolor axial en los pacientes con diagnóstico de PMR activa.

4. REGISTRO MULTICÉNTRICO DE MIOPATÍAS INFLAMATORIAS EN LA COMUNIDAD DE MADRID (ESTUDIO REMICAM): ESTUDIO DESCRIPTIVO PRELIMINAR

L. Nuño¹, F.J. López-Longo², I. Monteagudo³, P. García de la Peña⁴, M.A. Blázquez⁴, F. Aramburu⁴, J. González⁴, R. Merino⁵, S. Murias⁵, A. Remesal⁵, I. Llorente⁶, E. Tomero⁶, T. Cobo⁷, R. Almodóvar⁸, L. Lojo⁹, B. Joven¹⁰, P. Carreira¹⁰, C. Larena¹¹, M.C. Barbadillo¹² y J. Díez¹³

¹Servicio de Reumatología. Hospital Universitario La Paz. Madrid.

²Servicio de Reumatología; ³Unidad de Reumatología Pediátrica.

Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid. ⁴Servicio de Reumatología. Hospital Universitario Madrid Norte Sanchinarro. Madrid.

⁵Servicio de Reumatología Pediátrica. Hospital Universitario La Paz. Madrid.

⁶Servicio de Reumatología. Hospital Universitario La Princesa. Madrid.

⁷Servicio de Reumatología. Hospital Universitario Infanta Sofía. Madrid.

⁸Unidad de Reumatología. Hospital Universitario Fundación Alcorcón. Madrid.

⁹Servicio de Reumatología. Hospital Infanta Leonor. Madrid.

¹⁰Servicio de Reumatología. Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid.

¹¹Servicio de Reumatología. Hospital Universitario Ramón y Cajal. Madrid.

¹²Servicio de Reumatología. Hospital Universitario Puerta de Hierro. Madrid.

¹³Servicio de Bioestadística. Hospital Universitario La Paz. Madrid.

Introducción: Las manifestaciones clínicas, evolución y pronóstico de las miopatías inflamatorias idiopáticas (MII) son enormemente heterogéneos, lo que, unido a su baja prevalencia, dificulta el estudio de la enfermedad en ausencia de estudios multicéntricos. En la Comunidad Autónoma de Madrid no se han realizado estudios multicéntricos de MII en el ámbito de la reumatología.

Objetivos: Analizar las características clínicas y la mortalidad de una serie de pacientes diagnosticados de MII de hospitales de la Comunidad Autónoma de Madrid. Se ha realizado un estudio descriptivo inicial de la serie recogida durante los primeros meses del estudio.

Métodos: Estudio descriptivo longitudinal retrospectivo multicéntrico de una cohorte de pacientes con diagnóstico de MII y en seguimiento en servicios o unidades de Reumatología de hospitales de la Comunidad Autónoma de Madrid en algún momento entre enero de 1980 y febrero de 2013. Se han incluido todos los pacientes que cumplan al menos 2 criterios de Bohan y Peter para polimiositis (3 criterios si es dermatomiositis). Se prevé una recogida de unos 400 casos en el periodo total de reclutamiento es (12 meses). Todos los pacientes en seguimiento actual firmaron un consentimiento informado. El análisis estadístico se realizó mediante SPSS 11.5 para Windows, con un nivel de significación $p < 0,05$.

Resultados: Se han incluido 127 pacientes seguidos en 10 centros hospitalarios durante los primeros meses de reclutamiento del estudio (es decir, un 32% del número total previsto), con un 15% de pérdidas. Hay un predominio de polimiositis sobre dermatomiositis (59,8% vs 40,2%). El 74% de los casos eran mujeres, los pacientes tenían una edad al diagnóstico de $42,5 \pm 22,7$ años, y una media de seguimiento de $76,8 \pm 70,8$ meses. La mayor parte de los casos eran de raza caucásica (90,6% caucásicos, 7,9% hispanos, 1,6% otras). El 97,6% cumplían al menos 3 criterios de Bohan y Peter, y la forma más frecuente de clasificación fueron las miopatías primarias (47,6% miopatías primarias, 26,2% miopatías asociadas a otras conectivopatías, 17,5% miopatías juveniles, 6,3% miopatías paraneoplásicas, 1,6% miopatías por cuerpos de inclusión y 0,8% miopatías necrotizantes). Entre las manifestaciones clínicas asociadas a la enfermedad destacan la presencia de manifestaciones sistémicas (38,1%), articulares (65,1%), cutáneas (56,3%, la más frecuente siendo el signo de Gottron) y enfermedad pulmonar intersticial (18,9%). Se practicaron EMG y biopsia muscular en el 96,1% y 66,9% de los casos respectivamente, siendo compatible con MII en el 92,6% y 77,6% de estos casos. Fallecieron 26 pacientes del total de la serie (20,5%), principalmente secundario a infecciones (26,9%), seguido de cáncer (19,2%), eventos cardiovasculares (15,4%), enfermedad pulmonar intersticial (7,7%) y otras causas, con una edad media de $65,4 \pm 18$ años y 69,2% mujeres.

Conclusiones: Durante la primera parte del estudio se ha reclutado un 32% de los pacientes previstos en este estudio descriptivo longitudinal retrospectivo multicéntrico de una cohorte de pacientes con diagnóstico de miopatía inflamatoria idiopática, en seguimiento en servicios o unidades de Reumatología de 10 hospitales de la Comunidad Autónoma de Madrid. El subtipo más frecuente fueron las miopatías primarias. Fallecieron el 20,5% de los pacientes, principalmente por infecciones. Está pendiente la inclusión de más pacientes, y más centros han solicitado su incorporación al estudio.

5. DIFERENCIAS CLÍNICAS ENTRE VASCULITIS POR HIPERSENSIBILIDAD Y PÚRPURA DE SCHOENLEIN-HENOCH EN ADULTOS DE UNA POBLACIÓN DEFINIDA

J. Loricera¹, R. Blanco¹, V. Calvo-Río¹, F. Ortiz-Sanjuán¹, C. Mata¹, J. Rueda-Gotor¹, L. Álvarez², M.C. González-Vela³, M.A. González-López⁴, S. Armesto⁴, T. Pina¹ y M.A. González-Gay¹

¹Servicio de Reumatología; ²Servicio de Pediatría;

³Servicio de Anatomía Patológica; ⁴Servicio de Dermatología. Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. IFIMAV. Santander.

Objetivos: La vasculitis cutánea comprende un conjunto de síndromes caracterizados por la inflamación de los vasos de la piel, pudiendo ser primarias o secundarias a otros procesos. Dentro de las primarias, la vasculitis por hipersensibilidad (VH) y la púrpura de Schoenlein-Henoch (PSH) son las más frecuentes. La púrpura palpa-

ble y la vasculitis leucocitoclástica objetivada por biopsia cutánea son hallazgos comunes en ambas entidades. Por ello existe con frecuencia una superposición clínica entre ambos síndromes y de especial manera en la población adulta. Nuestro objetivo fue evaluar las diferencias clínicas entre ambos síndromes en la población adulta a partir de una amplia serie de pacientes adultos con vasculitis cutánea.

Métodos: Realizamos un estudio retrospectivo de un total de 297 adultos (mayores de 20 años) procedentes de un mismo centro hospitalario entre enero de 1975 y diciembre del 2012 diagnosticados de VH o PSH según los criterios de Michel et al. (J Rheumatol. 1992;19:721-8).

Resultados: Llevando a cabo la metodología mencionada, obtuvimos 102 pacientes adultos (71 varones y 31 mujeres) diagnosticados de PSH y 195 pacientes (104 varones y 91 mujeres) con diagnóstico de VH. La edad media fue similar en ambos grupos ($55,8 \pm 16,5$ años en PSH y $56,8 \pm 18,3$ años en VH). Los factores precipitantes como la infección del tracto respiratorio superior y/o la ingesta previa de fármacos fueron más frecuentes en los pacientes con VH. La afectación clínica extracutánea fue más frecuente en los pacientes con PSH. Así, el 57,4% de los pacientes con PSH tuvieron manifestaciones gastrointestinales frente a un 6,8% en los pacientes con VH ($p < 0,001$). Las manifestaciones articulares estuvieron presentes en el 51,5% de los pacientes con PSH en comparación con el 36,6% observado en los pacientes con VH ($p < 0,001$). El compromiso renal se documentó en un 86,3% de los pacientes con PSH y en un 18,3% de los pacientes con VH ($p < 0,001$). En cuanto al tratamiento, los corticoides fueron utilizados en el 56,7% de los pacientes con PSH y en un 22% de los pacientes con VH ($p < 0,001$); el 19,4% de los pacientes con PSH precisaron fármacos citotóxicos frente a tan solo un 3,2% los pacientes con VH ($p < 0,001$). Después de una mediana de seguimiento de 15,5 [IQR: 3-37] meses en el caso de los pacientes con PSH, y de 4 [IQR: 2-12] meses en los pacientes con VH, la evolución fue mejor en los pacientes con VH que en los pacientes con PSH. Así, el 85,4% de los pacientes con VH tuvieron una recuperación completa en comparación con el 72,6% de los pacientes con PSH ($p = 0,01$). La afectación renal residual se vio en el 15,3% de los pacientes con PSH y en el 4,2% de los pacientes con VH ($p < 0,001$). Se observaron recidivas en el 35,3% de los pacientes con PSH y en el 24,4% de los pacientes con VH ($p = 0,07$).

Conclusiones: Nuestros resultados confirman que estos dos síndromes que cursan con similar afectación cutánea constituyen dos entidades diferentes con mayor afectación sistémica y evolución más tórpida en el caso de la PSH.

6. PREVALENCIA DE FIBROMIALGIA Y FACTORES ASOCIADOS EN UNA LARGA COHORTE ESPAÑOLA DE PACIENTES CON LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO

V. Torrente-Segarra¹, T.C. Salman Monte², I. Rúa-Figueroa³, J.M. Pego-Reigosa⁴, F.J. López-Longo⁵, M. Galindo⁶, J. Calvo-Alén⁷ y S. Pérez Vicente⁸, en representación del RELESSER Study Group of the Spanish Society of Rheumatology

¹Servicio de Reumatología. Hospital General Hospitalet-HSJD Moisès Broggi. Universitat de Barcelona (UB). L'Hospitalet de Llobregat. Barcelona. ²Servicio de Reumatología. Parc de Salut Mar-IMIM. Departamento de Medicina. Universitat Autònoma de Barcelona (UAB). Barcelona. ³Servicio de Reumatología. Hospital Universitario Dr. Negrín. Las Palmas de Gran Canaria. ⁴Servicio de Reumatología. Hospital do Meixoeiro. Vigo. Pontevedra. ⁵Servicio de Reumatología. Hospital Gregorio Marañón. Madrid. ⁶Servicio de Reumatología. Instituto de Investigación Hospital 12 de Octubre (I+12). Madrid. ⁷Servicio de Reumatología. Hospital Sierrallana. Torrelavega. Santander. ⁸Unidad de Investigación de la SER.

Introducción: El lupus eritematoso sistémico (LES) es una enfermedad autoinmune que puede afectar múltiples órganos. La fibromial-

gia (FM) es una enfermedad discapacitante tanto a nivel físico como mental y social. Se ha observado la presencia de FM en pacientes con LES. El objetivo de este estudio es determinar la prevalencia de FM en pacientes afectos de LES, y estudiar su asociación a depresión y otros factores asociados al LES. Además, la FM parece ser más frecuente en pacientes con LES de larga evolución, que en etapas iniciales de la enfermedad.

Métodos: Análisis de los datos incluidos en el estudio transversal Nacional multicéntrico RELESSER-T. Este estudio incluye datos de pacientes diagnosticados de LES registrados de forma retrospectiva a partir de la revisión de sus historiales médicos. Criterios de inclusión: pacientes con LES que cumplan = 4 criterios ACR para el diagnóstico de LES. Los pacientes fueron divididos en 2 grupos: un grupo con pacientes con = 5 años de evolución del LES, y otro con pacientes con > 5 años de evolución del LES. Las principales variables fueron: FM, depresión, sociodemográficas, comorbilidades, síntomas actividad de LES, marcadores serológicos, tratamiento, e índices de actividad, daño acumulado y cronicidad. Análisis estadístico descriptivo, asociativo y de regresión logística.

Resultados: 3.679 pacientes fueron incluidos y cumplían criterios de inclusión. Un total de 3.229 (90,1%) eran mujeres, con media de edad al diagnóstico de 34,6 (DE 14,6). El 93,1% eran caucásicos. La prevalencia de FM fue del 6,2%, siendo estadísticamente mayor en aquellos con duración > 5 años (6,9% vs 4%) ($p < 0,05$). Los pacientes con FM mostraron estadísticamente mayor prevalencia de depresión (53,1% vs 14,6%) ($p < 0,05$). Tras ajustar por factores de riesgo: comorbilidades, edad, duración del LES, media de dosis más alta de esteroides, el riesgo de sufrir depresión en los pacientes con FM es de 7,295 (IC 5,180-10,274) ($p < 0,05$). La FM en el LES fue inversamente asociada a la presencia de diferentes síntomas clínicos, marcadores serológicos e índices de actividad (tabla).

Descriptivo (variable)	SLE-SinFM, N [%]	SLE-FM, N [%]	p-valor
Edad al inicio del LES (años)	32,3 (14,6)*	35,4 (12,2)*	< 0,001
Edad al diagnóstico (años)	34,4 (14,8)*	37,9 (12,4)*	< 0,001
Duración del LES (meses)	144,0 [80,0-231,0]**	199,5 [127,5-237,7]**	< 0,001
Sexo (femenino)	3,006 (89,5%)	223 (99,6%)	< 0,001
Depresión	485 (14,6%)	119 (53,1%)	< 0,001
Rash malar***	159 (4,8%)	5 (2,2%)	0,030
Fotosensibilidad***	190 (5,8%)	9 (4,1%)	< 0,001
Úlceras orales***	104 (3,2%)	7 (3,2%)	< 0,001
Proteinuria > 0,5 g/24h***	149 (4,5%)	5 (2,3%)	0,002
Complement bajo***	1.069 (32,4%)	51 (23,1%)	0,014
Uso de esteroides	3.061 (87,2%)	209 (89,7%)	0,309
10-30 mg diario	424 (15,7%)	30 (18,1%)	0,309
30-60 mg diario	842 (31,2%)	75 (41,5%)	0,006
> 60 mg diario	685 (25,3%)	42 (22,3%)	0,006
SLEDAI	752 (27,1%)	33 (18,1%)	0,006
SLEDAI	2,7 (3,7)*	2,0 (2,5)*	< 0,001
Regresión logística	OR no ajustado 95% CI	OR ajustado 95% CI	
Depresión	6,622 (5,007-8,758)	7,295 (5,180-10,274)	< 0,001

Conclusiones: La FM en pacientes caucásicos con LES fue significativamente mayor en aquellos con mayor duración de la enfermedad, mujeres, y de mayor edad. La presencia de FM en ambos grupos está fuertemente asociada a la presencia de Depresión, con un riesgo aumentado de 7,2. Los principales factores asociados al LES fueron la mayor duración de la enfermedad, y el uso de dosis media más alta de esteroides de entre 10-30 mg/día. Todo ello, puede ayudar a la comprensión y abordaje terapéutico de la FM en los pacientes con LES.

7. DIFERENCIAS EN LA PRESENCIA DE HIPERTENSIÓN PULMONAR POR ECOCARDIOGRAFÍA ENTRE LOS PACIENTES CON ESCLEROSIS SISTÉMICA Y ÚLCERAS DIGITALES TRATADOS O NO CON ANTAGONISTAS DE LOS RECEPTORES DE LA ENDOTELINA

I. Castellví¹, C.P. Simeón-Aznar², M. Sarmiento¹, C. Geli¹, H. Corominas³, C. Díaz-Torné¹, P. Moya¹, A. Laiz¹, E. Toniolo¹, A.M. Millán¹, J.M. de Llobet¹ y J. Casademont⁴

¹Unitat de Reumatologia. Servei de Medicina Interna. Hospital Universitari de la Santa Creu i Sant Pau. Barcelona. ²Servei de Medicina Interna. Hospital Universitari Vall d'Hebron. Barcelona. ³Unitat de Reumatologia. Hospital Moisès Broggi. Sant Joan Despí. Barcelona. ⁴Servei de Medicina Interna. Hospital Universitari de la Santa Creu i Sant Pau. Barcelona.

Objetivos: Determinar si existen diferencias en la aparición de hipertensión pulmonar por ecocardiografía (HP) entre los pacientes con esclerosis sistémica (ES) con úlceras digitales (UD) tratados con antagonistas de los receptores de la endotelina (ARE).

Métodos: Estudio retrospectivo observacional multicéntrico realizado con pacientes con ES y UD controlados en dos unidades especializadas de hospitales de nivel terciario. Se excluyó a aquellos pacientes con HP en tratamiento con ARE y posteriormente se analizó la presencia o ausencia de HP por ecocardiografía (PAPs > 40 mmHg) en los pacientes con ES y UD que estaban con y sin tto con ARE. También se estudiaron las siguientes variables: género, edad, edad de la primera manifestación de la ES, edad de Raynaud, edad al diagnóstico, edad de primera UD, número de episodios de UD, tipo de ES, presencia o ausencia de las diferentes afectaciones organoespecíficas de la enfermedad, parámetros de función pulmonar, parámetros ecocardiográficos y tratamientos concomitantes. Se recogieron los datos hasta diciembre de 2013. Para comparar variables cualitativas se utilizó el test de chi cuadrado o el test exacto de Fisher cuando fue necesario y para comparar variables cuantitativas se usó la prueba de t-Student o la prueba de U-Mann Whitney. Se consideraron datos estadísticamente significativos aquellos con una $p < 0,05$.

Resultados: De un total de 575 pacientes con ES de las dos cohortes, 238 (41,39%) tenían ES y historia de UD. 62 (26,1) estaban en tratamiento con ARE y 176 (73,9) no realizaban tratamiento con ARE. Las características de la muestra se resumen en la tabla. El único ARE presente en la cohorte de pacientes fue bosentan (Bos) La media de tiempo de tratamiento con Bos fue de $47,8 \pm 14,2$ meses, siendo la dosis más habitual 250 mg diarios. Un 43,9% de los pacientes presentó efecto adverso a Bos, siendo retirado en 17/62 pacientes. Al analizar las diferentes variables de los pacientes en tratamiento con y sin Bos los pacientes en tratamiento con Bos eran más jóvenes ($p < 0,0001$), presentaban de manera más precoz clínica de ES ($p < 0,05$), F. Raynaud ($p < 0,01$) y UD ($p < 0,01$). Las ES difusas presentan más prevalencia de tratamiento con Bos que las limitadas ($p < 0,01$). Al analizar los tratamientos concomitantes, los pacientes con Bos habían realizado de manera estadísticamente significativa más tratamiento con iPDE5, antagonistas del calcio, estatinas, micofenolato, AINE e hipouricemiantes. No se observaron diferencias entre los grupos y el uso de ciclofosfamida, Rituximab, corticoides, antiagregantes o IECA/ARA-II. Los pacientes con Bos presentaron mayor tendencia a uso de prostanoides (22,6 vs 12%; $p < 0,06$). Al analizar las afectaciones organoespecíficas los pacientes durante el tratamiento con Bos presentaban menos HP por ECO que los que no tratados (16,1% vs 30,3%; OR 0,44; $p < 0,05$), presentando además menor deterioro de la difusión pulmonar ajustada por el volumen alveolar (KCO) ($p < 0,02$) y una tendencia a mejor difusión (DLCO) pulmonar (diferencia DLCO $+8,2 \pm 16,6$ vs $-9,5 \pm 16,6$; $p < 0,07$) También se observó menor afectación musculoesquelética (13,7 vs 15,4; $p < 0,001$) en los tratados con Bos sin encontrar diferencia en las otras afectaciones.

Tabla Comunicación 7

	Bos	No Bos	P
Sexo femenino%	93,5	89,7	NS
Edad (DE)años	50,6 (13,7)	68,8 (16,8)	< 0,001
Edad 1ª manifestación años (DE)	37,1 (15,2)	42,6 (18,3)	0,036
Edad Dx años (DE)	41 (14,5)	51,3 (15,7)	< 0,001
Tipo %	Limitada 43,5 Difusa 46,8 Sineesclerodermia 8,1	Limitada 68,2 Difusa 24,4 Sineesclerodermia 3,4	0,0028
	ES precoz 1,6 Overlap 0	ES precoz 2,3 Overlap 1,7	
Edad 1er episodio UD años (DE)	46,2 (15,5)	58 (14,9)	< 0,002
Número episodios UD (DE)	3,3 (2,6)	2,1 (1,7)	< 0,027
HP x ECO%	16,1	30,3	0,042
EPID%	48,4	51,7	NS
Afectación musculoesquelética %	13,7	15,4	< 0,001
Crisis renal %	6,5	4	NS
Afectación gastrointestinal %	61,3	68,3	NS
Afectación cardíaca %	8,1	9,9	NS
Uso prostanoides %	22,6	12	0,059
Uso IPDE5%	37,1	11,6	< 0,0001
Uso antagonistas del calcio %	95,1	82,6	0,016
Uso antiagregantes %	77	65	NS
Uso IECA/ARA-II %	41,9	37,7	NS
Uso estatinas %	24,2	12,5	0,04
Uso de anticoagulación oral %	4,8	8	NS
Uso de ciclofosfamida %	19,4	10,6	NS
Uso de MMF %	24,2	7,5	0,0012
Uso de corticoides %	46,8	41	NS
Uso de diuréticos %	11,3	9,3	NS
Uso de hipouricemiantes %	4,8	0	0,02
Uso de AINE %	22,6	4,3	< 0,001
Uso de rituximab %	4,8	1,2	NS
% FVC inicial (DE)	83,7 (17,6)	80,8 (19,7)	NS
% FVC final (DE)	78,1 (19,4)	73,6 (23,5)	NS
% diferencia FVC (DE)	-5,7 (12,6)	-7,1 (15,5)	NS
% DLCO inicial (DE)	67,2 (14,2)	74,4 (14)	NS
% DLCO final (DE)	75,4 (15,8)	64,9 (16,1)	NS
% diferencia DLCO (DE)	+8,2 (16,6)	-9,5 (16,6)	0,073
% KCO inicial	71,1 (16)	78,6 (20,4)	0,089
% KCO final	69,8 (17,4)	66,5 (19,4)	NS
% diferencia KCO	-1,4 (9,9)	-12,1 (20,6)	0,013
PAP inicial mmHg (DE)	28,5 (5,6)	39,7 (12,3)	< 0,001
PAP final mmHg (DE)	30,9 (6,8)	45,2 (20,7)	0,009
Diferencia PAP mmHg (DE)	+2,4 (6,6)	+5,5 (18,5)	Ns

Conclusiones: Los enfermos en tratamiento con Bos por UD parecen presentar menor HP por ecocardiografía respecto a los no tratados. Son necesarios trabajos prospectivos para determinar si Bos podría ser útil en la prevención primaria de HP en pacientes con ES.

8. EFICACIA DE RITUXIMAB EN EL TRATAMIENTO DE LA ESCLEROSIS SISTÉMICA. ANÁLISIS MULTICÉNTRICO

J.J. Alegre Sancho¹, J. Narváez², I. Castellví³, S. Herrera¹, M. Molina², D. Castillo³, I. de la Morena Barrio¹, M. Robustillo Villarino¹, A. Martínez Ferrer¹, D. Ybáñez García¹, E. Valls Pascual¹, J.E. Oller Rodríguez¹, E. Vicens Bernabeu¹, C. Vergara Dangond¹, C.M. Feced Olmos¹, J.M. Llobet³, J.M. Nolla² y F. Gil Latorre¹

¹Hospital Universitario Dr. Peset. Valencia. ²Hospital Universitario de Bellvitge. Barcelona. ³Hospital de Sant Pau. Barcelona.

Introducción: Se ha descrito en diferentes trabajos, con un escaso número de pacientes, que rituximab (RTX) puede evitar el deterioro de la enfermedad pulmonar intersticial (EPID) y mejorar la afección cutánea en pacientes con esclerosis sistémica (ES). Estos datos han sido corroborados, recientemente, en un análisis conjunto del grupo EUSTAR (Jordan et al. Ann Rheum Dis. 2014 Jan 17[Epub ahead of print]). Más anecdóticos son los datos de mejora sobre la calcinosis. Ningún trabajo, sin embargo, ha mostrado el efecto de RTX a largo plazo, tras ciclos repetidos de tratamiento.

Objetivos: Evaluar el efecto de RTX sobre la afección cutánea, la enfermedad pulmonar intersticial (EPID) y la calcinosis en pacientes con ES.

Métodos: Se recogieron todos los pacientes con ES tratados con RTX en 3 centros hospitalarios con experiencia en el manejo de esta patología. Se recogieron las siguientes variables basales: sexo, edad, tipo y duración de la ES, manifestaciones clínicas, score cutáneo de Rodnan (mRSS), TCAR, pruebas funcionales respiratorias (PFR), test de la marcha, PsAP, tratamientos, indicación y pauta de RTX. En el seguimiento se recogieron los cambios clínicos, del TCAR y de las PFR; dosis de corticoides, ciclos de RTX y duración del tratamiento. En caso de retirada, se registró el motivo. Se utilizó el programa SPSS 17.0 para la estadística descriptiva y se compararon variables cuantitativas con el t-test para muestras relacionadas.

Resultados: Se incluyeron 30 pacientes en el análisis, 86,7% mujeres, con una edad media de 54 años y con una media de 9,4 años desde el diagnóstico. 50% eran ES difusas, 37% limitadas y 13,3% Overlap. El mRSS medio basal fue de 15. Un 80% tenían una EPID (67% NINE), 37% calcinosis, 10% hipertensión pulmonar y cerca del 50% afección articular. FVC, DLCO y TLC basales medias fueron 70%, 47% y 73%, respectivamente. La indicación de RTX fue: EPID (73,4%), artritis (36,6), calcinosis (33,3%) y afección cutánea extensa (19,7%). 50% habían recibido ciclofosfamida, y 46,6% micofenolato. RTX se empleó en pauta de artritis reumatoide, en monoterapia (46,7%) o en combinación con micofenolato (40%) principalmente. En la última observación registrada, los pacientes habían recibido una media de 1,7 ciclos (1-5) de

RTX con una periodicidad variable (6-15 meses) durante una media de 12,8 meses (1-43) de tratamiento. Se comprobó una mejora significativa del mRSS (17,2 ± 10,9 vs 14 ± 9,8; $p = 0,012$), con una estabilización del TCAR (76,9%) y de las PFR (cambios no significativos) en aquellos pacientes con EPID. Un 40% de los pacientes con calcinosis refirieron mejoras, y se registró una mejora del NAT y NAD en aquellos con artritis ($p = 0,024$ y $0,019$, respectivamente). La dosis de corticoides pudo reducirse de forma significativa (10,1 ± 8,8 vs 5,3 ± 2,9 mg; $p = 0,003$). Dos pacientes con EPID grave fallecieron a pesar del tratamiento, y otros 3 fueron retirados por razones diversas.

Conclusiones: En nuestra serie se comprueba que RTX es una alternativa terapéutica eficaz a largo plazo, con capacidad de mejorar de forma mantenida la afección cutánea, la artritis y la calcinosis en pacientes con ES. La estabilidad de los pacientes con EPID asociada permite confirmar, también, su eficacia sobre la afección pulmonar.

9. RESULTADOS A LARGO PLAZO (52 SEMANAS) DE UN ENSAYO DE FASE 3, ALEATORIZADO, CONTROLADO DE APREMILAST, UN INHIBIDOR DE FOSFODIESTERASA 4 ORAL, A PACIENTES CON ARTRITIS PSORIÁSICA (PALACE 2)

F. Díaz-González¹, M. Cutolo², G.E. Myerson³, R.M. Fleischmann⁴, F. Lioté⁵, F. van den Bosch⁶, H. Marzo-Ortega⁷, E. Feist⁸, K. Shah⁹, C. Chi Hu⁹, R.M. Stevens⁹ y A. Poder¹⁰

¹Universidad de La Laguna. Hospital Universitario de Canarias.

La Laguna. Tenerife. ²Universidad de Génova. Génova. Italia.

³Arthritis and Rheumatology of Georgia. Atlanta, GA. EEUU. ⁴Centro

de investigación clínica Metroplex. Dallas, TX. EEUU. ⁵Hôpital

Universitaire Lariboisière. Paris. Francia. ⁶UZ Gent. Gent. Bélgica.

⁷Unidad de Investigación Biomédica Osteomuscular de Leeds y

Universidad de Leeds. Leeds. Reino Unido. ⁸Charité-Universitätsmedizin

Berlin. Berlín. Alemania. ⁹Celgene Corporation. Warren, NJ. EEUU.

¹⁰Clinical Research Centre Ltd. Tartu. Estonia.

Introducción: Apremilast (APR), un inhibidor de fosfodiesterasa 4 oral, actúa de forma intracelular para regular los mediadores inflamatorios. PALACE 2 comparó la eficacia y seguridad de APR con placebo en pacientes con artritis psoriásica activa a pesar de la administración previa de fármacos antirreumáticos modificadores de la enfermedad (FAMES) convencionales y/o biológicos.

Métodos: los pacientes fueron aleatorizados 1:1:1 a recibir placebo, 20 mg de APR 2 veces/día (APR20) o 30 mg de APR 2 veces/día (APR30) estratificados en función del uso basal de FAMES (sí/no). En la Semana 16, los pacientes con una reducción < 20% frente al valor basal en el número de articulaciones inflamadas o dolorosas precisaron una nueva aleatorización a APR20 o APR30 si, al inicio, fueron aleatorizados a placebo, o continuaron con su dosis basal de APR hasta la semana 24. En la semana 24, todos los pacientes que continuaban en el grupo placebo se sometieron a una nueva aleatorización a APR20 o APR30. Se permitió el tratamiento concurrente con dosis estables de metotrexato, sulfasalazina, leflunomida o una combinación de los mismos.

Resultados: 484 pacientes fueron aleatorizados y recibieron 1 dosis del fármaco del estudio (placebo: $n = 159$; APR20: $n = 163$; APR30: $n = 162$). En la semana 16 (criterio principal de valoración) para la población por protocolo, un número significativamente mayor de pacientes tratados con APR20 (38,4%; $p = 0,0002$) y APR30 (34,4%; $p = 0,0024$) lograron una respuesta a ACR20 modificada frente a placebo (19,5%). Los sujetos que inicialmente fueron aleatorizados a APR y que recibieron este tratamiento durante 52 semanas presentaron una mejoría mayor o igual a lo largo de las 52 semanas con respecto a numerosos criterios de valoración, tales como (1) respuesta a ACR20 modificada del 52,9% (APR20) y 52,6% (APR30); (2) cambio en la media (DE) del índice de discapacidad (HAQ DI), según el cuestionario de evaluación de salud, en relación al valor basal de $-0,192$ (0,573) para los pacientes tratados con APR20 y

$-0,330$ (0,509) para los sujetos que recibieron APR30, de manera que se cumplen diferencias mínimas clínicamente importantes de $= 0,13$ y $= 0,30$; (3) cambio en la media (DE) de la puntuación del dominio de funcionamiento físico, según la versión 2 del cuestionario de salud SF-36 frente al valor inicial de, 5,05 (7,96) para los sujetos tratados con APR20 y 6,35 (8,67) para aquellos que recibieron APR30 y (4) logro de una reducción del 75%/50% frente al valor inicial de la puntuación del Índice de Severidad y Área de psoriasis (PASI) del 27,1%/49,2% (APR20) y 39,3%/58,9% (APR30) en pacientes con un área de superficie corporal afectada = 3%. Por lo general, APR fue bien tolerado. El carácter y severidad de los acontecimientos adversos (AA) no cambió con una exposición a largo plazo. Los AA más frecuentes (= 5% de pacientes) a lo largo de 52 semanas fueron diarrea, náuseas, infección de las vías respiratorias superiores, cefalea y nasofaringitis. La mayoría de los acontecimientos adversos fueron de severidad leve a moderada y no dieron lugar a la suspensión del tratamiento. Se observó la aparición de AA graves en el 4,7% (APR20) y 5,1% (APR30) de los sujetos tratados con APR. No se describieron diferencias clínicamente significativas en las tasas de acontecimientos cardíacos adversos importantes, infecciones graves, tales como infecciones oportunistas sistémicas, o neoplasias malignas entre APR y placebo. Tampoco se registraron casos de tuberculosis (de novo o reactivación) en los grupos terapéuticos con APR (no se requirió un screening para tuberculosis latente).

Conclusiones: A lo largo de 52 semanas, APR demostró mejorías significativas desde un punto de vista clínico en los signos y síntomas de artritis psoriásica, funcionamiento físico y psoriasis asociada. Asimismo, APR demostró un perfil de seguridad aceptable y, en general, fue bien tolerado.

10. INFLUENCIA DEL POLIMORFISMO IL1β (-511 A/C) E IL6 (-174 G/C) EN LA ACTIVIDAD, DAÑO RADIOGRÁFICO Y FORMAS CLÍNICAS DE PACIENTES CON ARTRITIS PSORIÁSICA (APS)

I. Calero, N. Cubino, C. Cieza-Borrella, T. Carranco, M. Sánchez, C. Hidalgo, S. Gómez-Castro, A. Plata, R. Usategui, A. Carretero, J. Pino-Montes y C. Montilla

Servicio de Reumatología. Hospital Clínico Universitario de Salamanca.

Introducción: La APS es una enfermedad inflamatoria crónica asociada a psoriasis que afecta a articulaciones, raquis y entesis. La interleucina 1 es una citoquina inflamatoria de la que se conocen dos isoformas, la IL-1α y la IL-1β. Se ha demostrado una mayor expresión de IL-1β en la sinovial y líquido articular en pacientes con APS. La interleucina 6 promueve sinovitis, induce neovascularización e incrementa la resorción ósea. En pacientes con APS no se ha estudiado la relación de polimorfismos de IL1β (-511 A/C) e IL6 (-174 G/C) con la actividad de la enfermedad, la presencia de erosiones o forma clínica.

Objetivos: Relacionar los polimorfismos de IL1β (-511G/A) e IL6 (-174 G/C) con la actividad inflamatoria, el daño radiográfico y las formas clínicas en un grupo de pacientes con APS.

Métodos: Estudiamos 125 pacientes diagnosticados de APS según los criterios CASPAR. Se clasificó a los pacientes según presentaran en el momento de la extracción una afectación periférica, axial o mixta. La actividad de la enfermedad en las formas periféricas o mixtas se midió con el número de articulaciones tumefactas, dolorosas, escala analógica visual, la VSG y la PCR. Se calculó el índice DAS. Se consideró como enfermedad activa a aquellos pacientes que presentaban un índice DAS por encima de 3,2 de forma persistente. Para las formas axiales y mixtas se empleó el BASDAI, la escala analógica visual, la VSG y la PCR. Para la valoración del daño radiográfico se utilizó los índices SvDH para las manos y pies y el SASSSm para la afectación axial. A todos los pacientes se les analizó el polimorfismo en la región promotora de IL1β (-511 G/A) e IL6 (-174 G/C).

Resultados: El 59,2% de los pacientes eran hombres. Trece pacientes presentaron una afectación axial (10,4%), treinta y ocho una mixta (30,4%) y setenta y cuatro una exclusivamente periférica (59,2%). La distribución del genotipo del polimorfismo IL1 β (-511 G/A) respecto al número de articulaciones tumefactas y DAS > 3,2 se recogen en la tabla. En el modelo de regresión logística: DAS > 3,2 ($p = 0,018$; OR: 3,46). En el análisis por alelos, el 30,92% de los pacientes portadores del alelo G presentaban un DAS por encima de 3,2 en comparación con el 12,5% de los pacientes con el alelo A. (OR: 3,13; $p < 0,0004$; IC95%: 1,43-6,82 P corregida < 0,008). No encontramos diferencias respecto a la distribución del polimorfismo en las formas clínicas de enfermedad ni en el daño radiográfico. Respecto al polimorfismo de IL6 (-174 G/C) en el grupo de los pacientes homocigotos G/G en comparación al formado conjuntamente por los pacientes G/A y A/A, encontramos diferencias en las formas clínicas de APS y en la frecuencia de aparición del HLA-B27 (tabla). En el análisis de regresión logística: tipos de enfermedad ($p = 0,007$; OR: 2,741) y HLA-B27 ($p = 0,001$; OR = 0,103). El alelo G no se encontró en mayor frecuencia en las formas periféricas (70,86%) que en las formas mixtas (57,42%) (OR: 1,89; $p < 0,03$; IC95% 1,06-3,39 P corregida < 0,05). Si encontramos una menor asociación del alelo G con el HLA-B27 (15,78%) respecto del alelo C (28,57%) (OR: 0,469; $p = 0,02$; IC95% 0,238-0,923 P corregida < 0,03).

	IL1 β (-511 A/C)	Media (DE)			p
NAT	G/G	2,09 (1,99)			0,03
	G/A	1,49 (1,56)			0,03
	A/A	1,45 (1,50)			0,03
DAS mayor de 3,2			Sí	No	
	G/G	20	31		0,005
	G/A	7	43		0,005
	A/A	1	10		0,005
Tipos de enfermedad	IL6 (-174 G/C)	Nº pacientes			
Axial	G/G	6			0,009
	G/C+C/C	7			0,009
Periférica	G/G	39			0,009
	G/C+C/C	35			0,009
Mixta	G/G	10			0,009
	G/C+C/C	28			0,009
HLA-B27			Positivo	Negativo	
	G/G	3	46		0,003
	G/C+C/C	19	43		0,003

Conclusiones: El alelo G del polimorfismo IL1 β (-511 A/C) se relacionó con la presencia de una mayor actividad inflamatoria. Encontramos una tendencia entre los pacientes portadores del alelo G del polimorfismo IL6 (-174 G/C) a padecer una forma periférica de enfermedad.

11. GROSOR ÍNTIMA-MEDIA CAROTÍDEA EN ARTRITIS PSORIÁSICA: ANÁLISIS DE SU RELACIÓN CON CARACTERÍSTICAS DE LA ENFERMEDAD

E. Alonso Blanco-Morales, C. Bejerano, J.A. Pinto, C. Fernández, N. Oreiro, M. Freire, J. Guzmán, J. Gromaz, J. de Toro, F.J. Blanco y J.L. Fernández Sueiro

Universidad de Coruña. INIBIC. Servicio de Reumatología. EOXXI. A Coruña.

Introducción: En la artritis psoriásica (APs) se ha observado una mortalidad mayor que en la población general por un mayor riesgo de enfermedad cardiovascular y que el aumento del grosor de la íntima-media (GIM) de la arteria carótida es expresión de enfermedad cardiovascular subclínica.

Objetivos: Evaluar la aterosclerosis subclínica mediante la determinación del GIM carotídeo y de la presencia de placas ateromatosas en una muestra de pacientes con APs y analizar su relación con las variables demográficas, clínicas y analíticas de los pacientes.

Métodos: Estudio observacional, transversal de 36 pacientes con APs clasificados según los criterios CASPAR, pertenecientes a la cohorte de APs de nuestro hospital (hospital universitario de tercer nivel asistencial) y escogidos al azar en la visita de seguimiento correspondiente a los años 2012-2013. Se recogieron los datos demográficos y clínicos, velocidad de sedimentación global (VSG), Proteína C reactiva (PCR), y los resultados del eco-doppler de alta resolución de las arterias carótidas (realizado por un operador desconocedor de los datos del paciente). El GIM de la arteria carótida común se midió en milímetros utilizando una sonda ecocardiográfica Kotron Agile y se destacó la presencia de placas de ateroma a dicho nivel. Las variables continuas se resumieron con la media \pm desviación estándar o la mediana [rango intercuartílico] cuando su distribución se apartaba de la normalidad y calculamos también el índice de correlación entre las mediciones del GIM carotídeo y las distintas variables recogidas (tes t-Student, coeficiente de correlación de Pearson y test de regresión lineal). El análisis estadístico se realizó con el programa SPSS 17.0. Se consideró $p < 0,05$ como significativa.

Resultados: El GIM medio fue 0,67 mm (0,17) y 4 pacientes tenían placa de ateroma siendo estos últimos los de mayor GIM con 0,80 (0,22) vs 0,64 (0,19), $p = 0,040$. De los 36 pacientes 16 eran mujeres (44,4%) y 20 hombres (55,6%) y el GIM era de 0,64 (0,12) y 0,71 (0,21) respectivamente, $p = 0,189$. La media de edad era 54,9 (11,9) años, mediana 56,0, y se correlacionaba con mayor GIM ($\rho = 0,509$; $R^2 = 0,259$; $p = 0,002$). Una mayor edad en el momento del diagnóstico de la psoriasis cutánea ($\rho = 0,370$; $R^2 = 0,137$; $p = 0,044$) y de la artritis psoriásica ($\rho = 0,355$; $R^2 = 0,126$; $p = 0,039$) se correlacionaron con mayor GIM pero el tiempo de evolución de la artritis psoriásica no ($p = 0,445$). El perímetro abdominal era de 97,7 (14,2) cm, mediana 99,5 cm, y aunque parecía correlacionarse con mayor GIM no obtuvo significación estadística ($\rho = 0,375$; $R^2 = 0,141$; $p = 0,085$). Los pacientes con historia de HTA en tratamiento se asociaron a mayor GIM ($p = 0,022$) aunque la TAS y TAD actuales no se correlacionaban con mayor GIM ($p = 0,186$ y $p = 0,598$), posiblemente por la toma de antihipertensivos. La VSG no se correlacionó con el GIM ($\rho = 0,256$; $R^2 = 0,066$; $p = 0,138$) pero la PCR sí ($\rho = 0,597$; $R^2 = 0,357$; $p < 0,0001$). La afectación ungueal o la dactilitis no tuvieron relación con mayor GIM ($p = 0,892$ y $p = 0,070$). El antecedente de uveítis sí se relacionó con mayor GIM 0,84 (0,16) vs 0,65 (0,16), $p = 0,038$.

Conclusiones: En los pacientes con APs el grosor íntima-media carotídeo se relaciona con HTA en tratamiento, mayor edad actual de los mismos y además con una mayor edad en el momento del diagnóstico de la psoriasis y de la artritis. También con niveles séricos más altos de proteína C-reactiva y con antecedente de uveítis.

12. LA ECOGRAFÍA DE ENTESIS AQUILEA COMO MEDIDA DE DESENLAJE DE ACTIVIDAD EN LAS ESPONDILOARTRITIS

E. de Miguel¹, S. Falcao², C. Castillo-Gallego¹, D. Peiteado¹, I. Monjo¹, J. Branco² y E. Martín Mola¹

¹Hospital Universitario La Paz. Madrid. ²Servicio de Reumatología. Facultad de Medicina. Universidad Nueva de Lisboa. Lisboa. Portugal.

Introducción y objetivos: La entesis es un órgano diana clave en la patogenia de las espondiloartritis (EsP). No obstante, su uso en la valoración de la actividad de la enfermedad es limitado, debido a que la exploración clínica ha demostrado una baja sensibilidad y reproducibilidad. Por otra parte las medidas de valoración de la actividad en las EsP están basadas fundamentalmente en medidas subjetivas sustentadas en la opinión del paciente. En este sen-

tido la ecografía ha demostrado una mayor validez en la evaluación de la entesis, y podría dotarnos de una herramienta objetiva en la cuantificación de la enfermedad. Por ello, nos propusimos evaluar la asociación entre la ecografía de entesis aquilea con otras medidas de actividad asumidas como válidas en EsP.

Métodos: Estudio ciego y prospectivo, mediante ecografía de entesis aquilea en pacientes con EsP de inicio, clasificados según criterios ASAS y de acuerdo con la opinión de su reumatólogo. La ecografía se realizaba en la visita basal y a los 6 y 12 meses. La valoración ecográfica se realizaba mediante el índice MASEI aplicado a la entesis aquilea y sus resultados se comparaban con otras medidas de desenlace y actividad aceptadas como válidas en EsP recogidas en la visita basal: BASDAI, BASFI, ASDAS, VSG, PCR, HLA B27, BASRI, EVA paciente y número de articulaciones tumefactas.

Resultados: Se exploraron de forma bilateral las entesis aquileas de 146 pacientes con EsP de reciente comienzo, (68 mujeres). Los valores medios \pm desviación estandar de BASFI, BASRI-columna, BASDAI, y ASDAS eran 2,44 \pm 2,05, 0,67 \pm 0,74, 4,60 \pm 2,07, 2,51 \pm 1,16, respectivamente. Los de la escala analógica visual de dolor y de la valoración global de la enfermedad según el paciente eran 5,15 \pm 2,5 (rango 0-10) y 2,98 \pm 1,56 (rango de 0-7), respectivamente. La media de la VSG era 15,0 \pm 16,99 (rango 0-109) mm/h y de PCR eran 8,67 \pm 16,98 (1-90) mg/l. En la visita basal se observó que la presencia de señal Doppler se asociaban de forma significativa con unos valores más altos de PCR y VSG. Los pacientes que presentaban una actividad de la enfermedad muy intensa medida por ASDAS > 3,5 tenían un índice total ecográfico basal de Aquiles mayor ($p = 0,04$), mientras que un ASDAS basal < 1,3 (enfermedad no activa) predice la ausencia de Doppler a los 6 y 12 meses. Por otra parte, el índice ecográfico total de Aquiles en la visita basal era mayor en pacientes con elevación de PCR (basal = 0,04; 6 meses $p = 0,006$; y 12 meses $p = 0,03$) y de VSG (basal $p = 0,02$; 6 meses $p = 0,04$; 12 meses $p = 0,005$). La presencia de Doppler basal predice mayores niveles del índice ecográfico total en Aquiles a los 6 y 12 meses ($p < 0,0001$).

Conclusiones: La señal Doppler parece ser una medida objetiva para valorar entesitis que tiene asociaciones significativas con otras medidas aceptadas como válidas para medir actividad como VSG, PCR y ASDAS. Tanto la presencia de reactantes de fase aguda como de Doppler en la visita basal predicen mayores de alteraciones ecográficas entésicas en los 6 y 12 meses posteriores. El índice ASDAS parece ser superior al índice BASDAI para valorar la entesitis.

13. VALOR DE LA DETERMINACIÓN DE LA MASA ÓSEA MEDIANTE RADIOGRAMETRÍA Y DENSITOMETRÍA DUAL DE RAYOS-X DE LA MANO COMO PREDICTOR DE GRAVEDAD EN UN REGISTRO DE PACIENTES CON ARTRITIS DE INICIO

I. Llorente¹, L. Merino¹, S. González², A.M. Ortiz¹, E. Escolano¹, A.M. Fernández¹, E. Vicente¹, N. Gómez de León², R. García de Vicuña¹, I. González-Álvaro¹ y S. Castañeda¹

¹Servicio de Reumatología; ²Servicio de Radiodiagnóstico. Hospital Universitario de la Princesa. IIS-Princesa. Madrid.

Introducción: La medición de la densidad mineral ósea (DMO) cortical de metacarpianos mediante radiogrametría digital (DXR) ha demostrado ser una técnica sencilla, fiable y con un valor predictivo de gravedad en pacientes con artritis de reciente comienzo (ARC). Sin embargo, esta herramienta no está disponible en nuestro medio ni existe experiencia en su aplicación en el área mediterránea.

Objetivos: Analizar la asociación entre la medición de la masa ósea de las manos mediante DXR y densitometría dual de rayos-X (DXA) con parámetros de actividad y gravedad a dos años de seguimiento, en una cohorte de pacientes con ARC.

Métodos: Estudio longitudinal prospectivo del registro de pacientes con ARC, con un total de 111 pacientes a los que se realizó DXR (87,4% mujeres) y 378 a los que se realizó DXA (82% mujeres), con

edad media al inicio de la enfermedad en el primer grupo de 57 años [p25-p50 entre 46 y 65] y del segundo de 54 años (p25-p50 entre 44 y 66). Se recogieron, de forma protocolizada y a lo largo de dos años de seguimiento, variables antropométricas y clínicas. El 42,6% de los pacientes del grupo de DXR presentaba anticuerpos antipéptidos citrulinados (ACCP) y el 41,3% del grupo de DXA. En ambos grupos de pacientes, el 57% cumplían criterios de AR de 2010 al inicio del seguimiento (43% artropatías indiferenciadas). A cada paciente se le realizó una radiografía digital de ambas manos (GE[®]DX Definium 8000) a tiempos 0, 3, 12 y 24 meses en la que se determinó la DMO de cada mano y la media de ambas mediante DXR (Sectra, Linköping, Suecia). Asimismo, se realizó una DXA global y de articulaciones metacarpofalángicas (MCPs) de la mano no dominante analizadas localmente mediante densitómetro Hologic[®]QDR-4500 Elite, a tiempos 0, 6, 12 y 24 meses. Además, se generó específicamente una variable surrogada de gravedad que mide la intensidad de tratamiento recibido acumulado a los 2 años de seguimiento. Los pacientes firmaron un consentimiento informado. El análisis estadístico de las variables densitométricas y las relacionadas con la enfermedad se realizó mediante el programa estadístico STATA.12.

Resultados: Se demuestra una buena correlación entre los valores de DMO obtenidos mediante DXR y DXA entre las distintas localizaciones estudiadas (mano global y MCPs: $r = 0,830$ y $0,718$; respectivamente, $p = 0,0001$) tanto en la visita basal como a lo largo de los dos años de seguimiento. En el análisis bivariante se observa una asociación negativa entre los valores de DMO basales medidos por DXA y la actividad de la enfermedad medida por DAS28 al año, que desaparece al ajustar por otras variables (edad y sexo). Encontramos una relación inversa entre la intensidad de tratamiento acumulado a los dos años de seguimiento y los valores basales de DMO medidos por DXA, tanto en mano global ($n = 220$, $r = -2,51$, $p = 0,041$) como en MCPs ($n = 221$, $r = -3,45$, $p = 0,007$). La medición por DXR no resultó significativa debido probablemente al pequeño tamaño muestral de la población con medición DXR y seguimiento a dos años ($n = 32$).

Conclusiones: La DMO de la mano no dominante evaluada mediante DXA a nivel global y de MCPs predice la gravedad de la enfermedad y la intensidad tratamiento acumulado a los dos años de seguimiento en una población de pacientes con ARC. Por el contrario, el valor predictivo de la DXR de la mano no resultó significativo. Son necesarios estudios con una mayor población de pacientes para obtener unas conclusiones más consistentes.

14. INCIDENCIA DE FRACTURAS EN LAS PRIMERAS 1.100 PARTICIPANTES DE LA COHORTE FRODOS.

¿FRAX ESPAÑOL PARA LAS FRACTURAS FEMORALES Y FRAX SUECO PARA EL RESTO DE FRACTURAS OSTEOPORÓTICAS?

E. Kanterewicz Binstock¹, E. Puigoriol¹, G. Sierra¹, C. Teb², M. Casellas¹ y J. Rodríguez¹

¹Consorci Hospitalari de Vic. Barcelona. ²Agencia de Evaluación y Calidad Sanitaria de Catalunya. Barcelona.

Introducción: Los estudios de validación del modelo FRAX en España muestran una infraestimación importante de las fracturas osteoporóticas principales y resultados más ajustados para las fracturas femorales. Se ha sugerido que para cumplir con sus expectativas de uso generalizado, la versión española del FRAX debería actualizarse a la epidemiología de fracturas.

Objetivos: Describir la incidencia de fracturas en las primeras 1.100 participantes de la cohorte FRODOS a los 4 años de seguimiento y cotejarla con la incidencia esperada según el modelo FRAX español. Asimismo se comparan dichos resultados con la aplicación en la misma cohorte del modelo francés (por cercanía), del Reino Unido (índice intermedio de fracturas) y Suecia (índice de fractura más elevado de Europa).

Métodos: La cohorte FRODOS, formada en 2009 para el estudio de factores de riesgo de fracturas, está constituida por 2.968 mujeres

Tabla Comunicación 14

Fracturas observadas y esperadas según los modelos FRAX

Fracturas	Observadas	España		Francia		Reino Unido		Suecia	
		Esperadas	FO/FE	Esperadas	FO/FE	Esperadas	FO/FE	Esperadas	FO/FE
Osteoporóticas principales	66	23	2,87	29	2,28	50	1,32	60	0,91
Femorales	5	5	1	6	0,83	8	0,63	13	0,38

posmenopáusicas provenientes de la población general. Para estimar las fracturas esperadas a 10 años tanto con el modelo español como en los otros países se utilizó la versión online "desktop" del FRAX® para múltiples entradas de datos. Mediante un modelo lineal se estandarizó el riesgo para los 4,21 años de seguimiento según recomendación www.shf.ac.uk/FRAX: FRAX actual = FRAX x (años de seguimiento)/10. Las fracturas observadas: fracturas clínicas vertebrales, de fémur, de húmero y de Colles se valoraron mediante entrevista y se confirmaron con revisión de historia clínica hospitalaria y de atención primaria.

Resultados: La edad media fue de 65,0 ± 3,58 años y el IMC de 28,29 ± 4,55. El 20,3% tenían antecedentes de fractura previa, el 22,2% antecedente familiares de fractura, el 5,7% recibían glucocorticoides, el 0,5% estaban diagnosticadas de artritis reumatoide y el 24,7% presentaban osteoporosis secundaria.

Conclusiones: En el seguimiento prospectivo de la cohorte FRODOS se desprende que el modelo FRAX español muestra una estimación ajustada para las fracturas femorales pero confirma la infraestimación de las fracturas osteoporóticas principales. De la aplicación del resto de modelos, el FRAX de Suecia es el que se correlaciona mejor con la epidemiología de las fracturas osteoporóticas no femorales. De confirmarse esta tendencia obligaría a replantear la validez del FRAX español vigente para determinar el riesgo de fracturas osteoporóticas y la toma de decisiones asociadas.

15. EFECTO DE LA SUPLEMENTACIÓN CON VITAMINA D EN LA FASE AGUDA DE LA FRACTURA DE CADERA

E. Armengol, I. Martin, H. Borrell, A. Coscujuela, D. Chivite, A. Montero y C. Gómez Vaquero

Servicios de Reumatología, Traumatología y Medicina Interna. Hospital Universitari de Bellvitge. L'Hospitalet de Llobregat. Barcelona.

Introducción: Los pacientes de edad avanzada, sobre todo los institucionalizados, tienen concentraciones séricas bajas de vitamina D. En los pacientes que han presentado una fractura de cadera, la suplementación con vitamina D puede ser útil para restaurar el balance muscular, facilitar la recuperación del estado funcional y disminuir el riesgo de caídas y fracturas.

Objetivos: Evaluar el efecto de la suplementación con vitamina D en la fase aguda de la fractura de cadera sobre la mortalidad y el estado funcional y cognitivo de los pacientes.

Métodos: Estudio de intervención no aleatorizado en el que se incluyen los pacientes ingresados por fractura de cadera por fragilidad desde el 1 de marzo de 2009. Desde abril de 2011, a todos los pacientes con calcidiol sérico inferior a 50 nM/L, se les administró una dosis única de calcifediol ajustada por peso y concentración de calcidiol (dosis: 40 × (75 - calcidiol sérico) × peso (kg) UI, dosis máxima 120.000 UI). Se recogieron datos socio-demográficos, clínicos y analíticos referentes al estado del paciente previo a la fractura, las complicaciones surgidas durante el ingreso y la evolución a los 3 meses y al año. Se analizaron las diferencias al año de la fractura en la mortalidad y el estado funcional y cognitivo de los pacientes incluidos en el grupo de tratamiento (GT) respecto al grupo control (GC), no tratados porque hasta abril de 2011, el calcidiol sérico no estaba disponible durante el ingreso.

Resultados: Se analizan 804 pacientes (560 mujeres) con una edad media de 83 ± 9 años. Trescientos ochenta pacientes presentaban una fractura pertrocantérea, 305 una subcapital y 119, de otro tipo. Al ingreso, el índice de comorbilidad de Charlson (ICC) medio fue de 1,8 ± 2,0 puntos; el índice Barthel (IB), 75 ± 28 puntos; el 56% tenían un test de Pfeiffer (TP) normal, el 16%, deterioro leve, el 14% moderado y el 14% grave; la deambulación por exteriores era en un 44% autónoma, 34% con un apoyo y en un 22% con dos. La concentración de calcidiol en sangre era de 32,3 ± 22 nM/L. Todas las variables fueron similares en el GT y en el GC con excepción del calcidiol (mayor en el GT) y de la deambulación por exteriores (peor en el GT). Doscientos diez pacientes fallecieron, 72 durante el ingreso y 138 en el período desde el alta hasta el año de seguimiento sin diferencias entre ambos grupos. Al año de la fractura, la frecuencia de pacientes que presentaron un empeoramiento del TP (cambio de una categoría) fue menor en el GT; esta diferencia no se confirmó en el estudio multivariante. Al año de la fractura, el IB empeoró una media de 15 ± 24 puntos, con una diferencia significativa a favor del GT (12 ± 23 puntos) respecto al GC (18 ± 24 puntos) (p < 0,05). La frecuencia de pacientes que presentaron un empeoramiento del IB superior al mínimo cambio significativo (15 puntos) fue del 29% en el GT y del 38% en el GC (p < 0,05). En el estudio multivariante, estar en el GT se mantuvo como predictor independiente de menor empeoramiento del IB al año de la fractura (OR: 1,9; IC95%: 1,1 ± 3,4) junto con la edad, el IMC, el sexo, el ICC, el IB al ingreso, el TP, la deambulación por exteriores y el calcidiol sérico.

Conclusiones: La suplementación con calcifediol a los pacientes con déficit de vitamina D en la fase aguda de la fractura de cadera mejora el estado funcional evaluado mediante el índice de Barthel al año de la fractura. No se han observado diferencias al año en la mortalidad ni el estado cognitivo.

2.ª Sesión

Jueves, 22 de mayo de 2014

16. NUEVO MICROSATÉLITE FUNCIONAL ASOCIADO CON LA SUSCEPTIBILIDAD A ARTROSIS

L. Vidal¹, C. Rodríguez-Fontenla¹, M. Calaza¹, N. Oreiro², F.J. Blanco², A. Carr³, A. Odriozola⁴, J.A. Riancho⁴, J.J. Gómez-Reino^{1,5}, A. Tsezou⁶, J. Loughlin⁷ y A. González¹

¹Instituto de Investigación Sanitaria-Hospital Clínico Universitario de Santiago de Compostela. A Coruña. ²INIBIC-Complejo Hospitalario Universitario A Coruña. A Coruña. ³University of Oxford. Oxford. Reino Unido. ⁴Hospital Universitario Marqués de Valdecilla-IFIMAV. Universidad de Cantabria. Santander. ⁵Universidad de Santiago de Compostela. A Coruña. ⁶University of Thessaly. Larissa. Grecia. ⁷Institute of Cellular Medicine. Newcastle University. Newcastle Upon Tyne. Reino Unido.

Objetivos: Considerando que los microsátélites funcionales de los genes BMP5 y ASPN están asociados con artrosis (OA) y que sus efectos están mal representados por los SNPs vecinos, nos proponemos

analizar en un estudio caso-control si otros microsatélites funcionales contribuyen a la OA aunque no hayan sido detectados en los GWAS. Para ello seleccionamos seis microsatélites funcionales: tres relacionados previamente con OA aunque en estudios de menos de 150 pacientes (dos en el promotor de IL-10 (ILR e ILG) y uno en el promotor de calcitonina (CA)); los otros tres (en el receptor de estrógenos 2 (ESR2), en la hidroxilasa de tiroxina (TH) y en el factor inhibidor de la migración de macrófagos (MIF)) nunca habían sido estudiados en la OA.

Métodos: Se analizaron muestras de 3.557 pacientes con OA (1.775 en la rodilla y 1.782 en la cadera) y de 1.878 controles sanos de edad similar. Todas las muestras eran de origen europeo pero de tres poblaciones diferentes: británica, griega y española. Los genotipos se obtuvieron por determinación del tamaño en electroforesis capilar tras amplificación con primers marcados. Una fracción de las muestras fue genotipada dos veces como control de calidad. Los resultados se analizaron con los softwares PowerMarker, CLUMP y GENEPOP. El subgrupo de muestras incluido en el GWAS del estudio arcOGEN se utilizó como conjunto de entrenamiento y validación para la imputación de los genotipos de microsatélites con BEAGLE e IMPUTE.

Resultados: El microsatélite en CA no superó el control de calidad y fue descartado. Se obtuvieron genotipos válidos para los otros cinco microsatélites en > 93% de las muestras. Se encontraron alelos de 4 a 8 repeticiones para el microsatélite MIF con frecuencias homogéneas en las tres poblaciones y que estuvieron asociados con OA de cadera tanto en mujeres (P del test Cochran-Mantel-Haensze = 0,018) como en hombres (PC-M-H = 0,029) pero con una dirección de efecto opuesta: el alelo 6 fue más frecuente en las controles que en las pacientes, mientras que fue más frecuente en los hombres con OA que en los controles varones (tabla). Estas diferencias mostraron una dirección consistente en las tres poblaciones pero sólo fueron significativas en los españoles (p = 0,0029 en mujeres y p = 0,021 en hombres). Además, el microsatélite en TH mostró alelos de 4 a 11 copias con frecuencias diferentes en las tres poblaciones y estuvo asociado con OA de rodilla pero sólo en los españoles (p = 0,008), no en las otras dos poblaciones o en el análisis global (PC-M-H = 0,12). Los restantes microsatélites no mostraron asociación en ningún análisis. Para valorar la posibilidad de imputar los genotipos de los microsatélites a partir de SNPs vecinos, se dividieron las 1100 muestras con información de GWAS en un grupo de entrenamiento (90%) y un grupo de validación (10%). Este proceso se repitió 10 veces. Unos microsatélites se imputaron mejor con BEAGLE otros con IMPUTE pero en ningún caso los genotipos correctos superaron el 90%.

Conclusiones: Se ha encontrado asociación de un nuevo microsatélite funcional, en el gen MIF, con OA de cadera que mostró efectos opuestos en mujeres y hombres. MIF puede estar implicado en la OA como citoquina producida por condrocitos en procesos de reparación e inflamatorios. La caracterización del papel de este microsatélite y de los de BMP5 y ASPN requiere todavía más estudios. Por desgracia, esta evidencia adicional no pudo obtenerse mediante imputación a partir de GWAS.

17. NUEVA FORMULACIÓN CON POTENCIAL PARA LA PREVENCIÓN Y EL TRATAMIENTO DE LA OSTEOPOROSIS Y LA ARTROSIS

A. Torrent¹, E. Montell¹, J. Vergés¹, R. Ruhí², P. Dalmau², M.C. Carceller³, A. Blanco³, M.C. Terencio³, M.L. Ferrándiz³ y M.J. Alcaraz³

¹División Pharmascience. Área I+D Pre-Clinica; ²Área de Tecnología Extractiva. Bioibérica SA. Palafolls. Barcelona. ³Departamento de Farmacología e IDM. Facultad de Farmacia. Universidad de Valencia. Valencia.

Introducción: La artrosis (OA) es una enfermedad multidimensional que afecta a todas las estructuras anatómicas de la articulación, especialmente el cartílago, la sinovia y el hueso subcondral. A su vez, la osteoporosis (OP) es un desorden esquelético caracterizado por una pérdida de la resistencia ósea que incrementa sustancialmente el riesgo de fractura. Ambos son desórdenes comunes que afectan a la calidad de vida en la vejez. A pesar de esto, actualmente no existe ningún fármaco para la prevención y tratamiento simultáneo de la osteoporosis y la artrosis.

Objetivos: Investigar la eficacia de una nueva formulación en un modelo animal combinado de Osteoporosis y Artrosis en rata. La formulación (BIS076) contiene Vitamina D3, fosfato tricálcico como fuente de calcio y un extracto natural de cartílago porcino. Este último es rico en sustancias bioactivas debido a las condiciones suaves utilizadas en el método de producción.

Métodos: La OP fue inducida por ovariectomía (OVX) en ratas Wistar hembra (180-200 gramos peso corporal, n = 15 ratas/grupo) (semana 0) y la OA se indujo por transección del ligamento cruzado anterior (ACLT) dos semanas después (semana 2). Todos los procedimientos quirúrgicos fueron llevados a cabo bajo anestesia con isoflurano seguida de inyección subcutánea con butorfanol (2 mg/kg). Los animales se mantuvieron a una temperatura de 21 ± 2 °C, con un ciclo de 12 horas luz/oscuridad y libre acceso al agua potable y comida. La formulación fue administrada diariamente mediante sonda a 2 dosis desde la semana 0 hasta la semana 12 después de la ovariectomía. La dosis baja administrada fue 163,5 mg/kg/día y la dosis alta 245 mg/kg/día lo cual corresponde de forma orientativa a 1.400 mg/día y 2.100 mg/día en humanos, respectivamente. También se incluyeron un Grupo Sham (operación simulada) y un grupo OVX + ACLT (Grupo Vehículo). Después de 12 semanas, los animales fueron sacrificados. Para la evaluación de la artrosis, se realizó un estudio histológico y la degeneración del cartílago fue evaluada mediante la puntuación OARSI. El grado de sinovitis se estimó mediante la escala de Krenn. La microarquitectura del hueso se evaluó mediante microCT (microtomografía computarizada de rayos X).

Resultados: La formulación BIS076 ha mostrado a las dos dosis testadas una reducción significativa de la degradación del cartílago según la puntuación OARSI. La inflamación sinovial también se redujo de forma considerable. Además, la técnica de microCT reveló que el tratamiento con BIS076 ejercía un efecto positivo

Tabla Comunicación 16

Alelo	Mujeres						Hombres					
	España		Reino Unido		Grecia		España		Reino Unido		Grecia	
	CRL	OA cadera	CRL	OA cadera	CRL	OA cadera	CRL	OA cadera	CRL	OA cadera	CRL	OA cadera
5	178 (25,7)	217 (29,7)	169 (24,0)	284 (23,8)	111 (26,1)	35 (26,1)	270 (29,5)	162 (25,9)	178 (26,4)	207 (26,0)	77 (35,0)	10 (21,7)
6	455 (65,8)	424 (58,1)	453 (64,3)	761 (63,7)	282 (66,2)	81 (60,4)	544 (59,5)	409 (65,3)	409 (60,7)	501 (62,9)	123 (55,9)	32 (69,6)
7	59 (8,5)	88 (12,1)	81 (11,5)	148 (12,4)	33 (7,7)	18 (13,4)	100 (10,9)	55 (8,8)	85 (12,6)	86 (10,8)	20 (9,1)	4 (8,7)
8	0	1 (0,1)	1 (0,1)	1 (0,1)	0	0	0	0	2 (0,3)	2 (0,3)	0	0
Total	692	730	704	1194	426	134	914	626	674	796	220	46

en la estructura ósea, especialmente a la dosis alta: Incremento significativo del volumen del hueso ($p < 0,05$), aumento de la densidad de superficie ósea ($p < 0,01$) y reducción significativa en el factor de patrón trabecular ($p < 0,01$) comparado con el Grupo Vehículo.

Conclusiones: Dichos resultados demuestran que el tratamiento con BIS076 puede ser una estrategia eficaz para el control de la progresión de la artrosis y la osteoporosis de forma simultánea. Este enfoque es prometedor para el desarrollo de terapias mejoradas dirigidas a dichas enfermedades.

18. HIPERURICEMIA INDUCIDA POR DIURÉTICOS COMO POSIBLE FACTOR DE CONFUSIÓN EN EL DIAGNÓSTICO CLÍNICO DE GOTA Y ARTRITIS POR PIROFOSFATO: ANÁLISIS DE DOS COHORTES

F. Pérez Ruiz, E. Castillo, J. Atxotegi, E. Garmendia, N. Rivas, S. Chinchilla y A.A. Ruiz

Servicio de Reumatología. Hospital Universitario de Cruces. Instituto de Investigación Biomédica BioCruces. Vizcaya.

Introducción: El diagnóstico definitivo de gota y de artritis por pirofosfato requiere la identificación de cristales de urato y pirofosfato en líquido sinovial, por lo que las bases de datos epidemiológicas no disponen de datos sobre la coexistencia de ambas.

Objetivos: Evaluar la prevalencia de hiperuricemia y gota en pacientes con artritis por pirofosfato y de artritis por pirofosfato en pacientes con gota, así como los factores asociados a la coexistencia de las mismas.

Métodos: Análisis de datos procedentes de dos cohortes prospectivas de pacientes con gota y artritis por pirofosfato con diagnóstico confirmado (microscopía con luz polarizada con compensador rojo de primer orden y con contraste de fases) por identificación de cristales en muestras de líquido sinovial. La recogida de datos de ambas cohortes fue aprobada por el Comité de ética e Investigación local. En ambas se recogen datos generales, así como uricemia, uso de diuréticos y función renal.

Resultados: La cohorte de gota (1992-2013) consta de 1.012 pacientes, 794 de ellos con diagnóstico por cristales (78,5%), en 682 (85,8%) afectando a más de una articulación; la de artritis por pirofosfato de 305 pacientes (2008-2013), en un 210 (69,9%) afectando a más de una articulación. La prevalencia acumulada (seguimiento medio 44 meses) de artritis por pirofosfato en pacientes con diagnóstico definido de gota fue de 57/794 (7,18%), en 15 de ellos coexistiendo ambos cristales en la misma muestra de líquido sinovial (1,9% de la cohorte, 26,3% de los pacientes con ambas patologías). La edad (72 ± 11 vs 59 ± 12) y la toma de diuréticos (30/57, 52,6% vs 208/737, 28,2%) se asociaron significativamente a la coexistencia de ambas formas de artritis. La prevalencia global de hiperuricemia en pacientes con artritis por pirofosfato fue de 70/295 (23,7%), si bien fue de 49/246 (19,9%) entre los pacientes sólo con cristales de pirofosfato, del 6/27 (22,2%) en pacientes con diagnóstico previo confirmado de gota y en 15/22 (68,2%) de los pacientes con visualización de ambos cristales en la misma muestra de líquido sinovial. La toma de diuréticos se asoció significativamente a hiperuricemia 42/70 (60%) vs 75/225 (33,3%) y a la coexistencia de ambas patologías, 13/22 (59,1%) vs 95/254 (37,4%); la edad, la función renal o la magnesemia no fueron diferentes.

Conclusiones: la coexistencia de gota y artritis por pirofosfato no es infrecuente, asociándose a la presencia de hiperuricemia inducida por diuréticos en pacientes mayores; la presencia de hiperuricemia asociada al empleo de diuréticos es frecuente en pacientes con artritis por pirofosfato, por lo que el diagnóstico clínico puede inducir a error.

19. RELACIÓN DE LA COMPOSICIÓN CORPORAL Y ADIPOSIDAD ABDOMINAL CON LA DENSIDAD MINERAL ÓSEA EN PACIENTES CON ARTRITIS REUMATOIDE

E. Delgado-Frías¹, I. Ferraz-Amaro¹, V. Hernández-Hernández¹, M.A. Gómez Rodríguez-Bethencourt², A. González-Díaz³, J.R. Muñiz⁴, A.M. de Vera-González², A.F. González-Rivero² y F. Díaz-González¹

¹Servicio de Reumatología; ²Servicio de Laboratorio Central; ³Servicio de Medicina Nuclear; ⁴IMETISA. Hospital Universitario de Canarias. Tenerife.

Introducción: En población general, un índice de masa corporal (IMC) alto se ha considerado protector contra osteoporosis. Aunque en artritis reumatoide (AR) esta relación parece existir, la relación de la composición corporal y la adiposidad abdominal con la masa mineral ósea no ha sido bien esclarecida.

Objetivos: Estudiar la relación entre la composición grasa y magra corporal, así como la adiposidad abdominal con la densidad mineral ósea en AR.

Métodos: Se reclutaron 197 mujeres (100 AR, 97 controles) ajustadas por edad, sexo y comorbilidad. Se determinaron IMC, cintura abdominal, masa ósea mediante radioabsorciometría de doble energía (DEXA) en cadera, columna lumbar y corporal total; masas magra y grasa según índices específicos y según localizaciones (brazos, tronco y piernas), patrones de sarcopenia; niveles plasmáticos de vitamina D y osteoprotegerina; así como adiposidad abdominal visceral y parietal por medio de resonancia magnética. Se realizó análisis multivariante para estudiar la relación entre dicha masa ósea y patrones de composición corporal magra y grasa así como con la adiposidad abdominal.

Resultados: Los pacientes con AR mostraron niveles inferiores de masa ósea lumbar (coef. beta -64 g/cm², [IC95% -122 - -6], $p = 0,03$) y de porcentaje de masa ósea corporal total (coef beta $-0,3$ %, [IC95% $-0,5$ - $-0,1$], $p = 0,01$) tras ajustar por edad y comorbilidad. Aunque los valores tendieron a ser inferiores en AR en áreas como cuello femoral, cadera total, triángulo de Ward o diáfisis femoral, esta diferencia no fue estadísticamente significativa. Los pacientes con AR mostraron una tendencia a tener mayor frecuencia de obesidad según IMC > 30 kg/m² (43% vs 31%, $p = 0,09$), si bien el análisis por compartimentos corporales, índices de masa grasa y magra, así como por adiposidad abdominal, no mostraron diferencias entre AR y controles. Las masas grasa y magra se relacionaron, tanto en pacientes y controles, de una forma positiva con los niveles de densidad mineral ósea en todas las localizaciones (cadera total: coef. beta 1,15 T score, [IC95% 0,08-0,24], $p = 0,00$ en AR y coef beta 0,16 T score, [IC95% 0,07-0,24], $p = 0,00$ en controles) tras ajustar por edad, comorbilidad y niveles de vitamina D y osteoprotegerina. Los valores de adiposidad abdominal parietal mostraron una relación positiva con los valores de T score en cadera total tanto en controles (coef. beta 0,04 T score, [IC95% 0,01-0,07], $p = 0,01$) como pacientes (coef. beta 0,05 T score, [IC95% 0,02-0,07], $p = 0,00$). Esta relación no se halló con los valores de adiposidad abdominal visceral. La presencia de fenotipo sarcopenia tendió a ser superior en pacientes (OR 2,95 [IC95% 0,93-9,29], $p = 0,06$). Esta sarcopenia se relacionó con valores bajos de densidad ósea en cadera total (coef. beta $-1,90$ T score [IC95% $-3,61$ - $-0,20$], $p = 0,03$) tras ajustar por scores de actividad clínica, edad, VSG, PCR, factor reumatoide y niveles de vitamina D y osteoprotegerina. En cambio, la presencia de sarcopenia no pareció influir sobre la masa ósea en controles. De forma similar, la combinación de obesidad y sarcopenia (obesidad sarcopénica) no mostró relación con la masa ósea en ninguno de los dos grupos.

Conclusiones: El papel protector de la masa grasa y magra sobre la densidad mineral ósea se conserva en la AR. El patrón de sarcopenia,

tras ajustar por actividad de la enfermedad, se relacionó con baja masa ósea sólo en pacientes con AR. Esto sugiere un papel independiente de esta sarcopenia sobre la densidad ósea en AR pero no en sujetos sanos.

20. FACTORES PREDICTORES DE ÉXITO TERAPÉUTICO DE LA INFILTRACIÓN DE CORTICOIDES EN EL SÍNDROME DEL TÚNEL CARIANO: ANÁLISIS MULTIVARIADO RETROSPECTIVO SOBRE UNA COHORTE MULTICÉNTRICA

C. Guillén Astete¹⁻³, M. Luque Alarcón⁴, A. Boteanu^{1,2}, F. Roldán¹ y A. Zea Mendoza²

¹Servicio de Urgencias; ²Servicio de Reumatología. Hospital Universitario Ramón y Cajal. Madrid. ³Servicio de Reumatología. Clínica San Juan. Madrid. ⁴Servicio de Neurología. Hospital del Tajo. Madrid.

Introducción: El uso de infiltraciones de corticoides en el manejo de pacientes con diagnóstico de síndrome de túnel carpiano (STC) es una técnica ampliamente utilizada. El éxito terapéutico de esta técnica es muy variable, tanto en términos de reducción de la sintomatología como de duración de la misma desconociéndose qué factores las modifican. El cuestionario de Boston es una herramienta de fácil aplicación, que permite evaluar la situación clínica de los pacientes diagnosticados de STC. Este cuestionario se viene utilizando de forma rutinaria en varios centros que valoran a pacientes con STC. El propósito del presente estudio ha sido determinar el peso individual de las variables potencialmente asociadas al éxito terapéutico de las infiltraciones de corticoides en pacientes con STC, utilizando la modificación porcentual del cuestionario de Boston como variable respuesta principal.

Métodos: Se realizó un estudio transversal con una cohorte de 166 pacientes diagnosticados de síndrome de túnel carpiano moderado o grave según criterios electrofisiológicos y a quienes se les había practicado una ecografía de carpo entre 2010 y 2013. Se practicó un análisis multivariado, utilizando como variable de respuesta la reducción de puntuación en el cuestionario de Boston para síndrome de túnel de carpo, tres meses después de una infiltración de corticoides. Las variables explicativas estudiadas fueron: edad, sexo, afectación de la mano dominante, hipotiroidismo, diabetes, área del corte transversal del nervio mediano, gravedad electrofisiológica, existencia de señal power-Doppler y duración de los síntomas.

Resultados: La presencia de señal power-Doppler positiva en el túnel carpiano demostró una elevada relación con la modificación porcentual del cuestionario de Boston (r de Pearson $-0,7079$, $p = 0,0001$) en el análisis bivariado, y una relación del 49,8% en el análisis multivariado (coef. $-0,4777$ [IC95% $-1,4775$ a $-0,5612$], $p < 0,0001$). Otras variables explicativas relevantes fueron: la duración de los síntomas (coef. $0,0071$ [IC95% $0,0025$ a $0,0117$], $p = 0,0027$), el área del corte transversal del nervio mediano dentro del túnel carpiano (coef. $0,0223$ [IC95% $0,0023$ a $0,0424$], $p = 0,0293$) y la edad del paciente (coef. $0,0029$ [IC $-0,0005$ a $0,0064$], $p = 0,0979$).

Conclusiones: Los hallazgos de nuestro estudio permiten concluir que la existencia de señal PD es el más importante marcador predictor de éxito terapéutico de las infiltraciones con corticoides en pacientes con STC, muy por encima del resto de variables explicativas estudiadas. En situaciones de ausencia de señal PD cabría valorar el beneficio de realizar una infiltración sopesando los riesgos inherentes a la misma, y valorar (de acuerdo con el paciente) una indicación quirúrgica. En ese sentido, ratificamos la importancia de realizar un estudio ecográfico a los pacientes con STC como parte de su valoración diagnóstica. Diseños prospectivos serían de utilidad para comprobar nuestros hallazgos y categorizando la intensidad de la señal PD.

21. FALTA DE ASOCIACIÓN ENTRE LOS GENES ABO, PPAP2B, ADAMST7, PIK3CG, EDNRA Y EL AUMENTO DE ESPESOR ÍNTIMA-MEDIA CAROTÍDEO, PRESENCIA DE PLACAS DE ATEROMA Y DESARROLLO DE EVENTOS CARDIOVASCULARES EN PACIENTES CON ARTRITIS REUMATOIDE

R. López-Mejías¹, F. Genre¹, M. García-Bermúdez², B. Ubilla¹, S. Castañeda³, J. Llorca⁴, C. González-Juanatey⁵, A. Corrales¹, J.A. Miranda-Filloy⁶, T. Pina¹, C. Gómez-Vaquero⁷, L. Rodríguez-Rodríguez⁸, B. Fernández-Gutiérrez⁸, A. Balsa⁹, D. Pascual-Salcedo⁹, F.J. López-Longo¹⁰, P. Carreira¹¹, R. Blanco¹, I. González-Álvarez³, J. Martín² y M.A. González-Gay¹

¹Epidemiology, Genetics and Atherosclerosis Research Group on Systemic Inflammatory Diseases. Rheumatology Division. Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. IFIMAV. Santander. ²Instituto de Parasitología y Biomedicina López-Neyra. IPBLN-CSIC. Granada. ³Rheumatology Department. Hospital Universitario La Princesa. IIS-Princesa. Madrid. ⁴Department of Epidemiology and Computational Biology. School of Medicine. University of Cantabria and CIBER Epidemiología y Salud Pública (CIBERESP). IFIMAV. Santander. ⁵Cardiology Division; ⁶Division of Rheumatology. Hospital Universitario Lucus Augusti. Lugo. ⁷Department of Rheumatology. Hospital Universitario de Bellvitge. Barcelona. ⁸Department of Rheumatology. Hospital Clínico San Carlos. Madrid. ⁹Department of Rheumatology. Hospital Universitario La Paz. Madrid. ¹⁰Department of Rheumatology. Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid. ¹¹Department of Rheumatology. Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid.

Introducción: La artritis reumatoide (AR) es una enfermedad inflamatoria de etiología desconocida caracterizada por un aumento de la morbilidad y mortalidad cardiovascular (CV), consecuencia de un proceso de aterosclerosis acelerada. Los pacientes con AR presentan aterosclerosis subclínica. Recientes estudios han demostrado que la medida del espesor íntima-media carotídeo (cIMT) y la presencia de placas de ateroma son marcadores de gran utilidad como predictores de eventos CV en pacientes con AR. Dada la implicación de los factores genéticos en la aterosclerosis, diversos estudios se han centrado en la búsqueda de marcadores genéticos que faciliten la identificación de los pacientes con AR con alto riesgo CV. En este sentido, un estudio a gran escala identificó los polimorfismos ABO rs579459, PPAP2B rs17114036 y ADAMTS7 rs3825807 como variantes genéticas asociadas con enfermedad coronaria en población caucásica general. Además, un reciente meta-análisis definió los polimorfismos PIK3CG rs17398575 y EDNRA rs1878406 como variantes genéticas asociadas a la presencia de placas carotídeas en población caucásica general.

Objetivos: El objetivo del presente trabajo ha sido analizar la posible asociación de los polimorfismos ABO rs579459, PPAP2B rs17114036, ADAMTS7 rs3825807, PIK3CG rs17398575 y EDNRA rs1878406 con los valores de cIMT, presencia de placas de ateroma y desarrollo de eventos CV en pacientes con AR.

Métodos: Se han analizado 2140 pacientes con AR reclutados en diversos hospitales de ámbito nacional (Hospital Lucus Augusti (Lugo), Hospital Universitario Marqués de Valdecilla (Santander), Hospital Universitario Bellvitge (Barcelona) y Hospital La Paz, Hospital de La Princesa, Hospital Clínico San Carlos, Hospital 12 de Octubre y Hospital General Gregorio Marañón (Madrid)). El análisis de los 5 polimorfismos se ha llevado a cabo mediante PCR a tiempo real y el uso de sondas Taqman (Applied Biosystems). En 620 de estos pacientes se evaluaron los valores de cIMT y la presencia de placa de ateroma mediante ultrasonografía (US).

Resultados: Los resultados obtenidos muestran que tras ajustar por sexo, edad al diagnóstico de la enfermedad y factores clásicos de riesgo CV, no existen diferencias estadísticamente significativas entre los polimorfismos ABO rs579459, PPAP2B rs17114036 y

ADAMTS7 rs3825807 y eventos CV. Además, tampoco se observan diferencias estadísticamente significativas entre los polimorfismos PIK3CG rs17398575 y EDNRA rs1878406 y los valores CIMT o la presencia / ausencia de placas carotídeas tras ajustar los resultados por sexo, edad al estudio de la US y factores clásicos de riesgo CV.

Conclusiones: En resumen, nuestros resultados confirman la falta de asociación de los polimorfismos ABO rs579459, PPAP2B rs17114036, ADAMTS7 rs3825807, PIK3CG rs17398575 y EDNRA rs1878406 con aterosclerosis subclínica y eventos CV en AR.

Este estudio está financiado mediante ayudas del Fondo de Investigaciones Sanitarias (PI06/0024, PS09/00748 and PI12/00060) del 'Instituto de Salud Carlos III' (ISCIII) y cofinanciado con fondos FEDER (Fondo Europeo de Desarrollo Regional). Además, el trabajo está parcialmente financiado por fondos de la RETICS (RD12/0009/0013 y RD12/0009/0004 (RIER) del Instituto de Salud Carlos III y por fondos europeos del programa IMI BTCure. RLM es beneficiaria de un contrato postdoctoral 'Sara Borrell' financiado por el Instituto de Salud Carlos III (CD12/00425). FG y BU están financiadas mediante fondos del Programa RETICS (RIER) (RD12/0009/0013) del Instituto de Salud Carlos III (ISCIII). MGB es becaria de la Fundación Española de Reumatología (FER).

22. IDENTIFICACIÓN DE BIOMARCADORES METABOLÓMICOS DE DIAGNÓSTICO Y ACTIVIDAD EN ENFERMEDADES INFLAMATORIAS MEDIADAS POR INMUNIDAD

A. Alonso¹, J. Tornero², A. Fernández Nebro³, J. Cañete⁴, E. Domènech⁵, J.P. Gisbert⁶, C. Ferrándiz⁵, E. Fonseca⁷, V. García⁸, F. Blanco⁷, J. Rodríguez⁹, J. Gratacós¹⁰, P. Carreira¹¹, T. Julià¹, R. Tortosa¹, M. López Lasanta¹, X. Correig¹² y S. Marsal¹

¹Grup de Recerca de Reumatologia. Hospital Vall d'Hebron. Barcelona.

²Hospital Universitario de Guadalajara. Guadalajara. ³Hospital Universitario Carlos Haya. Málaga. ⁴Hospital Clínic de Barcelona. Barcelona.

⁵Hospital Universitari Germans Trias i Pujol. Badalona. Barcelona.

⁶Hospital Universitario de la Princesa. Madrid. ⁷Complejo Hospitalario Juan Canalejo. A Coruña. ⁸Hospital Universitario Reina Sofía. Córdoba.

⁹Hospital Universitari de Bellvitge. Barcelona. ¹⁰Hospital Parc Taulí. Sabadell. Barcelona. ¹¹Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid. ¹²Metabolomics Platform. CIBERDEM. Reus. Tarragona.

¹Departamento de Reumatología; ²Unidad de Investigación RMN. CRC Mar. Hospital de Mar. Barcelona. ³Pharmascience. Bioibérica SA. Barcelona.

Introducción: La metabolómica es un campo emergente de investigación dentro de las ciencias ómicas cuyo objetivo es caracterizar el metaboloma en muestras biológicas complejas. Los avances recientes en este campo están permitiendo mejorar el conocimiento de los procesos regulatorios en sistemas biológicos ligados al metabolismo y, en última instancia, de las perturbaciones metabólicas que pueden estar asociadas a una patología. El estudio que se presenta a continuación es el primer análisis metabolómico de una gran cohorte que agrupa diferentes enfermedades inflamatorias mediadas por inmunidad (IMIDs).

Objetivos: Identificar biomarcadores de diagnóstico y actividad mediante el análisis global del metaboloma en orina de 1200 individuos diagnosticados con IMID y 100 individuos control.

Métodos: Se obtuvieron los espectros de muestras de orina (IMID-Biobank) mediante resonancia magnética nuclear (RMN) sobre 6 cohortes de n = 200 individuos de población española diagnosticados con artritis reumatoide, artritis psoriásica, psoriasis, enfermedad de Crohn, colitis ulcerosa y lupus eritematoso sistémico. Cada una de las cohortes fue seleccionada para incluir grupos de pacientes con baja y alta actividad, garantizando también una distribución homogénea de las variables de confusión en los diferentes grupos. Se obtuvieron también los espectros de 100 muestras de orina de individuos control. Los espectros fueron procesados utilizando una metodología innovadora (Alonso et al. Analytical Chemistry. 2013;86:1160-9) y se obtuvo la cuantificación de los picos

espectrales que contienen la información metabólica. Finalmente se realizaron un conjunto de análisis estadísticos (test de MWW) sobre los picos metabólicos para estudiar su asociación a la presencia y a la actividad de la enfermedad.

Resultados: Mediante el procesado de los espectros de RMN se identificaron 473 picos espectrales. Tras el control de calidad se obtuvo un conjunto de 145 picos cuantificados de alta calidad. El análisis estadístico identificó asociaciones relevantes (P-valor < 1⁻⁴) con 45 picos metabólicos diferentes en alguno de los test realizados. En el análisis conjunto de todas las IMIDs se identificaron n = 16 picos asociados al diagnóstico y n = 9 picos asociados a la actividad. En el análisis individualizado de cada IMID, AR, LES, EC y CU son las que obtuvieron más candidatos (P-valor < 1⁻⁴) a biomarcadores diagnósticos, respectivamente n = 27, n = 14, n = 18 y n = 21. PS y AP mostraron una menor diferencia respecto a controles, con n = 7 y n = 4 candidatos. En referencia a los candidatos a biomarcadores de actividad el número de candidatos fue inferior, identificándose candidatos asociados (P-valor < 5⁻³) a EC (n = 4) y AR (n = 1). La identificación del metabolito que representa cada pico fue posible en casos como el citrato y el hipurato que ya han sido previamente asociados a EC y CU, si bien los resultados muestran asociaciones más significativas que las reportadas previamente.

Conclusiones: Se han identificado diferencias metabólicas significativas en orina en la primera gran cohorte de IMIDs estudiada de forma conjunta. Los resultados apuntan a una diferencia importante entre el metaboloma de las muestras IMID respecto a controles, indicando un gran potencial en el valor diagnóstico del metaboloma de la orina. Si bien las diferencias son menores al comparar el grado de actividad, los candidatos identificados pueden también resultar de gran interés, especialmente en EC.

23. ENSAYO CLÍNICO ALEATORIZADO, DOBLE CIEGO Y CONTROLADO CON PLACEBO PARA VALORAR EL EFECTO DE CONDROITÍN SULFATO SOBRE EL DOLOR EN PACIENTES AFECTOS DE ARTROSIS DE RODILLA MEDIANTE RM FUNCIONAL

J. Monfort¹, J. Pujol², O. Contreras-Rodríguez², J. Llorente-Onaindia¹, M. López-Solà¹, L. Blanco-Hinojo¹, J. Deus¹, H. Ortiz¹, F.J. Montañés¹, M. Campillo¹, P. Benito¹, L. Sánchez², M. Herrero³ y J. Vergés³

¹Departamento de Reumatología; ²Unidad de Investigación RMN. CRC Mar. Hospital de Mar. Barcelona. ³Pharmascience. Bioibérica SA. Barcelona.

Introducción: La artrosis de rodilla es una enfermedad degenerativa que cursa con dolor e incapacidad funcional y afecta a un 12% de la población mayor de 65 años. Un problema inherente a la valoración de la eficacia de un fármaco para el dolor es la falta de objetividad de los instrumentos disponibles para medirlo. En los últimos años, la resonancia magnética funcional (RMf) ha demostrado ser una técnica muy prometedora en este sentido. El objetivo del presente estudio es identificar los efectos del tratamiento con condroitín sulfato (CS) en la respuesta cerebral ante estimulación dolorosa en pacientes con artrosis de rodilla.

Métodos: Ensayo clínico en fase IV, aleatorizado y doble ciego que tuvo lugar en el Servicio de Reumatología y en la Unidad de Investigación por RM del Hospital del Mar. De una muestra de 64 pacientes 32 recibieron 800mg/día de CS (Condrosan®, Bioibérica S.A., Barcelona) y 32 placebo, de los cuales 24 pacientes del grupo de CS y 27 del grupo placebo fueron evaluables. Las valoraciones se realizaron al inicio del estudio y después de 4 meses de tratamiento. Se adquirieron dos secuencias de fMRI en cada una de las sesiones, en las que se aplicaba presión en la superficie de la rótula y en la interlínea medial. La intensidad del estímulo fue ajustada de forma individual previamente a la RMf basal, con el fin de poder ser replicada en la segunda sesión. Cada sujeto fue instruido para evaluar,

mediante una escala numérica convencional, el dolor percibido durante las secuencias de fMRI. La medida de eficacia primaria fue la disminución de la señal cerebral en respuesta al estímulo doloroso.

Resultados: Los pacientes que recibieron CS mostraron una tendencia a manifestar menor dolor subjetivo después del tratamiento durante la secuencia de presión de la rótula ($p = 0,08$), pero no se observaron efectos significativos en la interacción grupo-sesión. En el análisis de los resultados de la RMf se observó una mayor reducción de la activación cerebral en respuesta al dolor provocado por la presión en la rótula en los pacientes del grupo CS, en una región mesencefálica posterior que incluye la sustancia gris periacueductal (PAG) ($p = 0,007$). Cada uno de los 238 vóxeles incluidos en la región PAG con interacción significativa mostró una diferencia pre > post tratamiento de $p < 0,05$. Adicionalmente en este análisis pre > post, se halló una reducción significativa de la activación de la corteza somatosensorial primaria (incluyendo la representación cortical de la pierna) y parte del córtex motor primario y el área motora suplementaria posterior en el grupo CS (p corregida $< 0,05$). En la secuencia de la interlínea, sin embargo, no se encontraron efectos del CS.

Conclusiones: La RMf ha mostrado ser sensible a los efectos del CS en la respuesta cerebral ante estimulación dolorosa de la rodilla. El efecto positivo del tratamiento fue identificado mediante el dolor provocado por la presión en la rótula, una maniobra más selectiva y con repercusión directa sobre el cartílago. El efecto del CS se manifestó con cambios en áreas como la PAG y la representación cortical de la pierna, que son elementos esenciales en la fisiología de la respuesta al dolor. Los resultados son consistentes con la conocida acción analgésica y condro-protectora del CS y apoyan la utilidad de la RMf para objetivar los efectos del tratamiento para el dolor en la artrosis.

24. CORRELACIÓN ECOGRÁFICO-HISTOLÓGICA DE LA SINOVITIS SUBCLÍNICA EN PACIENTES CON ARTRITIS REUMATOIDE EN REMISIÓN. RESULTADOS PRELIMINARES

J. Ramírez, V. Ruiz-Esquide, R. Celis, R. Faré, A. Cuervo, S. Cabrera, M.V. Hernández, J.L. Pablos, R. Sanmartín y J.D. Cañete

Unidad de Artritis. Servicio de Reumatología. Hospital Clínic. Barcelona. Servicio de Reumatología. Unidad de Investigación. Hospital 12 de Octubre. Madrid.

Objetivos: Recientemente hemos demostrado que el 45.4% de los pacientes con AR en remisión clínica tienen sinovitis activa definida por ecografía (hipertrofia sinovial (HS) grado 2 o superior y señal power Doppler). Estos pacientes se caracterizan por tener mayor actividad de la enfermedad, recibir menos tratamiento con corticoides a dosis bajas (< 5 mg/día) y tener concentraciones séricas más elevadas de varios factores angiogénicos, especialmente FGFb (Ramírez et al. Arthritis Res Ther. 2014). Aquí presentamos los resultados preliminares de la correlación entre sinovitis ecográfica e histológica en un subgrupo de pacientes en los que se realizó biopsia sinovial.

Métodos: Por protocolo, en la evaluación basal, se obtuvieron entre 6-8 biopsias sinoviales guiadas por ecografía de todos los pacientes con señal power doppler que firmaron el consentimiento informado. Se realizó tinción inmunohistoquímica por la técnica de la peroxidada para los siguientes anticuerpos: CD3 (linfocitos T), CD20 (linfocitos B), CD68 (macrófagos), CD117 (mastocitos) y FGF básico. Estos marcajes se cuantificaron mediante análisis digital de la imagen (Olympus). También se cuantificó el nº de vasos/mm² a partir de la tinción de hematoxilina-eosina. La concentración sérica de FGFb se analizó mediante ELISA (RayBiotech) Por ecografía-doppler se cuantificó la hipertrofia sinovial (grados 0-3) y señal power doppler (grados 0-3) en todos los pacientes. En cada articulación explorada

se sumaron los grados de hipertrofia sinovial y señal power doppler, obteniendo un score de cada una. La suma de todos los scores dio como resultado un score global para cada paciente.

Resultados: Hasta ahora se han incluido 19 pacientes con ecografía y biopsia articular, 13 mujeres y 6 hombres con una edad media (DE) de 52,1 (8,9) años y una duración de la enfermedad de 77 (47,4 meses). El 57,9% y el 89,5% de los pacientes eran positivos para el factor reumatoide y los anticuerpos anti-citrulina, respectivamente. El 84,2% de los pacientes estaban en tratamiento con al menos un FAME y el 57,9% estaban en tratamiento biológico. Por ecografía Doppler, 8,9% de los pacientes tenían HS grado 2 o superior, mientras que el 68,4% cumplían criterios de sinovitis activa (HS > 2 + señal Power Doppler) al menos en una articulación. Se encontró una correlación significativa del score ecográfico total de cada paciente con el nº de células T (CD3+)/mm² ($p = 0,022$) y de células B (CD20+) ($p = 0,002$), así como una fuerte tendencia en los mastocitos CD117+ ($p = 0,089$). La expresión de FGFb en tejido sinovial fue superior, aunque sin alcanzar significación, en aquellos pacientes con sinovitis activa ($p = 0,111$), los cuales tenían un mayor número de vasos por área ($p = 0,144$). Se encontró una correlación significativa entre la expresión en tejido sinovial de bFGF y sus concentraciones séricas ($p = 0,045$).

Conclusiones: Este estudio preliminar halla una correlación significativa entre el grado de infiltración de la membrana sinovial por linfocitos T y B y el score total de sinovitis por ecografía. También encontramos una correlación significativa entre la expresión de FGFb en tejido sinovial y sus concentraciones séricas. Estos hallazgos sugieren que la sinovitis ecográfica tiene un sustrato histológico asociado a los linfocitos T y B. Asimismo estos datos sugieren que la concentración sérica de FGFb está relacionada con su expresión en el tejido sinovial, que podría ser un biomarcador de sinovitis en pacientes con AR en remisión.

25. CARACTERÍSTICAS DE LOS ANTICUERPOS ANTI-PROTEÍNAS CARBAMILADAS, UN NUEVO TIPO DE AUTOANTICUERPOS ESPECÍFICOS DE LA ARTRITIS REUMATOIDE

A. Montes¹, E. Pérez-Pampín¹, M.D. Bóveda¹, J.J. Gómez-Reino^{1,2} y A. González¹

¹Instituto de Investigación Sanitaria-Hospital Clínico Universitario de Santiago de Compostela. A Coruña. ²Universidad de Santiago de Compostela. A Coruña.

Objetivos: Los anticuerpos anti-proteínas carbamiladas (anti-CarP) son un nuevo tipo de autoanticuerpos específicos de la artritis reumatoide (AR) (Shi et al. PNAS. 108:17372-7). La carbamilación es la modificación postraduccional de un residuo de lisina a homocitrulina que es mediado por metabolitos del ciclo de la urea y por la mieloperoxidasa. Este último mecanismo es importante en la inflamación. Los anticuerpos anti-CarP no tienen reactividad cruzada con los anti-CCP y se asocian con progresión radiológica de la AR con independencia de los anti-CCP, incluso en pacientes que son anti-CCP. Sin embargo, estos resultados requieren confirmación y hay otros aspectos desconocidos. Uno de ellos es que el test utiliza proteínas carbamiladas de suero fetal bovino (anti-CarP-FCS) y no está claro si es una elección adecuada, o si indica que la autorreactividad se dirige fundamentalmente contra los residuos carbamilados con independencia de la proteína.

Métodos: Se procedió a la carbamilación in vitro de proteínas de FCS, de sinoviocitos tipo fibroblasto (FLS) y de hígado, riñón, bazo, pulmón y tiroides de donantes del biobanco de nuestro centro. Se determinaron anticuerpos IgG anti-proteínas carbamiladas (anti-CarP) de cada uno de estos tejidos mediante ELISA tras susstraer la señal obtenida frente a las mismas proteínas sin carbamilar. La relación entre anti-CarP-FCS y la presencia de erosiones se ana-

Tabla Comunicación 25

Tejido	Anti-CarP(tejido)+, %	Anti-CarP(tejido)+ & FCS+/anti-CarP(tejido)+	Correlación títulos		Concordancia	
			Rho de Spearman	P	Gamma	P
FCS	57,7	100	Ref.	-	Ref.	-
FLS	49,5	91,7	0,76	< 10 ⁻¹⁵	0,94	< 10 ⁻¹⁵
Hígado	52,6	70,6	0,64	< 10 ⁻¹⁰	0,72	< 10 ⁻⁷
Riñón	45,4	77,3	0,46	< 10 ⁻⁴	0,65	< 10 ⁻⁵
Tiroides	29,9	82,8	0,31	< 10 ⁻³	0,69	< 10 ⁻⁴
Pulmón	26,8	61,5	-0,08	n.s.	0,09	n.s.
Bazo	16,5	68,8	0,19	n.s.	0,38	n.s.

lizó mediante regresión logística; la relación entre los títulos de los anti-CarP de diferentes tejidos y anti-CarP-FCS con correlación de Spearman y la concordancia entre positividad de anti-CarP de diferentes tejidos y anti-CarP-FCS con el coeficiente gamma.

Resultados: El 36,1% de los pacientes con AR (188/520) presentaron anticuerpos anti-CarP-FCS, incluyendo el 45,1% de los anti-CCP⁺ y el 19,9% de los anti-CCP⁻. La presencia de anti-CarP-FCS se asoció con la presencia de erosiones (OR = 2,3; p = 1,4 × 10⁻⁴) y esta asociación se mantuvo en independencia de los anti-CCP (OR 1,6; p = 0,026). Un subgrupo de 97 pacientes con AR, incluyendo títulos altos, medios y bajos de anti-CarP-FCS, fueron utilizados para analizar la reactividad frente a proteínas carbamiladas de 6 tejidos. Hubo claras diferencias entre los resultados (tabla 1; p = 3,3 × 10⁻¹³), indicando que las proteínas y no sólo la carbamilación son importantes en la especificidad de los autoanticuerpos. Además, tanto la correlación en títulos como la concordancia en positividad entre los anti-CarP-FCS y los anti-CarP-FLS fueron altas y mayores que con los otros 5 tejidos examinados, indicando que la elección de FCS para el test fue afortunada.

Conclusiones: Se ha confirmado la presencia de anticuerpos anti-CarP-FCS en los pacientes con AR, tanto anti-CCP⁺ como anti-CCP⁻. También se ha confirmado su asociación con erosiones con independencia de los anticuerpos anti-CCP. Además, se ha mostrado que la reactividad de los anticuerpos anti-CarP incluye un importante componente de la proteína específica y que entre las proteínas de 6 tejidos analizados, las de los FLS son las que se correlacionan mejor con el test utilizado hasta ahora. Estos resultados refuerzan el interés en la caracterización de este nuevo aspecto de la autoinmunidad de la AR.

26. DIFERENCIAS ENTRE PACIENTES CON LUPUS INCOMPLETO Y LUPUS DEFINIDO EN LOS PACIENTES CON LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO INCLUIDOS EN EL REGISTRO RELESSER

I. Rúa-Figueroa¹, P. Ritchie², J.M. Pego-Reigosa³, F.J. López-Longo⁴, M. Galindo⁵, J. Calvo-Alén⁶, S. Pérez Vicente⁷, A. Olivé⁸, A. Fernández-Nebro⁹, L. Horcada¹⁰, E. Uriarte¹¹, E. Tomero¹², P. Vela¹³, A. Sánchez-Atrio¹⁴, C. Montilla¹⁵, J. Rosas¹⁶, M. Freire¹⁷, L. Silva¹⁸, E. Díez-Álvarez¹⁹, C. Marras²⁰, A. Zea²¹, J. Narváez²², J.L. Marengo²³, M. Fernández de Castro²⁴, O. Fernández-Berrizbeitia²⁵, M. Gantes²⁶, C. Erasquin²⁷, V. Torrente Segarra²⁸, I. Castellví Barranco²⁹, R. Blanco Alonso³⁰, V. Martínez Taboada³⁰, B. Hernández Cruz³¹, J.J. Alegre Sancho³², A. Pecondón-Español³³, J.J. Pérez Venegas³⁴, M. Moreno Martínez-Losa³⁵, E. Raya Álvarez³⁶, A.J. González Utrilla³⁷, P. García de la Peña³⁸, G. Bonilla Hernández³⁹, J.A. Hernández-Berriain⁴⁰, M. Rodríguez-Gómez⁴¹, M. Ibáñez-Barceló⁴² y Registro de Lupus de la SER (RELESSER), Grupo EAS-SER

¹Hospital Dr Negrín. Las Palmas de Gran Canaria. ²Hospital Infanta Sofía. San Sebastián de los Reyes. Madrid. ³Complejo Hospitalario de Vigo. Pontevedra. ⁴Hospital Gregorio Marañón. Madrid. ⁵Hospital 12 de Octubre. Madrid. ⁶Hospital Sierrallana. Torrelavega. Santander. ⁷Unidad de Investigación de la SER. ⁸Hospital Germans Trias i Pujol. Badalona. Barcelona. ⁹Hospital Carlos Haya. Málaga. ¹⁰Hospital de Navarra.

Pamplona. ¹¹Hospital de Donosti. San Sebastián. ¹²Hospital La Princesa. Madrid. ¹³Hospital General de Alicante. Alicante. ¹⁴Hospital Príncipe de Asturias. Madrid. ¹⁵Hospital Universitario de Salamanca. Salamanca. ¹⁶Hospital de Marina Baixa. Alicante. ¹⁷Hospital Juan Canalejo. A Coruña. ¹⁸Hospital de Guadalajara. Guadalajara. ¹⁹Hospital de León. León. ²⁰Hospital Virgen de la Arrixaca. Murcia. ²¹Hospital Ramón y Cajal. Madrid. ²²Hospital de Bellvitge. Barcelona. ²³Hospital de Valme. Sevilla. ²⁴Hospital Puerta de Hierro-Majadahonda. Madrid. ²⁵Hospital de Basurto. Bilbao. ²⁶Hospital C. de Tenerife. ²⁷Hospital Dr. Negrín. Las Palmas de Gran Canaria. ²⁸Hospital General de L'Hospitalet. Barcelona. ²⁹Hospital Comarcal de L'Alt Penedès. Barcelona. ³⁰Hospital Marqués de Valdecilla. Santander. ³¹Hospital Virgen Macarena Sevilla. ³²Hospital Dr. Peset. Valencia. ³³Hospital Miguel Servet. Zaragoza. ³⁴Hospital Jerez de la Frontera. Cádiz. ³⁵Hospital Parc Taulí. Barcelona. ³⁶Hospital San Cecilio. Granada. ³⁷Hospital Virgen de las Nieves. Granada. ³⁸Hospital Madrid Norte Sanchinarro. Madrid. ³⁹Hospital La Paz. Madrid. ⁴⁰Hospital Insular de Gran Canaria. Las Palmas de Gran Canaria. ⁴¹Complejo Hospitalario de Orense. Orense. ⁴²Hospital Son Llàtzer. Mallorca.

Objetivos: Comparar las características clínicas, el daño, la comorbilidad, así como la gravedad de enfermedad de los pacientes con lupus eritematoso sistémico (LES) incluidos en el registro RELESSER que cumplen los criterios ACR 1997 (LESd) vs aquellos con < 4 criterios ACR 1997 (LESi).

Métodos: Se estudiaron todos los pacientes incluidos en la fase transversal de RELESSER, en la que se recogieron retrospectivamente datos sobre 359 variables por paciente, usando definiciones altamente estandarizadas, incluyendo características demográficas y clínicas detalladas, tratamientos, comorbilidad, mortalidad, índice de daño (SLICC/ACR/DI) (SDI), índice de gravedad (Katz) (IGK) y una medida aislada de actividad en el momento de la inclusión, usando SELINA-SLEDAI (S-SLEDAI). Se llevó a cabo un análisis comparativo entre pacientes con LESd y pacientes con LESi, ajustando para tiempo de evolución de enfermedad, usando regresión logística.

Resultados: 4.024 pacientes con LES (91% mujeres) de los cuales 3.679 (91,4%) son LESd y 345 (8,5%) LESi; media de edad al diagnóstico (dx): 35,4 años (± 15,1); mediana de duración de enfermedad: 11,0 años (RI: 6,0-19,0). Comparando con LESi, la edad al dx fue menor (42,9 vs 34,6 años) (OR: 0,92; IC95%: 0,90-0,96; p < 0,001), y la duración de enfermedad mayor (8 vs 12 años) (OR: 1,05; IC95%: 1,03-1,07; p < 0,001) en pacientes con LESd. Como cabría esperar, la mayoría de las manifestaciones del LES y todos los criterios ACR97 fueron más frecuentes en paciente con LESd, con OR elevados para erupción malar (OR: 9,14; IC95%: 6,20-13,46; p < 0,001), aftas orales (OR: 9,37; IC95%: 6,08-14,45; p < 0,001) y afectación renal (OR: 9,12; IC95%: 5,18-16,07; p < 0,001). El análisis ajustado para edad al diagnóstico, sexo y duración de enfermedad muestra mayor S-SLEDAI (OR: 1,14; IC95%: 1,08-1,20; p < 0,001), SDI (OR: 1,29; IC95%: 1,15-1,44; p < 0,001) IGK (OR: 2,10; IC95%: 1,83-2,42; p < 0,001), número de hospitalizaciones por LES (OR: 2,79; IC95%: 2,15-3,63; p < 0,001) y mortalidad (OR: 2,25; IC95%: 1,24-4,48; p = 0,008) en los pacientes con LESd vs LESi. Un mayor número de pacientes con LESd han sido

tratados en algún momento con glucocorticoides (OR: 3,22; IC95%: 2,43-4,25; $p < 0,001$) ciclofosfamida (OR: 3,47; IC95%: 2,12-5,67; $p < 0,001$), micofenolato (OR: 3,45; IC95%: 1,91-6,25; $p < 0,001$) o rituximab (OR: 3,34; IC95%: 1,36-8,23; $p = 0,009$). Más pacientes con dLES fueron calificados como refractarios en algún momento de la enfermedad (OR: 3,04; IC95%: 1,98-4,68; $p < 0,001$). Aunque había diferencias en factores de riesgo cardiovascular (CV) acumulados, no se observaron en incidencia acumulada de eventos CV.

Conclusiones: Estos resultados, procedentes de la cohorte de LES incompleto más amplia comunicada hasta la fecha en la literatura, sustentan la hipótesis de que los pacientes que no cumplen los criterios ACR97 tienden a ser leves y estables, con menos actividad de enfermedad, menor refractariedad a los tratamientos y con un comportamiento clínico menos agresivo que aquellos que si los reúnen.

27. CARACTERIZACIÓN DE MICRORNAS INVOLUCRADOS EN LA REGULACIÓN DE LA ATEROTROMBOSIS EN EL SÍNDROME ANTIFOSFOLÍPIDO Y EL LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO

C. Pérez-Sánchez¹, P. Ruiz-Limón¹, N. Barbarroja¹, M.A. Aguirre¹, R.M. Carretero¹, Y. Jiménez-Gómez¹, E. Collantes-Estévez¹, M.J. Cuadrado², M.A. Khamashta², R. González-Conejero³, C. Martínez³ y C. López-Pedraza¹

¹IMBIC-Hospital Reina Sofía. Córdoba. ²Lupus Research Unit and Thomas Hospital. Londres. Reino Unido. ³Centro Regional de Hemodonación. Universidad de Murcia. Murcia.

Introducción: Los miRNA desempeñan un papel clave en numerosos procesos fisiopatológicos y moleculares. Hasta el momento, ningún estudio ha evaluado la asociación de los miRNAs con el riesgo cardiovascular y aterotrombótico observado en el síndrome antifosfolípido primario (SAF) y Lupus Eritematoso Sistémico (LES).

Objetivos: Identificar y caracterizar los miRNA implicados en el control de proteínas asociadas al estado pro-oxidativo y pro-aterotrombótico presente en pacientes con SAF y LES.

Métodos: Se realizó una búsqueda in silico de miRNAs que pudieran modular la expresión de diversas proteínas proinflamatorias (MCP-1, MIP-1alfa, IL-1β, -2, -6, -8, -17, -23, VEGF, tPA) protrombóticas (TF, PAR2) y/o marcadores de estrés oxidativo (producción de peróxidos, actividad mitocondrial y enzimas antioxidantes). Dicha búsqueda in silico identificó miR-124a, -125a, -125b, -146a, -155, y -222 como potenciales reguladores de dichos marcadores. Se analizó la expresión de estos miRNAs en neutrófilos y monocitos de 11 pacientes SAF, 17 pacientes LES y 26 donantes sanos mediante PCR en tiempo real. A su vez, se evaluaron diversas moléculas proinflamatorias y protrombóticas, así como marcadores de estrés oxidativo mediante citometría de flujo y actividad enzimática. La expresión de proteínas involucradas en la biogénesis de miRNAs se analizó mediante RT-PCR y Western blot. Como marcador de aterosclerosis temprana se midió el grosor de la íntima media carotídea a todos los sujetos.

Resultados: La expresión de los miRNAs seleccionados se halló significativamente reducida en neutrófilos de pacientes con SAF y LES. En monocitos, solo el miRNA- 124a se encontró significativamente disminuido. Los niveles de expresión de los miRNAs analizados correlacionaron negativamente con parámetros de autoinmunidad (anti-dsDNA y aCL-IgG), actividad de la enfermedad (SLEDAI), inflamación (IL-2, -6, -8 y MCP-1) y estrés oxidativo (niveles de peróxidos). Asimismo, la expresión reducida de estos miRNAs en neutrófilos y monocitos de SAF y LES se asociaron a la ocurrencia de eventos tromboticos y el engrosamiento patológico de la íntima media carotídea. La búsqueda de mecanismos subyacentes a la disminución en la expresión de estos miRNAs en neutrófilos permitió identificar una reducción significativa de la expresión de genes involucrados en la biogénesis de los mismos: Exportina-5,

Drosha, Dicer, Ago-1 and Ago-2. Por otra parte, el tratamiento in vitro de monocitos sanos con anticuerpos anticardiolipina aislados de pacientes SAF causó una reducción significativa de los niveles del miRNA-124a. Adicionalmente, la transfección de células THP-1 con dicho miRNA indujo una reducción (30%) en la expresión de MCP-1, STAT3 y p38, indicando que dichos genes podrían ser considerados dianas potenciales del miRNA 124a.

Conclusiones: 1) La alteración en la expresión de determinados miRNAs en monocitos y neutrófilos de pacientes SAF y LES está asociada a parámetros de autoinmunidad, inflamación, y estrés oxidativo, así como a procesos de aterotrombosis. 2) Un fallo en el procesamiento de los miRNA podría explicar la bajada en su expresión en los neutrófilos de pacientes con SAF y LES. 3) Los anticuerpos anticardiolipina regulan la expresión del miRNA 124a, el cual juega un papel relevante en el estatus proaterosclerótico de estas enfermedades autoinmunes.

Financiado por P08-CVI-04234, CTS-7940, PI12/01511, PI11/00566, Sociedad Española de Reumatología (FER).

28. NEFRITIS LÚPICA: CORRELACIÓN CLÍNICO-PATOLÓGICA EN 126 BIOPSIAS

M. Ricse, J. Narváez, P. Estrada, G. Albert, H. Borrell, E. de Lama¹, X. Fulladosa², M. Rubio Rivas³, O. Capdevila³, X. Juanola, F. Mitjavila³ y J.M. Nolla

Unidad Funcional de Enfermedades Autoinmunes Sistémicas (UFMAS). ¹Servicios de Reumatología y Radiodiagnóstico; ²Servicio de Nefrología; ³Servicio de Medicina Interna. Hospital Universitari de Bellvitge. Barcelona.

Objetivos: Analizar la correlación entre los datos clínicos y analíticos y el tipo de lesión histológica en una cohorte de pacientes con nefritis lúpica (NL).

Métodos: Fueron objeto de estudio 243 pacientes con LES atendidos, entre 1980 y 2013, en un hospital universitario de tercer nivel que no asiste a población pediátrica y registrados en una base de datos específica (registro AQUILES). Se seleccionaron para su análisis los pacientes diagnosticados de NL según la clasificación conjunta ISN/RPS (2003). En cada caso se evaluó de forma protocolizada si el enfermo presentaba en el momento de la biopsia insuficiencia renal (IR), hipertensión arterial (HTA), síndrome nefrótico (SN), microhematuria y cilindruria; además, se registró el valor de la proteinuria de 24 h. Se calculó la especificidad, sensibilidad, valor predictivo positivo (VPP), valor predictivo negativo (VPN), positive likelihood ratio (LR+) o coeficiente de probabilidad positivo, negative likelihood ratio (LR-) o coeficiente de probabilidad negativo, y la precisión diagnóstica (accuracy) para el diagnóstico de los diferentes tipos histológicos de NL, de cada uno de los datos clínicos y analíticos considerados. La precisión diagnóstica se calculó según la fórmula: (verdaderos positivos + verdaderos negativos)/(verdaderos positivos + verdaderos negativos + falsos positivos + falsos negativos).

Resultados: Los diagnósticos fueron: a) NL proliferativa mesangial clase II, 45 casos (35%); b) NL proliferativa focal clase III, 16 (13%); c) NL proliferativa difusa clase IV-S, 23 (18%); d) NL proliferativa difusa clase IV-G, 26 (21%) y e) NL membranosa clase V, 16 (13%). La clase IV fue el tipo de NL más frecuente (39%). La proteinuria media fue: a) clase II, 1,62 g/24h; b) clase III, 1,53 g/24h; c) clase IV 2,12 g/24 y d) clase V, 5,15 g/24h. Únicamente se observaron diferencias estadísticamente significativas entre el valor de la NL clase V y el resto de tipos histológicos de NL. Cinco pacientes presentaron una proteinuria inferior a 0,5 g/24h (NL clase II en 3 y NL clase IV en 2) y 12 enfermos presentaron una proteinuria entre 0,5-1 g/24 (NL clase II en 3, NL clase III en 3, NL clase IV en 4 y NL clase V en 2). El valor discriminativo del resto de datos clínicos y analíticos en el diagnóstico de los diferentes tipos de NL se exponen en la tabla.

Tabla Comunicación 28

	Sensibilidad	Especificidad	VPP	VPN	LR+	LR-	Precisión diagnóstica
Clase II							
Insuf. renal	4%	83%	13%	61%	0,26	1,16	0,547
HTA	4%	78%	10%	59%	0,20	1,23	0,515
Sd. nefrótico	18%	54%	18%	54%	0,39	1,51	0,412
Microhematuria	69%	40%	39%	70%	1,14	0,79	0,500
Cilindruria	4%	81%	12%	61%	0,24	1,17	0,539
Clase III							
Insuf. renal	6%	86%	6%	86%	0,46	1,09	0,761
HTA	6%	83%	5%	86%	0,36	1,13	0,730
Sd. nefrótico	6%	60%	2%	81%	0,16	1,56	0,531
Microhematuria	56%	35%	11%	85%	0,87	1,23	0,380
Cilindruria	13%	87%	13%	87%	0,98	1,00	0,777
Clase IV							
Insuf. renal	20%	94%	67%	65%	3,14	0,85	0,650
HTA	35%	96%	85%	70%	8,90	0,68	0,722
Sd. nefrótico	53%	75%	58%	72%	2,15	0,62	0,666
Microhematuria	61%	35%	38%	59%	0,94	1,11	0,452
Cilindruria	22%	94%	69%	65%	3,46	0,83	0,658
Clase V							
Insuf. renal	19%	88%	19%	88%	1,59	0,92	0,793
HTA	0%	82%	0%	85%	0,00	1,22	0,714
Sd. nefrótico	63%	68%	22%	93%	1,96	0,55	0,674
Microhematuria	63%	36%	13%	87%	0,98	1,03	0,396
Cilindruria	13%	87%	13%	87%	0,98	1,00	0,777

Los parámetros con una LR+ alta (superior a 3) y una precisión diagnóstica aceptable fueron la presencia de IR, de HTA y de cilindruria en la NL de clase IV. También tuvo una LR+ relativamente alta la presencia de SN en las clases IV y V. No obstante, en el momento del diagnóstico o bien en el seguimiento, 8 enfermos con NL clase II presentaron un SN (excluyendo a aquellos pacientes con proteinuria de rango nefrótico en el contexto de transformación de clase). Aunque infrecuente, también se observó la presencia de cilindros granulados en la NL de clase II (1 paciente), clase III (2) y clase V (2). En la NL clase II, ninguno de los datos clínico-analíticos tuvo una LR- lo suficientemente alta (< 0,5-0,3) como para ser un parámetro útil para descartarla.

Conclusiones: En la NL no existe una buena correlación entre los datos clínico-analíticos y los histológicos, excepto en la clase IV. En términos generales, la clínica y/o el laboratorio no permiten predecir el tipo de lesión histológica. De acuerdo con nuestra experiencia, en más de la mitad de los pacientes con proteinuria leve (inferior a 1 g/24h) se observan formas avanzadas de NL (clases III, IV o V).

3.ª Sesión

Viernes, 23 de mayo de 2014

29. EFECTO DEL INFILIXIMAB Y EL PARICALCITOL SOBRE LA INFLAMACIÓN Y LA MINERALIZACIÓN/CALCIFICACIÓN DURANTE LA DIFERENCIACIÓN OSTEOGÉNICA DE CÉLULAS MADRE MESENQUIMALES

P. Ruiz-Limón, T. Cerdo-Raez, C. Herencia, J. Muñoz-Castañeda, Y. Jiménez-Gómez, C. Pérez-Sánchez, R.M. Carretero-Prieto, N. Barbarroja, C. López-Pedraza y E. Collantes-Estévez

Servicio de Reumatología y Unidad de Investigación.
IMIBC-Hospital Reina Sofía. Córdoba.

Introducción: En las espondiloartropatías la marca diferenciadora del remodelado óseo es la formación ósea patológica. El fenotipo osteoformador está mediado por el osteoblasto (célula descendente de la stem cell mesenquimal). Los antagonistas del TNF son eficaces y seguros a largo plazo en pacientes EA sin respuesta adecuada a los

AINE. Sin embargo, aún no se ha demostrado un efecto beneficioso del tratamiento de los anti-TNF sobre la evolución radiológica de la EA. El paricalcitol (forma sintética de la vitamina D), es un análogo del calcitriol que disminuye la calcificación. Se ha demostrado que los niveles plasmáticos de vitamina D se encuentran reducidos en pacientes con EA, e inversamente correlacionados con su estatus inflamatorio.

Objetivos: Evaluar el efecto que el tratamiento anti-TNF solo o combinado con paricalcitol puede ejercer sobre los procesos de inflamación y diferenciación osteogénica de células madre mesenquimales.

Métodos: La diferenciación osteogénica de células mesenquimales, obtenidas de médula ósea, se indujo utilizando un cóctel de dexametasona, β -glicerofosfato y ácido ascórbico. Como marcadores de diferenciación y mineralización se analizaron (los días 7, 14 y 21) la actividad fosfatasa alcalina (FA) y la tinción de Alizarin Red. Mediante RT-PCR y Western blot se evaluaron diversos marcadores de neoformación ósea (BMP2, osteocalcina, RUNX2 y osterix), inflamación (IL1 β , IL-6, IL-8, IL-23, MCP-1, TGF1 β y VEGF), y moléculas de señalización intracelular (STAT3). Tras 14 días se añadió al cultivo infliximab (100 μ M), paricalcitol (3×10^{-8} M) o ambos compuestos. Dichos tratamientos se mantuvieron 7 días más. La regulación de la ruta Wnt/beta-catenina se evaluó mediante WB de las formas fosforilada y no fosforilada y RT-PCR de Wnt3A y Dkk1.

Resultados: El análisis de diferenciación osteoblástica demostró un aumento de la actividad FA y la tinción de Alizarin tras 21 días. La expresión de diversos genes osteogénicos (i.e. BMP-2, Osterix, osteocalcina y Runx 2) se elevó de forma significativa. La diferenciación osteoblástica promovió un incremento en la expresión de citoquinas/quimioquinas (i.e. IL-1 β , IL-6, IL-8, IL-23, MCP-1, TGF1 β) y moléculas reguladoras (STAT3). El tratamiento con paricalcitol provocó una reducción significativa del perfil inflamatorio presente en los osteoblastos, al mismo nivel que la ocurrida en respuesta al tratamiento con anti-TNFa. Ninguno de los dos tratamientos influyó de manera significativa en el proceso osteogénico. Se observó una reducción en la actividad de STAT3 por efecto del anti-TNFa y el paricalcitol, de forma paralela a la inhibición de la expresión de citoquinas inflamatorias. No se observaron variaciones en los niveles de expresión de beta-catenina, sugiriendo así su independencia del proceso osteoformador. El tratamiento combinado no alteró los perfiles de expresión de las citadas moléculas en relación a los tratamientos separados.

Conclusiones: 1) El paricalcitol promueve en células osteoblásticas una inhibición del perfil inflamatorio equiparable a la producida por el tratamiento con anti-TNF α . 2) Una vez completada, la diferenciación osteobástica no se ve revertida por el tratamiento con anti-TNF α o paricalcitol. El paricalcitol podría pues prevenir la carencia de vitamina D demostrada en pacientes con EA, contribuyendo tanto a la reducción del estado inflamatorio como a la prevención de la osteoporosis, un síntoma concomitante al daño óseo en los pacientes con EA. Subvencionado por JA PI-0314-2012.

30. ESPONDILITIS ANQUILOSANTE Y ESPONDILOARTRITIS AXIAL NO RADIOLÓGICA: ¿UN MISMO SÍNDROME O DIFERENTES ENFERMEDADES? ANÁLISIS DE LA COHORTE “ESPERANZA”

A. Hernández-Sanz¹, V. Navarro-Compán², C. Fernández-Carballido³, C. Montilla-Morales⁴, J. Mulero-Mendoza⁵, E. de Miguel Mendieta² y Grupo de Estudio Esperanza

¹Hospital Virgen de la Salud. Toledo. ²Hospital Universitario

La Paz. Madrid. ³Hospital General Universitario de Elda. Alicante.

⁴Hospital Universitario de Salamanca. Salamanca. ⁵Hospital Puerta de Hierro-Majadahonda. Madrid.

Introducción: Los nuevos criterios ASAS para espondiloartritis axial (EsP axial) tienen dos puertas de entrada: la rama de imagen y la clínica (presencia de HLA B27). La rama de imagen permite clasificar a los pacientes como espondiloartritis axial no radiológica (axEsP-nr) y espondilitis anquilosante (EA). Actualmente se cuestiona la importancia del concepto de axEsP-nr o de la rama clínica en la clasificación de las EsP por lo que es interesante investigar si incluyen poblaciones homogéneas o distintas de la clásica espondilitis anquilosante.

Objetivos: El objetivo primario fue comparar las características de pacientes con EA y pacientes con axEsP-nr de inicio reciente. Secundariamente se compararon las características entre los grupos de EsP axial diagnosticados por la rama clínica y la de imagen.

Métodos: Se realizó un estudio descriptivo analizando los datos basales de los pacientes incluidos en el “Proyecto Esperanza” que cumplían criterios ASAS de EsP axial. Se compararon las siguientes

características entre los grupos: datos demográficos, clínicos, índices de actividad (BASDAI y PCR), movilidad (BASMI) y función física (BASFI).

Resultados: De los 775 pacientes incluidos en el programa Esperanza*, se incluyeron 291 que cumplían criterios ASAS de EsP axial: -194 por la rama de imagen (43,8% axEsP-nr y 56,2% EA), y 97 por la rama clínica. El 65% de los pacientes eran varones con edad media de 32 \pm 7 años y una duración media de la enfermedad de 13 \pm 6,7 meses. Se observó mayor frecuencia de varones en pacientes con EA frente al grupo de axEsP-nr y sólo la diarrea y afectación genito-urinaria fueron más frecuentes en el grupo de axEsP-nr (tabla). En cambio la movilidad estaba más reducida en el grupo de EA. No se observaron diferencias significativas en la actividad ni en el resto de características basales. La afectación periférica y genito-urinaria, así como la artritis, entesitis, uveítis, diarrea e historia familiar, fueron significativamente más frecuentes en los pacientes de la rama clínica, mientras que la función física se encontraba más deteriorada en los pacientes de la rama de imagen.

Conclusiones: Los pacientes con axEsP-nr tienen características clínicas muy similares a los pacientes con EA en los primeros estadios de la enfermedad, salvo mayor frecuencia de varones y limitación de la movilidad en el grupo de EA. Los pacientes con EsP axial de la rama clínica presentan más frecuencia de afectación periférica en sus manifestaciones que los de la rama de imagen, sin encontrarse diferencias significativas en la presencia de psoriasis y enfermedad inflamatoria intestinal ni en los índices de actividad.

31. PERFIL CLÍNICO-EVOLUTIVO EN PACIENTES CON NEUROSJÖGREN

B. Rodríguez Lozano, L. Expósito Pérez, B. Garnier Rodríguez, T. Romero Delgado, I. Ferrer Vilela, M. García González, F. Díaz y S. Bustabad

Servicio de Reumatología. Hospital Universitario de Canarias. La Laguna. Tenerife.

Objetivos: 1. Describir las manifestaciones clínicas iniciales y en el curso evolutivo de pacientes con síndrome de Sjögren primario

Tabla Comunicación 30

Características basales de pacientes con EsP no Rx comparado con pacientes EA, y pacientes con EsP por rama de imagen y rama clínica

	Rama clínica n 97 (%)	Rama de imagen n 194 (%)	Valor de p (**) de rama clínica respecto a global rama de imagen			
		Global	axEsP-nr	EA	Valor de p (*) de EA respecto axEsP-nr	
Edad (años)	31,9 \pm 7,5	32,1 \pm 6,8	31,3 \pm 6,7	32,7 \pm 6,8	0,2	0,8
Hombres	64 (66,0)	127 (65,5)	46 (54,1)*	81 (74,3)*	< 0,01	0,9
Duración de los síntomas (meses)	12,0 \pm 6,9	13,5 \pm 6,6	13,0 \pm 6,8	13,9 \pm 6,4	0,3	0,08
Rigidez matutina	60 (61,9)	138 (71,1)	57 (67,1)	81 (74,3)	0,3	0,1
Lumbalgia inflamatoria (ASAS)	35 (36,1)	77 (39,7)	35 (41,2)	42 (38,5)	0,7	0,6
Artritis periférica	25 (25,8)**	28 (14,4)**	9 (10,6)	19 (17,4)	0,2	0,02
Entesitis	36 (37,1)**	21 (10,8)**	11 (12,9)	10 (9,2)	0,4	< 0,001
Psoriasis	14 (14,4)	19 (9,8)	11 (12,9)	8 (7,3)	0,2	0,2
Dactilitis	10 (10,3)**	6 (3,1)**	2 (2,4)	4 (3,7)	0,6	0,01
EII	1 (1,0)	8 (4,1)	2 (2,4)	6 (5,5)	0,3	0,2
Uveítis	12 (12,4)**	11 (5,7)**	4 (4,7)	7 (6,4)	0,6	0,046
Diarrea, cervicitis, uretritis	8 (8,2)**	3 (1,5)**	3 (3,5)*	0*	0,048	< 0,01
Historia Familiar	45 (46,4)**	56 (28,9)**	25 (29,4)	31 (28,4)	0,8	< 0,01
HLA-B27 positivo	97 (100)**	122 (62,9)**	49 (58,3)	73 (67,6)	0,2	< 0,001
PCR (mg/L)	10,9 \pm 16,4	10,8 \pm 14,6	9,8 \pm 13,8	11,5 \pm 15,3	0,4	0,9
VSG (mmHg)	12,5 \pm 10,7	14,1 \pm 14,6	12,8 \pm 13,4	15,2 \pm 15,5	0,3	0,4
NAT	0,4 \pm 1,2	0,2 \pm 1,4	0,1 \pm 0,4	0,3 \pm 1,8	0,4	0,09
EVA (0-10) dolor nocturno	3,4 \pm 2,9	4,0 \pm 2,9	3,9 \pm 2,9	4,1 \pm 3,0	0,7	0,9
EVA (0-10) VGM	2,5 \pm 2,1	3,1 \pm 2,2	2,7 \pm 2,1*	3,4 \pm 2,2	0,047	0,5
EVA (0-10) VGP	4,1 \pm 2,6	4,2 \pm 2,7	4,3 \pm 2,9	4,1 \pm 2,6	0,7	0,5
BASDAI	3,8 \pm 2,2	3,8 \pm 2,3	3,7 \pm 2,1	4,0 \pm 2,4	0,4	0,8
BASFI	2,0 \pm 2,0**	2,5 \pm 2,4**	2,3 \pm 2,4	2,7 \pm 2,5	0,3	0,02
BASMI	1,2 \pm 1,0	1,6 \pm 1,3	1,2 \pm 1,2*	1,8 \pm 1,4*	< 0,01	0,1

(SSP) y afectación neurológica. 2. Examinar la relación con hallazgos bioquímico-inmunológicos. 3. Respuesta terapéutica y desenlace.

Métodos: Estudio observacional retrospectivo de una cohorte de pacientes diagnosticados de SSP según los criterios Europeos-Americanos (2010) durante un periodo de seguimiento entre 1993-2013. Se analizan las manifestaciones clínicas iniciales y evolutivas del sistema neurológico central (SNC) y periférico (SNP), variables analítico-inmunológicas (hemograma, inmunoglobulinas, RFA, C3, C4, beta-2 microglobulina, FR, ANA y resto de especificidades, ACA), histopatología, test de Schirmer, fluoresceína, BUT, gammagrafía salival, pruebas neurofisiológicas y de neuroimagen (TC/RMN), datos evolutivos y respuesta al tratamiento. Se realizó análisis estadístico mediante chi-cuadrado y test exacto Fisher.

Resultados: 89 pacientes, mujeres, con edad media de $62,5 \pm 15$ años, durante un tiempo medio de seguimiento de 13,6 años. Presentaron afectación del SNC 27/89 (30%) y del SNP en 15/89 (17%), fue uno de los síntomas guía en el debut en 16 (18%) y en 9 (10%) pacientes, respectivamente. Las manifestaciones clínicas del SNC fueron: alteraciones psiquiátricas: 13 (14,6%), esclerosis múltiple-like: 9 (10%), deterioro cognitivo: 6 (7%), migraña: 9 (10%), déficits focales: 1%. En relación al SNP: mononeuropatía (n. mediano): 7 (8%), polineuropatía: 2 (2%), neuropatía par craneal: 6 (7%) (facial periférico, V par, sd. Weber). Los datos clínico-analítico iniciales y en la evolución se recoge en la Tabla 1. No se encontraron diferencias respecto a presencia de citopenias, salvo una menor proporción de leucopenia en los pacientes que presentaban alguna neuropatía periférica guía en la valoración inicial de la enfermedad. No se observó trombopenia en ningún paciente. Presentó significación estadística la presencia de anti Ro/SS-A positivo y el descenso de C' en los pacientes con afectación del SNC. Tratamiento y evolución: prednisona oral 20-30 mg/día (7), bolos metil prednisolona e.v. (3), prednisolona e.v 0,5-1 mg/kg (4), ciclofosfamida e.v (2), Rituximab (1 con ataxia severa refractaria en contexto EM-like). Han presentado evolución favorable con estabilidad clínica, todas salvo 2 pacientes con EM-like, una de las cuales fue exitus.

Manifest. clínicas (N = 85)	SNC (%)	Debut SNC (%)	SNP (%)	Debut SNP (%)
Síntomas oculares	84,6	80	92,3	100
Signos oculares	91	92	83	89
Síntomas bucales	96	94	85	78
Signos bucales	88	81	61,5*	44,4
Articular	83	80	77	78
Patrón IFI ANA	50	60	75	62,5
Anti Ro/SS-A	63*	56,3	69*	66,7
Anti La/SS-B	44	37,5	61	55,6
Factor reumatoide	62,5	64	54	44
Antifosfolípido	15	25	7,7	11
Descenso C'	33,3*	—	33,3*	—
Hiper gammaglobulinemia	52	56,3	69	78
Leucopenia	52	43,8	38,5	22*

*Significación estadística $p < 0,05$.

Conclusiones: 1) Se observa afectación del SNC en el 30% y del SNP en el 17% de los pacientes de nuestra serie con SSP, destacando las manifestaciones psiquiátricas, migraña y del tipo EM-like como expresión clínica del SNC y las mononeuropatías periféricas y de pares craneales, entre las del SNP. 2) Puede ser la clínica guía de la enfermedad hasta en un 18% de los pacientes. 3) Se encuentra una menor expresión de xerostomía en los pacientes con afectación del SNP respecto a aquellos con NeuroSjögren central. 4) La positividad de anti Ro y el descenso de C' fue estadísticamente sig-

nificativa en pacientes con NeuroSjögren central, y hubo menor proporción de leucopenia en aquellos con afectación inicial del SNP.

32. TOCILIZUMAB COMO TRATAMIENTO DE LA AORTITIS REFRACTARIA: ESTUDIO DE 16 PACIENTES

J. Loricera¹, R. Blanco¹, S. Castañeda², A. Humbría², N. Ortego-Centeno³, J. Narváez⁴, C. Mata⁵, S. Melchor⁶, E. Aurrecochea⁷, J. Calvo-Alén⁷, P. Lluich⁸, C. Moll⁸, M. Mínguez⁹, G. Herrero-Beaumont¹⁰, B. Bravo¹¹, E. Rubio¹², M. Freire¹³, E. Peiró¹, C. González-Vela¹, J. Rueda-Gotor¹, T. Pina¹, V. Calvo-Río¹, F. Ortiz-Sanjuán¹ y M.A. González Gay¹

¹Servicio de Reumatología. Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. IFIMAV. Santander. ²Servicio de Reumatología. Hospital Universitario La Princesa. IIS-Princesa. Madrid. ³Departamento de Enfermedades Autoinmunes. Hospital San Cecilio. Granada. ⁴Servicio de Reumatología. Hospital Universitario de Bellvitge. L'Hospitalet de Llobregat. Barcelona. ⁵Servicio de Reumatología. Hospital de Laredo. Cantabria. ⁶Servicio de Reumatología. Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid. ⁷Servicio de Reumatología. Hospital de Sierrallana. Torrelavega. Cantabria. ⁸Servicio de Reumatología. Hospital Mateu Orfila. Menorca. ⁹Servicio de Reumatología. Hospital Universitario San Juan. Alicante. ¹⁰Laboratorio de Patología Osteoarticular. IIS-Fundación Jiménez Díaz. Madrid. ¹¹Unidad de Reumatología Pediátrica. Hospital Virgen de las Nieves. Granada. ¹²Servicio de Reumatología. Hospital Virgen del Rocío. Sevilla. ¹³Servicio de Reumatología. Complejo Hospitalario A Coruña (CHUAC). A Coruña.

Objetivos: La aortitis de causa no infecciosa es a menudo refractaria al tratamiento inmunosupresor convencional. La IL-6 está implicada en la patogenia de la aortitis. Nuestro objetivo fue evaluar la eficacia del tocilizumab (TCZ), un anticuerpo monoclonal contra el receptor de la IL-6, en una serie de pacientes con aortitis no infecciosa.

Métodos: Estudio de 16 pacientes (14 mujeres y 2 varones) con aortitis no infecciosa diagnosticada por técnicas de imagen (angioTAC, angioRMN, y/o PET), que fueron tratados con TCZ.

Resultados: La edad media al diagnóstico de la aortitis fue de $51,4 \pm 20,1$ años. Las causas subyacentes encontradas fueron: arteritis de Takayasu (ATak) (n = 7 casos), arteritis de células gigantes (ACG) (n = 7), policondritis recidivante (PR) (n = 1), y aortitis asociada a fibrosis retroperitoneal (n = 1). TCZ fue el primer fármaco biológico utilizado en todos los pacientes con ACG y en el paciente con aortitis asociada a fibrosis retroperitoneal, pero en sólo 2 de los 7 pacientes con ATak. En el resto de pacientes se utilizaron fármacos anti-TNFa antes de iniciar la terapia con TCZ a una dosis estándar de 8 mg/Kg/4 semanas IV. Después de una media de seguimiento \pm DE de $11,8 \pm 6,6$ meses, la mayor parte de los pacientes había experimentado una clara mejoría clínica con disminución de la velocidad de sedimentación globular de 43 ± 36 mm/1^a hora en el momento de iniciar el tratamiento con TCZ a 5 ± 4 mm/1^a hora en la última visita. Cuando se comenzó la terapia con TCZ, el 25% de los pacientes tenía fiebre y un 19% polimialgia reumática. Estas manifestaciones desaparecieron tras 3 meses de haber iniciado TCZ. También se consiguió disminuir la dosis de corticoides (desde una dosis inicial de $27,3 \pm 17,6$ mg/día de prednisona en el momento de introducir TCZ hasta $4,2 \pm 3,8$ mg/día en la última visita). En un caso hubo que suspender el tratamiento con TCZ debido a una neutropenia grave.

Conclusiones: TCZ parece ser un fármaco efectivo y relativamente seguro en pacientes con aortitis no infecciosa refractaria al tratamiento con corticoides o con otros fármacos inmunosupresores.

33. EVALUACIÓN LONGITUDINAL DEL EFECTO DE LAS TERAPIAS BIOLÓGICAS (ANTI-TNF, ANTI-RECEPTOR DE IL-6 Y ANTI-CTLA4) SOBRE LA CÉLULA B EN PACIENTES CON ARTRITIS REUMATOIDE

D. Hernández¹, L. Valor¹, A. Gallego², I. de la Torre¹, E. Chamizo², T. del Río¹, C. González¹, J. López-Longo¹, I. Monteagudo¹, E. Naredo¹, M. Montoro¹, M. Salvat¹ y L. Carreño¹

¹Servicio de Reumatología. Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid. ²Hospital Clínico. Mérida.

Introducción: El bloqueo de diferentes dianas en la artritis reumatoide (AR) nos indica que existen múltiples mecanismos etiopatogénicos, entre ellos la maduración y supervivencia de la célula B. Este estudio longitudinal evalúa los cambios fenotípicos de la célula B y sus receptores de diferenciación/supervivencia, BAFF-Binding Receptors (BBR): BAFF-R (B-cell activating factor), TACI (transmembrane activator and calcium-modulating and cyclophilin ligand interactor) y BCMA (B cell maturation antigen) así como CD86 (marcador de activación) en pacientes con AR que iniciaban tratamiento con terapias biológicas (TB): infliximab (IFX), adalimumab (ADA), etanercept (ETN) y tocilizumab (TCZ).

Métodos: Las muestras de 40 pacientes con AR que iniciaron TB con: ADA (n = 7), ETN (n = 9) IFX (n = 3), TCZ (n = 15). ABC (n = 5) fueron evaluadas cada 4 meses durante 12 meses mediante citometría de flujo multiparamétrica, el fenotipo se realizó utilizando sangre total y los anticuerpos monoclonales: CD19, CD27, IgD, CD38, CD86, BCMA, BAFF-R y TACI.

Resultados: El análisis se realizó comparando 3 grupos: ADA+ETN+IFX (anti-TNF = G1), TCZ (anti-IL6R = G2) y ABC (anti-CTLA4 = G3). Se observó una disminución sostenida en el porcentaje (%) de las células B memoria (CD19+/CD27+) en los grupos G3 vs G1 y G2, aumentando de forma inversamente proporcional el % de células B naïve (CD19+/CD27). Se observó una disminución a lo largo del tiempo en el % células B memoria resting (CD19+IgD+CD38-) en los 3 grupos siendo más marcada en G3, mientras que en células B post-centro germinal (post-GC) (CD19+IgD-CD38+) encontramos una reducción en G3 y G1 vs G2. Con respecto a la expresión de BBR en células B memoria encontramos una disminución sostenida en el % de TACI en G2 vs G3 y G1 y en una disminución de CD86+ en G3 vs G2 y G1.

Conclusiones: El efecto regulador en la expresión del fenotipo de células B y CD86 fue más evidente en los grupos TCZ y ABC, estos cambios podrían explicarse por dos vías diferentes para la regulación inmune, aquella mediada por citoquinas y la interacción célula-célula. Los datos presentados sugieren que el seguimiento de las células B puede ser útil para comprender mejor el papel de sus receptores específicos en la patogénesis de la AR y su asociación con la respuesta clínica a las terapias biológicas.

34. NIVELES SÉRICOS DE TOCILIZUMAB EN ARTRITIS REUMATOIDE. SU RELACIÓN CON LA DOSIS ADMINISTRADA Y LA ACTIVIDAD DE LA ENFERMEDAD

V. Ruiz-Esquiue¹, J. Yagüe², J. Ramírez¹, V. Hernández¹, S. Cabrera-Villalba¹, J. Inciarte-Mundo¹, J. Cañete¹ y R. Sanmartí¹

¹Unidad de Artritis. Servicio de Reumatología;

²Servicio de Inmunología. Hospital Clínico. Barcelona.

Introducción: Tocilizumab (TCZ) es un anticuerpo humanizado anti-IL-6R indicado en el tratamiento de la artritis reumatoide (AR),

siendo su unión al receptor sIL-6R dosis dependiente. La respuesta al fármaco podría depender de los niveles séricos logrados, siendo estos dependientes de la dosis y el intervalo entre dosis administrados.

Objetivos: Analizar los niveles séricos de TCZ en pacientes con AR en tratamiento crónico con este fármaco y estudiar su correlación con los niveles de IL-6, PCR y la actividad clínica de la enfermedad, así como con la dosis administrada y su intervalo.

Métodos: Estudio transversal, con inclusión consecutiva de todos los pacientes con diagnóstico de AR en tratamiento con TCZ tratados en el hospital de día del servicio de reumatología del Hospital Clínic de Barcelona. Se recogieron datos epidemiológicos (edad, sexo, tiempo de evolución de la enfermedad, FR, anti-CCP), datos de actividad de la enfermedad y se realizó determinación de anticuerpos (AC) anti-TCZ y niveles séricos de TCZ considerándose adecuados a niveles iguales o superiores a 5 µg/ml (LISA TRACKER Tocilizumab LTT005 DuoDrug + ADAB), y de niveles séricos de IL6. Las determinaciones se realizaron en el momento previo a la administración intravenosa del fármaco. Se correlacionaron los mismos con la dosis de TCZ administrada y diferentes parámetros clínicos y analíticos.

Resultados: Se incluyeron un total de 33 pacientes con AR (91% mujeres, edad media: 53 ± 11,9 años, tiempo de evolución: 15,3 ± 9,7 años, CCP+: 66,7%, tratamiento en monoterapia: 22,2%, DAS28: 2,9 ± 1,1). No se detectó la presencia de AC en ningún paciente. Veinte pacientes (60%) tenían niveles subóptimos (< 5 µg/ml) y 10 de ellos niveles indetectables (< 1 µg/ml). Al comparar los pacientes con niveles adecuados con los de niveles subóptimos, se observaron menores niveles de IL-6 y mayores niveles de DAS28 y PCR en los pacientes con valores subóptimos (diferencia significativa solo en el caso de la PCR) (tabla 1). Asimismo se compararon los pacientes que recibían la dosis habitual (8 mg/kg) con los que recibían dosis optimizada (4-6 mg/kg), por presentar remisión sostenida de la enfermedad, observándose mayores niveles séricos en el primer grupo pero no se observaron diferencias significativas en los niveles de PCR ni actividad de la enfermedad entre ambos grupos (tabla 2). En el análisis de correlación los niveles de TCZ no mostraron correlación con los niveles de PCR ni la actividad de la enfermedad (DAS28) pero sí una correlación positiva con los niveles de IL-6 (R2 = 0,268 p = 0,005). En 3 pacientes con baja actividad de la enfermedad se realizó curva de niveles de TCZ, estos se midieron de forma basal (pre tratamiento), a los 10, 20 días y 28-30 días. En dos de ellos se observó niveles indetectables a partir de los 20 días. En el tercer paciente se observaron niveles adecuados a lo largo de toda la curva.

Tabla 1
Comparación pacientes con niveles TCZ adecuados vs subóptimos

	Niveles adecuados > 5 µg/ml (N = 13)	Niveles subter < 5 µg/ml (N = 20)	p
Intervalo dosis (media días)	30,38 ± 2,15	31,05 ± 2,85	0,534
IL6	6,47 ± 1,95	4,85 ± 3,79	0,152
DAS28-VSG	2,57 ± 0,86	3,27 ± 1,17	0,083
PCR	0,14 ± 0,24	0,82 ± 2,86	0,045
Hb	128,69 ± 12,55	132,80 ± 14,67	0,413

Tabla 2
Comparación pacientes con dosis reducida versus dosis estándar

	Dosis 8 mg/kg (N = 18)	Dosis optimizada 4-6 mg/kg (N = 15)	p
Niveles TCZ	8,64 ± 16,6	2,62 ± 2,74	0,064
% niveles subóptimos	50%	73%	0,284
IL6	4,93 ± 3,78	5,64 ± 3,16	0,593
DAS28-VSG	3,26 ± 0,97	2,67 ± 1,2	0,169
PCR	0,55 ± 1,2	0,56 ± 0,98	0,977

Conclusiones: En un grupo de pacientes de la práctica clínica que recibían TCZ, no se demostró la presencia de anticuerpos anti-fármaco. La presencia de valores séricos adecuados del fármaco se asoció a un menor DAS28 y sobre todo a niveles más bajos de PCR. No obstante un grupo significativo de pacientes tiene niveles subóptimos o incluso indetectables, especialmente los que están en dosis optimizada, circunstancia que no parece repercutir de forma negativa en el control de la actividad de la enfermedad.

35. FÁRMACOS QUE INHIBEN EL FACTOR DE NECROSIS TUMORAL ALFA Y EMBARAZO

R. Juverdeanu, M. López Corbeto, A. Pluma Sanjurjo, A.C. Díaz Mendoza, C. Alegre de Miquel y P. Barceló García

Unidad de Reumatología. Hospital Universitario Vall d'Hebron. Barcelona.

Introducción: Los biológicos han representado un avance importante en el tratamiento de las enfermedades inflamatorias. Gran parte de estas enfermedades ocurren en pacientes en edad reproductiva. Actualmente no disponemos de datos suficientes que demuestren la seguridad de estos fármacos en el embarazo aunque hay diversos estudios observacionales que concluyen que el uso de fármacos inhibidores del factor de necrosis tumoral alfa (anti-TNF) en el periodo pre concepción y hasta durante el embarazo supone riesgos menores en cuanto a la producción de malformaciones, partos prematuros, abortos espontáneos y abortos electivos.

Objetivos: ¿Es segura la administración de los anti-TNFs durante el embarazo?

Métodos: Se realizó una revisión bibliográfica en Medline tanto en el ámbito de la Reumatología como el de la Dermatología y Enfermedades Inflamatorias Intestinales además se contactó con las empresas que comercializan los anti-TNFs.

Resultados: En la revisión efectuada encontramos 210 embarazos en Biobadaser, 118 en British Society for Rheumatology Biologicals Register, 450 (embarazos con desenlace conocido, incluyendo 230 con exposición durante el primer trimestre) registrados por MSD en el seguimiento de Infliximab, 100 por Pfizer en el seguimiento de etanercept (registro Organization of Teratology Information Specialists-OTIS entre 2005-2008) y 94 (registro OTIS abril 2010) por Abbvie en el seguimiento de adalimumab, todas ellas con porcentaje de problemas durante el embarazo y fetales similares a la población general. Los fármacos anti-TNF también se están utilizando en la fertilización in vitro. Partiendo de la hipótesis que las citocinas proinflamatorias y sobre todo las producidas por los LTh1(TNF-a) estarían implicadas en la pérdida no explicada de embarazos, posiblemente, los anti-TNFs afectarían el ratio Th1/Th2. Los estudios realizados hasta el momento muestran que el uso de anti-TNFs en mujeres infértiles con ratio Th1/Th2 elevado mejoran significativamente el proceso de fertilización in vitro y que no parecen aumentar el riesgo de defectos al nacimiento del feto.

Conclusiones: No hay datos suficientes para realizar recomendaciones oficiales, en la práctica clínica no se contraindica el uso de estos fármacos ni siquiera en el tercer trimestre de embarazo cuando hay indicación de administrarlos debido a la alta actividad de la enfermedad, esto es especialmente relevante en el caso de las enfermedades inflamatorias intestinales. La suma de pacientes embarazadas con el uso de anti-TNFs es ya muy importante por lo que consideramos que se ha de plantear el uso de estos fármacos en las embarazadas.

36. ESTUDIO COMPARATIVO DE INFLIXIMAB VERSUS ADALIMUMAB EN PACIENTES CON UVEÍTIS REFRACTARIA ASOCIADA A ENFERMEDAD DE BEHÇET. ESTUDIO MULTICÉNTRICO DE 125 CASOS

E. Beltrán Catalán¹, V. Calvo Río², P. Rodríguez Cundin², R. Blanco Alonso³, J. Sánchez-Bursón³, M. Mesquida⁴, A. Adán⁴, M.V. Hernández⁴, M. Hernández Garfella¹, L. Martínez-Costa⁵, E. Valls Pascual⁵, A. Sellas-Fernández⁶, M. Cordero Coma⁷, M. Díaz-Llopis⁸, R. Gallego⁸, J.L. García Serrano⁹, N. Ortego⁹, J.M. Herreras¹⁰, A. Fonollosa¹¹, A.M. García-Aparicio¹², O. Maíz¹³, A. Blanco¹³, I. Torre¹⁴, C. Fernández-Espartero¹⁵, V. Jovani¹⁶, D. Peiteado-López¹⁷, E. Pato¹⁸, J. Cruz¹⁹, C. Fernández-Cid¹⁹, E. Aurrecochea²⁰, M. García²¹, M.A. Caracuel²², C. Montilla²³, A. Atanes²⁴, F.F. Hernández²⁵, S. González-Suárez²⁶, A. Sánchez-Andrade²⁷, F. Gamero²⁸, L. Linares²⁹, A.J. García³⁰, R. Almodóvar³¹, E. Mínguez³², C. Carrasco Cubero³³, A. Olivé Marqués³⁴, J. Vázquez³⁵, O. Ruiz Moreno³⁶, J. Manero³⁶, N. Palmou³⁷, S. Muñoz Fernández³⁸ y M.A. González-Gay²

¹Servicios de Reumatología y Oftalmología. Hospital General Universitario. Valencia. ²Servicios de Reumatología y Oftalmología. Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. Santander. ³Servicio de Reumatología. Hospital de Valme. Sevilla. ⁴Servicios de Oftalmología y Reumatología. Hospital Clínic. Barcelona. ⁵Servicios de Oftalmología y Reumatología. Hospital Dr. Peset. Valencia. ⁶Servicio de Reumatología. Hospital Vall d'Hebron. Barcelona. ⁷Servicio de Oftalmología. Hospital de León. León. ⁸Servicio de Oftalmología. Hospital La Fe. Valencia. ⁹Servicio de Oftalmología y Unidad de Enfermedades Autoinmunes. Hospital San Cecilio. Granada. ¹⁰Servicio de Oftalmología. Hospital Universitario IOBA. Valladolid. ¹¹Servicio de Oftalmología. Hospital de Cruces. Bilbao. ¹²Servicio de Reumatología. Hospital de Toledo. Toledo. ¹³Servicios de Reumatología y Oftalmología. Hospital Donosti. San Sebastián. ¹⁴Servicio de Reumatología. Hospital Basurto. Bilbao. ¹⁵Servicio de Reumatología. Hospital Universitario de Móstoles. Madrid. ¹⁶Servicio de Reumatología. Hospital General de Alicante. Alicante. ¹⁷Servicio de Reumatología. Hospital Universitario La Paz. Madrid. ¹⁸Servicio de Reumatología. Hospital Clínico San Carlos. Madrid. ¹⁹Servicios de Reumatología y Oftalmología. Hospital de Pontevedra. Pontevedra. ²⁰Servicio de Reumatología. Hospital Sierrallana. Torrelavega. Cantabria. ²¹Servicio de Reumatología.

Tabla Comunicación 35

Resumen de exposición a anti-TNF a y desenlace del embarazo

Anti-TNF	Número de exposiciones fetales	Nacidos vivos	Abortos espontáneos	Nacidos muertos	Partos pretérmino/prematuros	Peso bajo para la edad	Anomalías congénitas
Infliximab/Adalimumab/Certolizumab total	472	405 (85,8%)	32 (8,2%)	2 (0,6%)	41 (19,9%)	8 (6,1%)	19 (4,1%)
Infliximab	194	155 (79,9%)	15 (10,6%)	2 (1,1%)	21 (26,9%)	5 (4,4%)	6 (4%)
Infliximab en Enfermedades inflamatorias intestinales	151	117 (77,5%)	11 (8,9%)	2 (1,4%)	16 (36,4%)	5 (4,8%)	4 (3,5%)
Adalimumab	261	242 (92,7%)	16 (6,9%)	0 (0%)	20 (15,9%)	2 (28,6%)	13 (15,4%)
Adalimumab en Enfermedades inflamatorias intestinales	224	210 (93,8%)	13 (5,8%)	0 (0%)	15 (17%)	2 (28,6%)	12 (5,7%)
Certolizumab	17	8 (47,1%)	1 (5,9%)	0 (0%)	0 (0%)	1 (12,5%)	0 (0%)
Certolizumab en Enfermedades inflamatorias intestinales	17	8 (47,1%)	1 (5,9%)	0 (0%)	0 (0%)	1 (12,5%)	0 (0%)
Población general EEUU		64,6%	16,5%	0,6%	12,3%	8,2%	3-5%

Hospital La Princesa. Madrid. ²²Servicio de Reumatología. Hospital de Córdoba. Córdoba. ²³Servicio de Reumatología. Hospital Universitario de Salamanca. Salamanca. ²⁴Servicio de Reumatología. HUCA. A Coruña. ²⁵Servicio de Reumatología. Hospital Dr. Negrín. Canarias. ²⁶Servicio de Reumatología. Hospital de Cabueñes. Gijón. ²⁷Servicio de Reumatología. Hospital Lucus Augusti. Lugo. ²⁸Servicio de Reumatología. Hospital San Pedro Alcántara. Cáceres. ²⁹Servicio de Reumatología. Hospital Arrixaca. Murcia. ³⁰Servicio de Reumatología. Hospital 12 de Octubre. Madrid. ³¹Servicio de Reumatología. Hospital Universitario Fundación Alcorcón. Madrid. ³²Servicio de Oftalmología. Hospital Clínico de Zaragoza. Zaragoza. ³³Servicio de Reumatología. Hospital de Mérida. Badajoz. ³⁴Servicio de Reumatología. Hospital Universitari Germans Trias i Pujol. Badalona. Barcelona. ³⁵Servicio de Reumatología. Hospital de Ferrol. A Coruña. ³⁶Servicios de Oftalmología y Reumatología. Hospital Miguel Servet. Zaragoza. ³⁷Servicio de Reumatología. Hospital General de Almansa. Albacete. ³⁸Servicio de Reumatología. Hospital Universitario Infanta Sofía. San Sebastián de los Reyes. Madrid.

Objetivos: Comparar la eficacia y seguridad de infliximab (IFX) versus adalimumab (ADA) como primer fármaco biológico en uveítis refractarias debidas a la enfermedad de Behçet (EB) durante un período de seguimiento de 1 año.

Métodos: Se trata de un estudio multicéntrico de 125 pacientes con EB y uveítis refractaria al tratamiento convencional, que incluye dosis altas de corticoides y al menos un agente inmunosupresor estándar. Se utilizó IFX (3-5 mg/kg a las 0, 2 y 6 semanas y luego cada 4-8 semanas) en 75 casos y ADA (habitualmente a dosis de 40 mg cada 2 semanas) en 50 casos. Las principales medidas de respuesta fueron la mejoría de la agudeza visual (AV) (al menos un 20%), ausencia de inflamación en cámara anterior, resolución completa y ausencia de actividad en la vitritis y vasculitis retiniana, así como la normalización del grosor macular (< 250 micras). Un análisis bivariado y de regresión logística se realizó para cada resultado anterior entre ADA vs IFX (SPSS20.0).

Resultados: Se estudiaron 125 pacientes (223 ojos afectados). No se observaron diferencias estadísticamente significativas al inicio entre los grupos de IFX vs ADA en el sexo (H/M; 41/34 vs 29/21, p = 0,71), en la edad media (39,2 ± 9,39 vs 36,14 ± 12,7, p = 0,12), en la positividad del HLA B51 (75% vs 75%), en la duración uveítis antes del inicio del TNF-α (mediana [IQR]; 36 [12-71] frente a 24 meses [12-60], p = 0,4), en la AV (0,47 ± 0,26 vs 0,52 ± 0,27, p = 0,29), en las células de la cámara anterior (mediana [IQR]; 0,5 [0-2] frente a 1,5 [0-2], p = 0,2), en la vasculitis retiniana (73,2% vs 75%, p = 0,95); en el grosor macular (285,90 ± 90,15 vs 312,02 ± 106,57, p = 0,25), en el tratamiento combinado (82,7% vs 77,6%, p = 0,481), ni en el grado de inmunosupresión basal (media ± DE; 11,35 ± 5,67 vs 9,65 ± 4,68, p = 0,09). Se objetivó una mejor respuesta que no alcanzó significación estadística con ADA en la mejora de la AV, la inactividad completa de la inflamación en cámara anterior, y en la normalización del grosor macular < 250 micras, y con IFX en la inactividad de vitritis y vasculitis retiniana (tabla).

Conclusiones: Nuestro estudio sugiere que ADA e IFX no muestran diferencias estadísticamente significativas a un año en el tratamiento de la uveítis refractaria de la EB.

37. ESTUDIO FASE IB/IIA EN ADMINISTRACIÓN INTRAVENOSA DE CÉLULAS MADRE MESENQUIMALES ALOGÉNICAS EXPANDIDAS DERIVADAS DE TEJIDO ADIPOSO EN PACIENTES CON ARTRITIS REUMATOIDE REFRACTARIA

Esta comunicación se presentará el jueves 22 de mayo, de 14 a 15 h, en la Segunda Sesión de Comunicaciones Orales

J.M. Álvaro-Gracia¹, J. Jover², R. García-Vicuña¹, L. Carreño³, A. Alonso⁴, S. Marsal⁵, F. Blanco⁶, V.M. Martínez-Taboada⁷, P. Taylor⁸, F. Díaz-González⁹ y L. Dorrego¹⁰

¹Hospital Universitario de la Princesa. Madrid. ²Hospital Clínico San Carlos. Madrid. Madrid. ³Hospital Gregorio Marañón. Madrid. ⁴Hospital de Cruces. Bilbao. ⁵Hospital Vall d'Hebron. Barcelona. ⁶INIVIC-Hospital Universitario. A Coruña. ⁷Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. Facultad de Medicina. Santander. ⁸Oxford University. Reino Unido. ⁹Hospital Universitario de Canarias. Tenerife. ¹⁰TiGenix. Madrid.

Introducción: Se ha demostrado que las células madre expandidas derivadas de tejido adiposo (eASCs) presentan efectos inmunomoduladores tanto in vitro como en modelos animales de artritis. Actualmente, se está investigando el uso de las eASCs como tratamiento potencial para enfermedades autoinmunes e inflamatorias tales como la Artritis Reumatoide (AR). El objetivo de este estudio fue determinar la seguridad, viabilidad y tolerancia de la administración intravenosa (IV) de eASCs alogénicas en pacientes con AR. **Métodos:** 23 centros en España participaron en un ensayo clínico de 24 semanas, simple ciego, escalada de dosis, realizado en pacientes con AR en tratamiento al menos con un fármaco modificador de la enfermedad (FAME) no biológico y que previamente hubieran fracasado al tratamiento como mínimo de dos biológicos. 53 pacientes con una actividad de la enfermedad moderada-alta (DAS28 > 3.2) recibieron: 1 × 10⁶ eASCs/kg (cohorte A: 20 pacientes), 2 × 10⁶ eASCs/kg (cohorte B: 20 pacientes), 4 × 10⁶ eASCs/kg (cohorte C: 6 pacientes) o placebo (solución de Ringer Lactato: 7 pacientes). Todos los pacientes recibieron 3 infusiones IV de eASCs los días 1, 8 y 15. Las variables principales fueron la tolerabilidad y acontecimientos adversos emergentes en el tratamiento tales como DLT (dosis limitante tóxica), acontecimientos adversos graves y acontecimientos adversos no graves. ACR20/50/70, DAS 28, y SF-36 fueron las variables secundarias. **Resultados:** Las características de los pacientes y de la enfermedad fueron comparables en los tres grupos de dosis, siendo la mediana de duración de la enfermedad 13 años. La infusión IV repetida de eASC no mostró ningún efecto adverso emergente y no se identificó la DLT. Se reportaron tres acontecimientos adversos graves (infarto lacunar, parálisis del nervio peroneo y fiebre de origen desconocido) de los cuales, el infarto lacunar, posiblemente estuviese relacionado con el tratamiento lo que llevó a la suspensión del mismo y a la recuperación del paciente. La mayor parte de los acontecimientos adversos no graves más frecuentes (> 4%) en pacientes tratados con eASCs incluyeron: pirexia (19%), dolor de cabeza (13%), infección del tracto urinario (13%), infección del tracto respiratorio alto (11%), náuseas (11%), malestar, infección del tracto respiratorio, vómitos y astenia (6% cada uno). No se observó un claro efecto dosis-respuesta

Tabla Comunicación 36

ADA vs IFX respuesta a 1 año

	ADA/IFX (%)	Odds Ratio (intervalo de confianza 95%)	p	Odds Ratio ajustada**	p
Mejoría en la AV (> 20%)	68,4%/ 52,5%	1,964 (0,84-4,588)	0,119	1,661	0,273
Ausencia de inflamación en cámara anterior	71,1%/63%	1,444 (0,591-3,525)	0,420	1,928	0,209
Inactividad en la vitritis	64,3%/69,2%	0,800 (0,352-1,820)	0,595	0,929	0,872
Inactividad en la vasculitis retiniana	86,7%/93,8%	0,433 (0,090-2,089)	0,297	0,331	0,200
Ausencia de EM	68,4%/ 52,5%	1,949 (0,546-6,953)	0,119	1,661	0,273

**ajustada por sexo, edad y duración de la enfermedad.

en las variables secundarias. El máximo beneficio en la población de intención de tratar (IT) se observó en la cohorte A. Se observaron respuestas ACR20/50/70 en 45/20/5% de los pacientes de la cohorte A versus 28/14/5% de los pacientes en placebo a mes 1. En el mes 3, las respuestas ACR fueron 25/15/5 and 0/0/0 en la cohorte A y placebo respectivamente. La respuesta buena/moderada de DAS28 fue del 10/35% en la cohorte A y de 0/43% en el grupo de placebo a mes 1. Estos valores fueron de 20/20% y 0/0% en mes 3 para la cohorte A y placebo respectivamente.

Conclusiones: Estos resultados clínicos son los primeros en sugerir que la infusión IV de eASCs es bien tolerada durante 24 semanas y que podría asociarse con un beneficio clínico en el tratamiento de la AR refractaria.

38. ANAKINRA EN ENFERMEDAD DE STILL DEL ADULTO REFRACTARIA: ESTUDIO MULTICÉNTRICO DE 27 PACIENTES

F. Ortiz-Sanjuán¹, R. Blanco¹, A. Olivé², A. Riveros Frutos², S. Castañeda³, M.L. Velloso-Feijoo⁴, J.L. Marenco⁴, F.J. Narváez⁵, I. Jiménez-Moleón⁶, W.A. Sifuentes-Giraldo⁷, A. Zea-Mendoza⁷, C. Gómez-Arango⁸, E. Galíndez-Agirreagoikoa⁸, V. Ortiz-Santamaria⁹, J. del Blanco-Barnusell¹⁰, E. Rubio-Romero¹¹, S. Camacho-Lovillo¹¹, T. Pina¹ y M.A. González-Gay¹

¹Servicio de Reumatología. Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. IFIMAV. Santander. ²Servicio de Reumatología. Hospital Universitario Germans Trias i Pujol. Badalona. Barcelona. ³Servicio de Reumatología. Hospital Universitario de la Princesa. IIS Princesa. Madrid. ⁴Servicio de Reumatología. Hospital de Valme. Sevilla. ⁵Servicio de Reumatología. Hospital Universitario de Bellvitge. Hospitalet. Barcelona. ⁶Servicio de Reumatología. Hospital Universitario San Cecilio. Granada. ⁷Servicio de Reumatología. Hospital Universitario Ramón y Cajal. Madrid. ⁸Servicio de Reumatología. Hospital Universitario de Basurto. Vizcaya. ⁹Servicio de Reumatología. Hospital General de Granollers. Barcelona. ¹⁰Hospital Sant Jaume. Calella. Barcelona. ¹¹Servicio de Reumatología. Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla.

Objetivos: La enfermedad de Still del adulto (ESA) es con relativa frecuencia refractaria al tratamiento inmunomodulador habitual y puede requerir la utilización de terapia biológica. Anakinra (ANK) es un antagonista del receptor de la interleukina-1 (IL-1) que ha demostrado eficacia en casos clínicos aislados o en series pequeñas de enfermos. Nuestro objetivo fue hacer una revisión de la eficacia y seguridad de ANK en pacientes con ESA refractaria a otros tratamientos inmunomoduladores.

Métodos: Estudio multicéntrico de 27 pacientes con ESA procedentes de 11 hospitales y diagnosticados según los criterios de clasificación de Yamaguchi (J Rheumatol. 1992;19:424-30). Los pacientes recibieron ANK debido a refractariedad al tratamiento inmunosupresor tradicional y/o otros tratamientos biológicos.

Resultados: Se incluyeron en el estudio 27 pacientes (19 mujeres/8 hombres), con una edad media de 33.3 ± 13.3 años (rango 15-66) y con una mediana [rango intercuartílico, IQR] de duración de la enfermedad hasta el inicio de ANK de 0.75 [0.1-11] años. Pre-

viamente a ANK y además de corticosteroides, los pacientes habían recibido: MTX (n = 21), leflunomida (n = 3), ciclosporina A (n = 3), hidroxicloroquina (n = 2), salazopirina (n = 1), ciclofosfamida (n = 1), micofenolato (n = 1), infliximab (n = 6), etanercept (n = 3), adalimumab (n = 3), y tocilizumab (n = 1). ANK se empleó a una dosis estándar de 100 mg/24h. En el momento del inicio de ANK, las manifestaciones clínicas más frecuentes eran articulares (24 casos), fiebre (22 casos) y cutáneas (17 casos). A nivel analítico; proteína C reactiva (PCR) elevada (26 casos), velocidad de sedimentación globular (VSG) elevada (23 casos), leucocitosis (18 casos) o anemia (15 casos). Se observó respuesta clínico-analítica tanto precoz (primer mes) como mantenida (al año) (TABLA). Después de 1 año de terapia con ANK, las manifestaciones articulares se redujeron del 88,9% al 18,5%, la clínica cutánea del 62,9% al 3,7%, la fiebre del 81,5% al 7,4% y la linfadenopatía del 22,2% al 0%. Además, se objetivó mejoría de los parámetros analíticos: el porcentaje de pacientes con PCR elevada se redujo del 96,3% al 14,8%, la presencia de (VSG) alta del 85,2% al 11,1%, la leucocitosis del 66,7% al 3,7%, la anemia del 55,6% al 0% y la presencia de niveles altos de ferritina sérica del 66,7% al 14,8%. La dosis media de prednisona se redujo de 26,3 ± 22,6 mg/día hasta 7,2 ± 10,1 mg/día. Tras un seguimiento medio de 25,8 ± 30,8 meses (mediana [IQR] de 12 [1-105] meses), el tratamiento con ANK fue suspendido en 11 pacientes (40,7%) debido a las siguientes razones: Ineficacia (n = 6), efectos adversos (n = 3), infección grave (n = 1), remisión clínica (n = 1) y deseo gestacional (n = 1). Los efectos adversos más destacados fueron: Osteomielitis de una falange (n = 1), leucopenia leve (n = 1), rash cutáneo generalizado no típico de ESA (n = 1) y miopatía con elevación de enzimas musculares (n = 1).

Conclusiones: El tratamiento con ANK logra una respuesta clínico-analítica precoz y mantenida, incluso en casos refractarios a otros biológicos.

39. IMPACTO DE LA ULTRASONOGRAFÍA MUSCULOESQUELÉTICA EN LA PRÁCTICA CLÍNICA HABITUAL EN REUMATOLOGÍA PEDIÁTRICA

J.C. Nieto-González, I. Monteagudo, E. Naredo, L. Vargas, I. Janta, M. Hinojosa, L. Martínez-Estupiñán, M. Montoro, J.G. Ovalles-Bonilla y L. Carreño

Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid.

Introducción: La ultrasonografía musculoesquelética (USMS) es una herramienta diagnóstica útil, rápida, no invasiva y bien tolerada que la hacen idónea para la exploración de población infantil. En los últimos años la USMS se ha desarrollado mucho en reumatología pediátrica. La mayoría de los estudios de USMS se han realizado en pacientes con artritis idiopática juvenil (AIJ), demostrando una mayor sensibilidad para detectar sinovitis que la exploración física, al igual que ocurre en adultos. El impacto de la USMS en reumatología del adulto se ha investigado (Karim et al. Arthritis Rheum. 2001;44:2932-3; Micu et al. Arthritis Care Res. 2013;65:615-21), pero no su impacto en reumatología pediátrica.

Métodos: Se incluyeron pacientes de forma consecutiva atendidos en nuestra consulta de reumatología pediátrica en 11 días de con-

Tabla Comunicación 38

	Basal (N = 27)	Mes 1 (N = 27)	Mes 3 (N = 23)	Mes 6 (N = 20)	Mes 12 (N = 16)
Pacientes con clínica articular, %	88,9	51,9	40,7	22,2	18,5
Pacientes con fiebre, %	81,5	22,2	14,8	0	7,4
Pacientes con lesión cutánea, %	62,9	3,7	11,1	0	3,7
Leucocitos/mm ³ , media ± DE	15.600 ± 7.263,8	8.519,2 ± 3.822,4	7.745 ± 2.799,8	8.362 ± 2.193,5	8.761,8 ± 2.589,3
VSG (mm/h), mediana [IQR]	63 [11-122]	16 [2-95]	19 [2-120]	8 [2-75]	6 [1-104]
PCR, mg/dL mediana [IQR]	6,9 [0,79-37,7]	0,4 [0,02-7,8]	0,5 [0,02-24]	0,4 [0,03-17]	0,3 [0,02-22]
Dosis de prednisona (mg/día), media ± DE	26,3 ± 22,6	22,5 ± 21,9	13,6 ± 12,9	6,3 ± 4,8	7,2 ± 10,1

Tabla Comunicación 39

Pacientes con USMS; número y porcentaje de pacientes con cambio diagnóstico, de tratamiento y de la evaluación de la actividad

Pacientes	Número	Cambio eval. activ. (n:50)			Cambio diagnóstico			Cambio tratamiento	
		Total pacientes	AIJ (n:42)	Total pacientes	Global	Local	Total pacientes	Global	Local
Total	66	20 (40%)	19	30 (45,5%)	1 (1,5%)	30 (43,9%)	45 (68,2%)	12 (18,2%)	11 (16,7%)
Nuevos	10	0	0/4	3 (30%)	0	3 (30%)	3 (30%)	3 (30%)	1 (10%)
Revisiones	56	20 (35,7%)	19/38 (50%)	27 (48,2%)	1 (1,8%)	26 (46,4%)	18 (32,1%)	9 (16,1%)	10 (17,9%)

sulta aleatorios durante un periodo de 4 meses (septiembre-diciembre). El reumatólogo responsable de los pacientes, con 25 años de experiencia en reumatología pediátrica, completó un cuestionario específico y decidía si precisaba USMS. En este cuestionario se incluyeron los datos demográficos, el diagnóstico previo, la clínica actual y otros datos clínicos relevantes, además del diagnóstico actual global y/o local, la actitud terapéutica global y/o local y la evaluación clínica de la actividad de la enfermedad. La indicación de la ecografía se cuantificó según una escala Likert del 0 (no necesaria) al 5 (muy necesaria). La ecografía la realizó un reumatólogo experto en la técnica de las articulaciones solicitadas por el reumatólogo responsable. La información sobre los hallazgos ecográficos se proporcionaron al reumatólogo responsable tras finalizar la exploración. Éste completó un segundo cuestionario que incluía; cambio diagnóstico actual global y/o local, cambio de actitud terapéutica global y/o local y cambio en la evaluación de actividad de la enfermedad.

Resultados: El estudio incluyó 111 pacientes, 15 (13,5%) fueron nuevas consultas, y las 96 restantes (86,5%) fueron revisiones. 38 pacientes (34,2%) eran niños y 73 niñas (65,8%). Cincuenta y un pacientes (45,8%) tenían diagnóstico de AIJ. El reumatólogo responsable solicitó una USMS en 66 pacientes (59,5%) con un nivel medio de indicación según la escala Likert de 3,48 (DE 1,25) (rango 1-5). Se realizó exploración clínica de 67 pacientes y un total de 107 articulaciones, y en 92 articulaciones (86%) se realizó además una USMS. Las articulaciones más frecuentemente exploradas con USMS fueron rodilla y tobillo. En la tabla se resume el número y porcentaje de cambios diagnósticos y de tratamiento en los pacientes en quien se realizó USMS. De los 51 pacientes con diagnóstico de AIJ incluidos, en 42 (82,4%) se realizó una ecografía para valorar la actividad de la enfermedad, con cambios post-ecografía en 19 (45,2%).

Conclusiones: La USMS modificó el diagnóstico y la actitud terapéutica global y/o local, además de la evaluación de actividad de la enfermedad, en un número considerable de casos en nuestra consulta de reumatología pediátrica.

40. EXPERIENCIA A 8 AÑOS DEL REGISTRO ESPAÑOL DE PACIENTES CON ESCLERODERMIA INFANTIL (REPESIN)

W.A. Sifuentes Giraldo¹, J. Antón², I. Calvo³, J. García-Consuegra⁴, M. Medrano⁵, B. López Montesinos³, J. de Inocencio⁶, D. Téllez⁷, E. Núñez⁷, M.L. Gámir Gámir¹, P. Mesa del Castillo⁸, B. Bravo⁹, J. Ros², J. Ramakers¹⁰, R. Merino⁴, P. Collado¹¹ y P. García de la Peña¹²

¹Hospital Universitario Ramón y Cajal. Madrid. ²Hospital Sant Joan de Déu. Barcelona. ³Hospital Infantil La Fe. Valencia. ⁴Hospital Universitario La Paz. Madrid. ⁵Hospital Universitario Miguel Servet. Zaragoza. ⁶Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid. ⁷Hospital Regional Universitario Carlos Haya. Málaga. ⁸Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca. Murcia. ⁹Hospital Universitario Virgen de las Nieves. Granada. ¹⁰Hospital Són Llàtzer. Mallorca. ¹¹Hospital Severo Ochoa. Madrid. ¹²Hospital Universitario Madrid Norte Sanchinarro. Madrid.

Introducción: La esclerodermia infantil (EI) comprende un grupo heterogéneo de trastornos caracterizados por fibrosis e induración

cutánea progresivas, que puede afectar preferentemente a la piel (esclerodermia localizada, EL) o extenderse a los vasos sanguíneos y órganos internos (esclerosis sistémica, ES). A pesar de ser una entidad reumatológica rara en la infancia, representa una de las más graves y su presentación clínica difiere de su equivalente adulto.

Objetivos: Conocer de la situación de la EI en España, tanto desde el punto de vista epidemiológico como clínico e inmunológico, así como su enfoque terapéutico, con la finalidad de mejorar la calidad de atención de estos pacientes.

Métodos: REPESIN es un estudio prospectivo multicéntrico de pacientes pediátricos con EI, incluyéndose además la EMTC debido a su posible evolución a ES. Los datos de este estudio corresponden al período comprendido entre noviembre 2005, fecha en que se inició el registro, y noviembre 2013. Los datos clínicos, inmunológicos y terapéuticos fueron recolectados a través de un cuestionario que fue puesto a disposición de los especialistas en la plataforma web del registro (<http://www.repesin.org>). El análisis se realizó mediante el software estadístico SPSS 21.0.

Resultados: Durante el período de funcionamiento del registro, 15 reumatólogos pediátricos pertenecientes a 11 centros recolectaron la información correspondiente a 125 pacientes, de los cuales 118 (86 mujeres y 32 varones) que contaban con datos completos fueron incluidos en el presente estudio. La media de edad del primer síntoma fue de 9 años (rango: 1-17 años) y la de retraso del diagnóstico de 18,1 meses (rango: 0-75 meses). Hubo antecedente familiar y diagnóstico previo de otra enfermedad autoinmune en 8,6% y 7,3% de los casos, respectivamente. En 32 casos (27%) hubo necesidad de ingreso hospitalario. El diagnóstico establecido con mayor frecuencia fue la EL (68,9%), seguido por la EMTC (12,1%), ES cutánea limitada (11,4%), ES cutánea difusa (6,7%) y pre-esclerodermia (6,7%). Dentro de las variantes de EL, las más comunes fueron la esclerodermia lineal y la morfea en placas (28,5% cada una). Las manifestaciones clínicas iniciales más frecuentes fueron las alteraciones cutáneas (59%) y el fenómeno de Raynaud (26%), y durante la evolución desarrollaron artritis 19%, miositis 17%, retracciones tendinosas 19%, calcinosis 4%, alteraciones esofágicas 4%, cicatrices en pulpejos 4% y disnea con patrón restrictivo en 4%. Sólo en 2 casos se llegó al diagnóstico de enfermedad pulmonar intersticial en 1 a hipertensión arterial pulmonar. Desde el punto de vista inmunológico, 19% presentaban ANA positivos, 36% anti-topoisomerasa I, 8% anti-RNA polimerasa III y 0,8% anticentrómero. El 56% de los casos recibieron glucocorticoides orales, 42% metotrexate, 6% D-penicilamina, 5% bosentan, 2% mofetil micofenolato, y 1% otros tratamientos, incluyendo losartán, hidroxiquina, prostaglandinas, ciclosporina y colchicina. Uno de los pacientes con ES murió a consecuencia de hemorragia alveolar.

Conclusiones: La EI presenta un espectro de manifestaciones clínicas especial, caracterizándose por un predominio de las formas localizadas y un menor compromiso visceral en las sistémicas. Sin embargo, debido a que es una entidad rara se requiere estudiar a gran número de pacientes para su mejor caracterización, por lo que una mayor participación en este registro y su continuidad pueden contribuir a ello.