

XXIX Congreso Nacional de la Sociedad Española de Reumatología

Bilbao, 28-30 de mayo de 2003

Comunicaciones orales

1ª Sesión

Miércoles 28 de mayo

1

LA INHIBICIÓN DEL COMPLEJO I DE LA CADENA RESPIRATORIA MITOCONDRIAL POR EL FACTOR DE NECROSIS TUMORAL A (TNFA) Y LA INTERLEUCINA-1B (IL-1B) MODULA LA APOPTOSIS EN CONDRÓCITOS HUMANOS EN CULTIVO

M. López Armada, B. Caramés, B. Cillero Pastor, M. Lirés Deán, I. Fuentes, M.A. Martín, B. Lema, S. Novo Taboada, E. Maneiro, M.C. de Andrés, F.J. de Toro, F. Galdo y F.J. Blanco

Unidad de Investigación. Sección de Reumatología. C.H.U. Juan Canalejo. A Coruña. Centro de Investigación. Hospital 12 de Octubre. Madrid

La mitocondria juega un papel fundamental en la regulación de la apoptosis. Sin embargo, la secuencia de pasos que ocurren en la mitocondria entre el paso inicial y la regulación de la apoptosis no está definida. El TNF α y la IL-1 β son potentes mediadores proinflamatorios que intervienen en la destrucción del cartilago articular. En este trabajo estudiamos el efecto del TNF α y la IL-1 β sobre la modulación de las actividades de los complejos (I al IV) de la cadena respiratoria mitocondrial (CRM), así como su implicación sobre el potencial de membrana (Dy) mitocondrial, la modulación de la familia de Bcl-2 y la actividad de las caspasas en condrocitos humanos. La exposición de los condrocitos al TNF α o a la IL-1 β disminuyó la actividad del complejo I. Después de 48 h de exposición al TNF α o a la IL-1 β los niveles de actividad del complejo I disminuyeron (TNF: $11,9 \pm 1,8$, IL-1 β : $14,1 \pm 1,6$ vs basal: $19,5 \pm 2,1$, $p < 0,05$, expresado en nmoles/min/mg proteína). La actividad del resto de los complejos de la CRM (II a IV) no se modificó de forma significativa. La estimulación de los condrocitos durante 12h con TNF α o IL-1 β disminuyó el Dy (por citometría de flujo) (TNF α : 35% vs basal e IL-1 β :40%, $p < 0,05$). La expresión del ARNm de la familia de Bcl-2 y su síntesis proteica fue analizada por ensayo de protección y Western-blot. Estudios iniciales mostraron que el TNF α y la IL-1 β incrementaron la expresión del ARNm de las proteínas antiapoptóticas bfl-1, mcl-1 y de la proapoptótica Bid de una forma dosis- y tiempo-dependien-

te. Bfl-1 y mcl-1 alcanzaron un pico máximo a las 6 h (TNF α : bfl-1 430% y mcl-1 220% vs basal; IL-1 β : bfl-1 230% y mcl-1:180% vs basal). El ARNm de la proteína proapoptótica Bid incremento su expresión a las 6h (TNF α : 260% e IL-1 β :280%) y mantuvo elevados niveles de expresión hasta las 72 h. Las proteínas de Bcl-2 y Bax también fueron evaluadas mediante Western-blot observándose a las 24 h un ligero incremento en la expresión de estas proteínas que fue más importante a las 72h y alcanzó niveles máximos de expresión a los 6 días de incubación (Bcl-2: TNF α 820% e IL-1 β 750% vs basal, Bax: TNF α 400% e IL-1 β 430% vs basal). El tratamiento con el TNF α o la IL-1 β y actinomicina D (TNF α /ActD o IL-1 β /ActD) estimuló la activación de las caspasas 3 y 7 de una forma tiempo dependiente, con la consiguiente ruptura de la enzima PARP. Además, el tratamiento con TNF α /ActD o IL-1 β /ActD disminuyó la producción de Bcl-2 inducida por el TNF α o la IL-1 β solas. La importancia de la inhibición del complejo I en la regulación de la apoptosis está abalada por la observación de que la rotenona, un inhibidor del complejo I, puede modular la apoptosis de una forma similar al TNF α y la IL-1 β . Asimismo, la rotenona es capaz de inducir la expresión de COX-2 de forma similar al TNF α y la IL-1 β . Estos datos sugieren que el complejo I de la CRM desempeña un papel clave en la modulación que ejercen el TNF α y la IL-1 β en la apoptosis del condrocito.

Financiado FIS:02/1635.

2

SÍNDROMES HEREDITARIOS DE FIEBRE PERIÓDICA (SHFP). ESTUDIO GENÉTICO

C. Modesto, M. Boronat, C. Tomás, A. Erra, J. Yagüe, T. Español, P. Barceló y C. Arnal

Hospital General i Universitari Vall d'Hebron.

El estudio de las mutaciones de los genes relacionados con los SHFP aporta conocimientos sobre la patogenia de los mismos, ayuda a diferenciarlos y proporciona información sobre la expresión clínica de dichas mutaciones.

Pacientes y métodos. En el estudio se incluyen 20 pacientes con SHFP, 10 varones y 10 mujeres, de 1 a 22 años de edad, con un seguimiento de 1 a 18 años. Se realiza la secuenciación (secuenciador automático ABI 377) de los exones e intrones adyacentes de los siguientes genes: MEFV (marenostrina/pirina) de la Fiebre mediterránea familiar;

TNFRSF1A (receptor 1 del TNF) del Síndrome periódico asociado al receptor del TNF o TRAPS; MVK (mevalonato kinaasa) del Síndrome de Hiper-IgD o HIDS; CIAS1 del Síndrome de Muckle-Wells, de la Urticaria *familiar a frigore* y del Síndrome cutáneo inflamatorio neurológico crónico articular o CINCA. Por la posible relación con el desarrollo de amiloidosis, también se estudió el exón 3 de la proteína sérica del amiloide SAA-1. Se ha recogido la edad de inicio de los síntomas y se han determinado las concentraciones séricas de IgD, IgA y la de a. mevalónico en orina.

Resultados. Se detectaron 10 mutaciones en 9 pacientes (45%) (tabla 1). La IgD estaba elevada en 10 pacientes (50%), 3 de los cuales presentaban mutación de la MVK y el a. mevalónico elevado; 6 de los 10 pacientes con IgD elevada también tenían elevación de IgA (60%). La relación entre las variables estudiadas se recoge en la tabla 2.

Tabla 1

MEFV	SAA-1	MVK	SAA-1	TNFRSF1A	CIAS1
K695-R/wt	alfa-beta	H20N-R215Q	alfa-alfa	R92Q/wt	D303N/wt
E148Q/wt	alfa-alfa	H20N-R215Q	alfa-alfa		
E148Q/wt	alfa-alfa	I268T-V377I	alfa-alfa		
M694V/wt	alfa-alfa				
E148Q/wt	alfa-beta				

Tabla 2

Edad inicio	Nº pacientes	Nº pac. con mutac.	Genes	IgD elevada	IgA elevada	A. meval. elevado
0-12 meses	8	7	MEFV,MVK,CIAS1	5 pac.	5 pac.	3 pac.
1-10 años	12	2	TNFRSF1A,MEFV	5 pac.	1 pac.	0 pac.

Comentario. La identificación de las mutaciones en los pacientes con SHFP ha permitido establecer el diagnóstico en 9 casos. Se perfilan 2 grupos de pacientes, uno con inicio de los síntomas en el primer año de vida, en el que se detectan mutaciones con mayor frecuencia y otro de inicio más tardío, cuyo componente genético está todavía por determinar en la mayoría de los pacientes. Se confirma la presencia de IgD elevada en otros SHFP además del asociado a las mutaciones de la MVK, así como en algunos pacientes sin mutaciones.

3

PROTEÍNAS HHESB, TAU Y WAVE COMO NUEVOS AUTOANTÍGENOS EN EL SÍNDROME DE SJÖGREN

I. Ferraz Amaro, I. Cozar, M.F. Arteaga, M.V. Machargo, E. Acosta, E. Trujillo, J. Avila, T. Gonzalez y P. Martín Vasallo
Servicio de Reumatología. Hospital Universitario de Canarias.
Tenerife.

Objetivo: Determinar nuevos autoantígenos implicados en el síndrome de Sjögren (SS) (haciendo especial hincapié en las manifestaciones neurológicas de esta enfermedad) y establecer la prevalencia de estos nuevos autoantígenos en enfermos y población sana.

Material y métodos: Se ha realizado un muestreo en genoteca de expresión de cerebro humano en lgt11 utilizando como sonda sueros de enfermos con manifestaciones neurológicas de Síndrome de Sjögren, método SEREX (serological identification of antigens by recombinant expression cloning).

Resultados: Tras enfrentar los sueros a la genoteca antes mencionada, se clonaron aquellos cDNA que hubieran reaccionado con el suero problema. Los cDNA seleccionados

fueron secuenciados para conocer la proteína a la que correspondían. Así pues se encontraron 3 proteínas no conocidas hasta la actualidad como autoantígenos en el SS; 1) un cDNA no se relacionaba en los bancos de datos OMIGA con ninguna proteína conocida en humanos, a esta proteína la denominamos human HesB porque poseía un ortólogo en levadura con el mismo nombre; 2) proteína tau, implicada en determinadas enfermedades neurodegenerativas y; 3) proteína WAVE, relacionada con el síndrome de Wiskott-Aldrich. Los cDNA de hHesB y tau fueron clonados en un plásmido de expresión para su síntesis recombinante, obtuvimos así dos proteínas de 17 y 15 kD respectivamente que fueron utilizadas mediante técnica de western blot para su sondaje con sueros de 20 enfermos de SS y 20 sueros de donantes sanos. Las bandas obtenidas en western blot fueron analizadas mediante el programa NIH Scion Image y sus correspondientes resultados, en unidades de densidad óptica, fueron comparados estadísticamente mediante test de U de Mann-Whitney. Encontramos que la población afecta de SS, y concretamente aquellos enfermos con manifestaciones neurológicas, tenían unos valores inferiores ($p < 0,002$) de anticuerpos anti hHesB en comparación con la población sana. En lo referente a la proteína tau no hallamos diferencias estadísticamente significativas entre enfermos y población sana.

Conclusión: Hemos identificado como nuevo autoantígeno en el SS la proteína hHesB, desconocida hasta el momento en humanos, y las proteínas tau y WAVE. Hemos hallado que los enfermos con SS expresan unos valores estadísticamente inferiores de autoanticuerpos anti hHesB en comparación con la población sana, mientras que no hemos encontrado diferencias entre población sana y enferma en lo referente a la proteína tau. Nuevos estudios se habrán de realizar para determinar el verdadero papel de estos nuevos autoantígenos en las manifestaciones neurológicas y de otro tipo de esta enfermedad así como en su fisiopatología.

4

ESTUDIO DE LA DEFICIENCIA DE FOLATO EN PACIENTES TRATADOS CON METOTREXATO MEDIANTE DETERMINACIÓN DE FOLATO INTRAERITROCITARIO

F. Perez Ruiz y M. Calabozo Raluy
Hospital de Cruces. Baracaldo.

Objetivo: Evaluar la prevalencia de la deficiencia de folato en pacientes en tratamiento crónico con metotrexato (MTX).

Métodos: Estudio transversal de pacientes tratados con metotrexato por poliartritis crónica. Se recogieron datos generales así como dosis actual – absoluta y corregida por dl de filtrado glomerular y por superficie corporal-, así como las dosis máxima, media y acumulada durante MTX; tratamiento profiláctico y dosis de fólico o folínico en su caso. Se analizaron hemograma completo y bioquímica con enzimas hepáticas y se determinaron fólico en suero e intraeritrocitario. Se recogieron los efectos adversos clínicos y analíticos en el momento de la evaluación. Se definió la deficiencia de folato como fólico intraeritrocitario < 280 . En todos los casos se excluyó una deficiencia de B12, que impide la correcta incorporación de folato a los eritrocitos.

Resultados: Se observó deficiencia de folato en 16/57 (28%), más frecuente en aquellos que no tomaban profilaxis

(7/8 vs. 9/49, $p = 0,000$). La deficiencia de folato se asoció a una mayor frecuencia de efectos adversos 11/16 vs. 12/41, $p = 0,015$. No se observó relación con la dosis actual, corregida o no, ni con la dosis máxima o acumulada de MTX.

En los 49/57 (86%) pacientes que tomaban profilaxis, 9 (18%) presentaron deficiencia de folato. Aquellos con folínico 15 mg/semana no mostraron ningún caso de deficiencia, y su nivel medio de fólculo intraeritrocitario tendía a ser superior al resto de pautas (441 ± 120 vs. 364 ± 108 , $p = 0,095$). En los pacientes con profilaxis, la edad fue superior en aquellos con deficiencia (68 ± 14 vs. 53 ± 15 , $p = 0,009$). Ningún paciente mostraba anemia macrocítica y sólo 2 macrocitosis. Los niveles de fólculo en suero mostraron una sensibilidad del 12,5% y una especificidad del 97,5%.

Conclusiones: 1) La deficiencia de folato es relativamente frecuente, incluso en pacientes que toman profilaxis y se asocia a una mayor tasa de efectos adversos. 2) Los pacientes con deficiencia de folato a pesar de profilaxis son mayores. 3) Los niveles de folato carecen de sensibilidad suficiente para su empleo en la detección de la deficiencia de folato durante el tratamiento con MTX. 4) El empleo rutinario de la determinación de fólculo intraeritrocitario puede mejorar el control del tratamiento con metotrexato.

5

VALOR DE LOS AUTOANTICUERPOS EN EL DIAGNÓSTICO DE LA ARTRITIS REUMATOIDE EN UNA CONSULTA DE ARTRITIS DE RECIENTE COMIENZO

A. Hernández, R. Álvarez Doorno, S. Ramiro, J. M. Tarrio, S. Muñoz, M. Lzano, D. Pascual Salcedo, A. Balsa y E. Martín Mola

Servicio de Reumatología e Inmunología. Hospital Universitario La Paz. Madrid.

Objetivo: Investigar el valor de los autoanticuerpos: factor reumatoide (FR), Ac anti péptidos citrulinados de segunda generación (CCP), Ac anti queratina (AKA), factor antiperinuclear (FAP) y RA33, en el diagnóstico de la artritis reumatoide (AR), en una consulta de artritis de reciente comienzo.

Pacientes y métodos: Se ha estudiado 141 pacientes con artritis de menos de 6 meses de duración (43 AR y 98 otras patologías). Se excluyeron causas microcristalinas, infecciosas, artrosis, traumáticas y si existía comienzo infantil. En la primera (o segunda si se había agotado) visita, se extrajo suero y se determinó la presencia y título del FR y los Ac anti AKA, CCP, RA33 y el FAP. Se analizó la presencia de cada uno de ellos y sus combinaciones en el diagnóstico de la AR.

Resultados: En la AR el FR estaba presente en 32 (74,4%) pacientes, los anti CCP en 30 (73,2%), los AKA y el FAP en 21 (48,8%) y el RA33 en 10 (23,3%). En los 11 pacientes con FR negativo el RA33 estaba presente en 3 y el FAP, los AKA y los anti CCP en 2. La combinación de alguno de ellos (FAP, AKA o CCP) estaba presente en 4 pacientes (36,4%). Los pacientes con títulos más altos de FR tenían mayor frecuencia de aparición de los AKA, FAP, anti CCP y RA33 ($p < 0,05$ en todos los casos).

Todos los autoanticuerpos se asociaron significativamente con el diagnóstico de AR, pero el FR O.R. 68,4 (95% IC 20,3 - 229,9) y los Ac anti CCP O.R. 45,8 (95% IC 14 - 142,3) eran los más significativos. Toda las combinaciones de autoanti-

cuerpos se asociaron con el diagnóstico de AR pero ninguna fue mejor que el FR aislado. Mediante un análisis de regresión logística por pasos con el diagnóstico de AR como variable dependiente, el FR y los anti CCP fueron las únicas variables que entraron en el modelo

Conclusiones: El factor reumatoide es el autoanticuerpo con más valor para el diagnóstico de la AR seguido de los anti CCP. Ninguna combinación de autoanticuerpos es mejor que el FR aislado.

6

ESTUDIO MULTICÉNTRICO DE TRATAMIENTO COMBINADO CON INFLIXIMAB Y METOTREXATO EN PACIENTES CON POLIARTRITIS PSORIÁSICA REFRACTARIA A METOTREXATO (ESTUDIO MIPRA): DATOS PRELIMINARES

E. Casado Burgos, J. Gratacòs Masmitjà, J. C. Torre Alonso,

J. Real y Grupo Estudio Mipra

Hospital de Sabadell. Institut Universitari Parc Taulí (UAB). Sabadell. Hospital Monte Naranco. Oviedo.

Objetivo: Establecer la eficacia del tratamiento combinado con Infliximab y MTX en pacientes con artritis psoriásica refractaria al tratamiento con MTX y analizar la seguridad a corto plazo de esta asociación.

Métodos: Estudio multicéntrico (34 hospitales de España), en el que de momento se han incluido 54 pacientes con poliartritis psoriásica refractaria al tratamiento con MTX (15 mg/semana durante al menos 8 semanas). Edad $42,3 \pm 13,2$, 37 mujeres, 17 varones. En el momento de la inclusión el recuento articular era NAD $21,2 \pm 11,4$; NAT $12,8 \pm 9,5$; VSG $37,8 \pm 22,5$, PCR $12,4 \pm 18,5$ mg/l, HAQ $1,6 \pm 0,6$. 33 pacientes presentaban afectación de grandes articulaciones (caderas y/o rodillas) y en el 78% de los pacientes la artropatía era erosiva. El PASI en el momento de inclusión era $4,4 \pm 6,6$ (rango 0-21). El tratamiento consistió en la combinación de MTX (15 mg/semana) e Infliximab (5 mg/kg) en las semanas 0, 2, 6, 14, 22 y 30. El tratamiento con otros FAME distintos al MTX debía suspenderse al menos 4 semanas antes de la inclusión y la dosis glucocorticoides mantenerse estable a lo largo del estudio (≤ 10 mg de prednisona).

Resultados: 43 pacientes han completado el período de inducción (semana 14) y 19 pacientes han llegado a la visita final (semana 38). Tras la fase de inducción (semana 14) 43/43 pacientes (100%) alcanzaron un ACR 20, un 60% ACR 50 y un 32,4% ACR 70 (NAD $4,3 \pm 4,5$; NAT $2,3 \pm 2,7$; VSG $17 \pm 13,8$; PCR $5,8 \pm 14,3$ mg/l; HAQ $0,7 \pm 0,6$, PASI $0,1 \pm 0,3$). En la visita final (semana 38) 14/16 pacientes (89,5%) mantuvieron una respuesta ACR 20, un 47,1% ACR 50 y un 29,4% un ACR 70 (NAD $5,2 \pm 4,5$; NAT $2,2 \pm 3,7$; VSG $18,7 \pm 12,1$; PCR $7 \pm 11,5$ mg/l; HAQ $0,8 \pm 0,6$). Por el momento se ha documentado un acontecimiento adverso grave (posible trastorno linfoproliferativo crónico, aún no confirmado) y en 8 pacientes una elevación de transaminasas, que se normalizó en todos los casos al disminuir la dosis de MTX.

Conclusiones: El tratamiento con infliximab más MTX es eficaz en el tratamiento de los pacientes con artritis psoriásica, con mejoría tanto de la afectación articular como de la cutánea. El tratamiento combinado parece seguro y bien tolerado a corto plazo.

Patrocinio: Estudio realizado con el soporte de Shering-Plough.

7

¿PEDIMOS DEMASIADAS EXPLORACIONES COMPLEMENTARIAS A LOS PACIENTES CON LUMBALGIA CRÓNICA INESPECÍFICA?

A. Humbria Mendiola

Servicio de Reumatología. Hospital de la Princesa. Madrid.

Objetivo: Cada vez es más evidente la escasa aportación de las exploraciones complementarias en el diagnóstico de los pacientes con lumbalgia inespecífica. El objetivo de este estudio fue describir el número y tipos de exploraciones complementarias que se realizan a los pacientes con lumbalgia crónica inespecífica en la práctica clínica habitual frente a las que se solicitan en una Consulta Monográfica de Columna Lumbar (CMCL).

Pacientes: Se recogió de forma prospectiva, la historia clínica protocolizada de los primeros 337 pacientes que acudieron a la Consulta monográfica de Columna Lumbar que cumplieran los criterios de inclusión: *a)* Pacientes menores de 75 años, *b)* Sin datos sugestivos de "rentismo" laboral, *c)* Sin criterios de fibromialgia, *d)* Sin evidencia de lumbalgia por aplastamiento vertebral lumbar reciente.

Métodos: Utilización de un protocolo clínico elaborado por la investigadora para pacientes con lumbalgia crónica. Creación de una base de datos utilizando el programa Excel (Microsoft), en la que se incluyeron 128 variables por paciente. Entre dichas variables se recogió el número y tipo de exploraciones complementarias que aportaron en su primera visita a la CMCL y las que se solicitaron en dicha consulta. Utilización del programa Excel para la elaboración de la estadística descriptiva.

Resultados: Parte de los resultados aparecen reflejados en la siguiente tabla

Tabla 1. Pruebas complementarias

Variable	Nº pruebas aportadas	Nº pruebas solicitadas	Total
RX simple columna lumbar	239	15	254
RX otras proyecciones	72	8	80
TAC columna lumbar	56	3	59
RM columna lumbar	68	1	69
TAC+RM columna lumbar	12	0	12
Hemograma	109	23	132
Bioquímica	103	27	130
Orina elemental	4	4	8
VSG	103	23	126
Proteína C reactiva	8	9	17
Proteinograma	36	8	44
Balance Metabólico	31	7	38
HLA-B27	16	12	28
Densitometría	35	9	44
Otras	32	25	57
TOTAL	924	174	1098
MEDIA	2,74	0,5	
DESVIACION ESTANDAR	2,45	1,5	
MEDIANA	2	0	
MODA	1	0	
MAXIMO	12	9	
MINIMO	0	0	$p < 0,0000001$

Se realizaron en total 1098 exploraciones complementarias a los 337 pacientes protocolizados. De ellas, 924 fueron aportadas en la primera visita a la CMCL y 174 se solicitaron en la misma ($p < 0,0000001$). 54 pacientes no aportaron ninguna exploración complementaria y de ellos, a 47 no se les solicitó ninguna en la CMCL. 82 pacientes aportaron sólo 1 ex-

ploración complementaria, y a 67 de ellos tampoco se les solicitó ninguna otra exploración en la CMCL. En total, el 73% de los pacientes tenían RX de columna lumbar y de éste porcentaje el 39% fueron normales y el 61% anormales. En 140 pacientes (42%), se realizó TAC y/o RM de columna lumbar. De éstos, se realizó sólo TAC lumbar en el 42%, sólo RM en el 49% y TAC+RM en un 9% adicional. El 76% de los TAC y el 67% de las RM fueron anormales. Del total de TAC y RM, únicamente 3 TAC y 1 RM se solicitaron en la CMCL. La presencia o no de RX simple de columna lumbar, los hallazgos en la misma y los resultados en TAC y RM no aportaron ninguna ventaja en el manejo terapéutico de los pacientes.

Conclusiones: Los resultados de este estudio son el primer paso en la aproximación a la relación coste/eficacia de una Consulta Monográfica de Columna Lumbar en el manejo diagnóstico de los pacientes respecto al manejo convencional y también consituyen la primera etapa para evaluar la rentabilidad de las exploraciones complementarias en relación al pronóstico y/o tratamiento de los pacientes.

8

ESTUDIO PROSPECTIVO SOBRE LA MEJORA DE LA SITUACION FUNCIONAL DE PACIENTES CON FRACTURAS VERTEBRALES POR OSTEOPOROSIS TRATADOS MEDIANTE VERTEBROPLASTIA PERCUTÁNEA

L. Álvarez Galovich, M. Alcaraz Mexia, D. Quiñones Tapia, I. Marsinyach Achros, A. Perez Higuera, I. De Miguel Herrero y R. Rossi López

Fundación Jiménez Díaz y Hospital Santa Cristina, Madrid.

Objetivo: La vertebroplastia percutánea ha demostrado ser eficaz en el tratamiento del dolor en las fracturas vertebrales por osteoporosis. El propósito de este estudio es estudiar los cambios que se producen en la situación funcional de estos pacientes tras la realización de este procedimiento y compararlos con un grupo control.

Métodos: Se realiza un estudio prospectivo en 82 pacientes con dolor por una fractura vertebral por osteoporosis, confirmada mediante estudio de RM, rebelde al tratamiento médico. Catorce pacientes rechazaron el tratamiento mediante vertebroplastia, estudiándose como grupo control. En los 68 pacientes restantes se trataron 114 vértebras sintomáticas. Se realizó una valoración del dolor mediante una escala visual analógica (VAS), y de la situación funcional mediante una escala de Oswestry y SF-36. Se realizó un seguimiento en el postprocedimiento inmediato para el VAS, y a los 3 y 12 meses para todos los parámetros, así como una valoración radiográfica y una valoración subjetiva de los pacientes.

Resultados: En los 12 hombres y 42 mujeres tratados se observó una mejora estadísticamente significativa de todos los parámetros estudiados. El VAS basal era de 8,46, disminuyendo a 4,6 en el postprocedimiento inmediato, y manteniéndose en 3,3 y 2,8 durante las revisiones al 3 y 12 meses respectivamente ($p < 0,001$). En el grupo control pasó de un valor previo de 7,6 a unos valores de 6,6 y 5,9 en las revisiones a los 3 y 12 meses. En la escala de Oswestry, la puntuación inicial era de 33,6, disminuyendo a 19,7 y 18,8 en las siguientes revisiones ($p < 0,001$). En el grupo control, la puntuación se mantuvo entre 35 y 36 a lo largo del estudio. En el SF-36 los pacientes presentaron una mejoría en los pa-

rámetros que medían función física, rol físico, dolor corporal, vitalidad, función social, rol emocional y salud mental ($p < 0,001$). Todos los valores previos al procedimiento eran inferiores en todos los parámetros comparados con el grupo control. Sin embargo, durante las revisiones, los valores de ambos grupos se igualaron, incluso se mejoraron en los parámetros de dolor corporal y salud general. Un 86% de los pacientes se mostraron satisfechos con el procedimiento. Dos pacientes cursaron con una radiculitis transitoria. Hubo un caso de compresión medular por fuga de cemento al canal, que precisó de tratamiento quirúrgico. En los estudios radiológicos no se observó progresión del colapso en ninguna de las vértebras tratadas.

Conclusiones: La vertebroplastia percutánea es un método eficaz y seguro en el tratamiento del dolor secundario a las fracturas vertebrales por osteoporosis. El efecto analgésico es inmediato y persistente. El procedimiento consigue una mejoría en la situación funcional de los pacientes superior al tratamiento conservador.

9

CALIDAD DE VIDA EN MUJERES CON FIBROMIALGIA (FM). VALIDACIÓN Y ADAPTACIÓN DEL CUESTIONARIO "FIBROMYALGIA IMPACT QUESTIONNAIRE" (FIQ) EN LA POBLACIÓN ESPAÑOLA

J. Rivera Redondo y T. González Hernández
Instituto Provincial de Rehabilitación. Madrid.

Objetivo: El cuestionario FIQ valora el estado de salud de pacientes con FM siendo el que más se utiliza en investigación. El objetivo ha sido validarlo en nuestra población.

Métodos: El FIQ fue traducido al español por dos filólogos bilingües. Después de adaptar las expresiones lingüísticas, fue traducido al inglés por dos filólogos bilingües cuya lengua materna es el inglés. Se incluyeron mujeres de 16-65 años de edad diagnosticadas de FM según los criterios de la ACR. Se excluyeron pacientes con otros procesos asociados y hombres. También se administraron los siguientes cuestionarios: escala visual analógica del dolor (EVA-dolor), Health Assessment Questionnaire (HAQ), Fibromyalgia Health Assessment Questionnaire (FHAQ), SF-36 y el Symptom Checklist 90 revised (SCL 90-R). Para el análisis de la fiabilidad se utilizó el coeficiente de correlación (r) de Spearman entre el test y el retest. La consistencia interna se midió con el coeficiente alfa de Cronbach. La validez convergente se analizó comparando las distintas partes del FIQ con los demás cuestionarios. Se calculó el tiempo y la dificultad para completar el cuestionario.

Resultados: El análisis de la traducción fue concordante y satisfactorio. La adaptación afectó a 5 de las preguntas. Se incluyeron 50 pacientes (edad media: $49,4 \pm 9,5$ años) con un tiempo de evolución de $9,8 \pm 7,5$ años. El análisis de fiabilidad entre el test y el retest mostró unos coeficientes r entre el 0,54 y el 0,81 ($p < 0,0001$) para las diferentes partes del cuestionario. El coeficiente entre la puntuación total de ambos FIQ fue de $r = 0,86$. La consistencia interna mostró un coeficiente alfa de 0,78 para todos los ítem. Los 9 ítem sobre la función física mostraron un coeficiente alfa de 0,84. En el análisis de validez, los coeficientes de los ítem de la función física fueron de $r = 0,25$ (SF-36) ($p = ns$), $r = 0,53$ (HAQ) y $r = 0,59$ (FHAQ). Los coeficientes de la escala de dolor fueron de $r = 0,53$ (EVA-dolor) y $r = -0,69$ (SF-36). Los

coeficientes de la escala de ansiedad fueron de $r = -0,69$ (salud mental del SF-36) y $r = 0,60$ (SCL 90-R). Los coeficientes de la escala de depresión fueron de $r = -0,67$ (salud mental del SF-36) y $r = 0,52$ (SCL 90-R). El coeficiente de la puntuación total del FIQ fue de $r = -0,45$ comparado con el de salud general del SF-36. El tiempo medio para completar el cuestionario fue de 3,5 minutos. El 6% de las pacientes necesitó ayuda externa.

Conclusiones: La versión española del FIQ es un instrumento fiable y válido para medir la función física y el estado de salud de las pacientes con FM en nuestra población. Necesita poco tiempo y es fácil de realizar para la mayoría de las pacientes.

2ª Sesión

Jueves 29 de mayo

10

ANTICUERPOS ANTI-SA (50/46 KD) EN LA ARTRITIS REUMATOIDE: ESPECIFICIDAD Y ASOCIACIONES CLÍNICAS UTILIZANDO EXTRACTOS MITOCONDRIALES DE PLACENTA HUMANA COMO ANTÍGENO

C. González Montagut Gómez, F. J. López Longo, I. Monteagudo Saéz, L. Cebrián Méndez, S. Gómez Castro, J. Vázquez Coleman, L. Nuño Nuño, M. Escalona Monge, C.M. González Fernández, M. Montoro Álvarez, C. Ortega de la O y L. Carreño Pérez
HGU Gregorio Marañón, Madrid.

Los anticuerpos anti-Sa son muy específicos de artritis reumatoide (AR). Todos los estudios disponibles detectan los anticuerpos mediante inmunotransferencia (IB), utilizando extractos salinos totales de placenta o bazo humanos como fuente del antígeno Sa (J Rheumatol 1994; 21: 1027). Estos extractos son difíciles de reproducir y el rendimiento de cada extracción es bajo. Recientemente, hemos demostrado que los sueros anti-Sa contienen al menos 2 poblaciones de anticuerpos anti-Sa, una dirigida contra la proteína Sa-68 kd y otra dirigida contra las proteínas Sa-50/46 kd, y sólo esta última parece ser específica de AR (J Rheumatol 2002; 29: 2053). Estos anticuerpos pueden identificarse por IB utilizando extractos mitocondriales de placenta humana, muy fáciles de obtener mediante ultracentrifugación diferencial.

Objetivos: Estudiar la especificidad y las asociaciones clínicas de los anticuerpos dirigidos contra las proteínas Sa-50/46 kd utilizando extractos mitocondriales de placenta humana.

Métodos: Hemos estudiado 541 pacientes diagnosticados de AR (ACR) y 759 controles (569 conectivopatías, 130 artrosis/fibromialgia y 60 sanos). Los anticuerpos anti-Sa-50/46 kd se han detectado por IB utilizando extractos mitocondriales de placenta humana. Los resultados han sido analizados mediante la prueba de chi cuadrado, la prueba exacta de Fisher y pruebas no paramétricas (Mann-Whitney).

Resultados: Se detectan anticuerpos anti-Sa-50/46 kd en 204 de los 541 pacientes con AR (37,7%) y en sólo 3 de los 759 controles (0,4%) (especificidad 99,6% y valor predictivo positivo 98,5%). Los anticuerpos anti-Sa-50/46 kd se asocian significativamente con nódulos reumatoideos ($p <$

0,001), destrucción articular grave (p:0,007), fibrosis pulmonar (p:0,001), valvulopatía (p:0,038), amiloidosis (p < 0,001), insuficiencia renal (p:0,004), hipertensión arterial (p:0,038), anemia (p:0,003) y factor reumatoide (p < 0,001), VSG > 50 (p:0,006).

Conclusiones: Los anticuerpos anti-Sa-50/46 kd detectados por IB son específicos de AR y se asocian con mayor destrucción articular y más manifestaciones extraarticulares. Los resultados son similares a los obtenidos cuando se utiliza el extracto salino total como antígeno.

11

RECEPTORES DE QUIMIOCINAS EN LINFOCITOS T VÍRGENES DE SANGRE PERIFÉRICA EN ARTRITIS REUMATOIDE

R. Hernández Alfaro, P. Prieto, E. Díaz, J. Monserrat, A. Turrión Nieves, F. Albarrán Hernández, A. Pérez Gómez, A. I. Sánchez Atrio, E. Reyes, A. Prieto, A. Delahera y M. Álvarez De Mon Soto

Servicio de Reumatología y Enfermedades del Sistema Inmune del Hospital Universitario Príncipe de Asturias Y Departamento de Medicina de la Universidad de Alcalá.

Objetivo: Estudiar la distribución de receptores de quimiocinas en poblaciones de linfocitos T de sangre periférica de pacientes con Artritis Reumatoide (AR) clasificados en dos grupos: de reciente comienzo, antes del tratamiento con metotrexate (MTX), y en tratamiento con MTX.

Métodos y pacientes: Los grupos de estudio, pareados en edad y sexo con los controles sanos (CS), fueron pacientes con AR activa a su debut antes de recibir tratamiento inmunosupresor (ARsinto), y pacientes con AR en tratamiento con MTX (ARmtx). Los fenotipos de las subpoblaciones de las células T y expresión de los receptores de quimiocinas se obtuvieron por inmunofluorescencia de 4 colores y citometría de flujo.

Resultados: Los porcentajes de células T cooperadoras y citotóxicas (Th/CD4+ y Tc/CD8+) que expresan CCR6 es significativamente más alto en ARsinto que en CS (p < 0,03 y p < 0,04, respectivamente). La expansión de células T CCR6+ ocurre predominantemente en las subpoblaciones Th vírgenes (CD45RA+RO-) y recientemente activadas (CD45RA+RO+) de los pacientes ARsinto. Se observa una tendencia a la disminución de la sobre expresión de CCR6 en células Th y Tc en el grupo ARmtx. El porcentaje de células Tc vírgenes y Th vírgenes y recientemente activadas es significativamente más alto en ARsinto que en CS (p < 0,02, p < 0,01, y p < 0,03, respectivamente). En el grupo ARmtx, la población Th recientemente activada normaliza su expresión de CXCR3 incluso por de bajo del porcentaje observado en los controles. La actividad de la AR no se acompaña de un aumento generalizado de la frecuencia de células que expresan quimiorreceptores como demuestra el estudio de CCR2 y CCR5.

Conclusiones: Los pacientes con AR de reciente comienzo, tienen patrones alterados de expresión T receptores de quimiocinas, moléculas importantes para el reclutamiento, circulación y extravasación de leucocitos a la articulación inflamada. La modificación de la expresión de receptores de quimiocinas demuestra selectividad tanto en los receptores afectados como en las subpoblaciones de células T afectadas, interesantemente el tratamiento con MTX muestra una tendencia a la normalización de dichas diferencias, estudios

longitudinales en curso permitirán resolver si los receptores de quimiocinas pueden ser útiles como marcadores de actividad clínica y respuesta terapéutica individualizada.

12

DEFICIENCIA DE DNAsa 1 EN EL LES: INVESTIGACIÓN DE LAS CAUSAS

A. Bodaño Fernández, A. González, J. J. Gómez Reino y C. Conde

Hospital Clínico Universitario de Santiago de Compostela.

Introducción y objetivos: Diversos defectos en el aclaramiento de los restos celulares predisponen al lupus eritematoso sistémico (LES). Entre estos defectos, la actividad DNAsa 1 podría tener un papel: Ratones deficientes en DNAsa 1 desarrollan espontáneamente un síndrome semejante al LES y en dos pacientes con LES, se ha encontrado una mutación que indujo un codon-stop en el exón 1 del gen de la DNAsa 1.

El objetivo de nuestro estudio es estudiar el papel de la DNAsa 1 en la patogenia del LES de un grupo de pacientes atendido en el Hospital Clínico de Santiago.

Métodos: Se estudiaron 69 pacientes con LES, 42 controles sanos, 53 pacientes con artrosis y 47 pacientes con artritis reumatoide (AR). Todos los pacientes con LES cumplieron los criterios revisados de clasificación de la ACR. Se determinaron la actividad DNAsa 1 mediante enzimo-difusión radial, la concentración de DNAsa 1, los títulos de anticuerpos anti-DNAsa 1 y anti-DNA de doble cadena, mediante ELISA en el suero de pacientes y controles. Se obtuvo DNA genómico de sangre periférica de pacientes y controles, y se estudió la secuencia codificante del gen de la DNAsa mediante amplificación de cada región por PCR y secuenciación de los productos con el secuenciador automático 3100- Avant Genetic Analyzer. El análisis estadístico se realizó con el test T de Student.

Resultados: La actividad DNAsa 1 en suero fue de $4,5 \pm 1,8$ en los pacientes de LES frente a $6,2 \pm 1,7$ ng/mL en los controles sanos (p = $6,8 \times 10^{-6}$); $6,7 \pm 2,1$ ng/mL en los controles con artrosis (p = $5,7 \times 10^{-8}$) y $7,0 \pm 1,5$ ng/mL en los controles con AR (p = 2×10^{-12}).

Se secuenció el gen de la DNAsa 1 en 12 pacientes con LES que presentaron una actividad DNAsa 1 inferior a 3 ng/ml y en 3 controles sanos, con niveles normales del enzima. En un paciente se detectaron dos transversiones que indujeron el reemplazamiento de Val por Ile, en la posición 163 y de Ala por Val en la posición 171 de la proteína. En el resto de los pacientes estudiados no se detectaron cambios en la secuencia que pudieran explicar la disminución de la actividad DNAsa 1 observada en suero.

Conclusiones: Nuestros resultados confirman que los pacientes con LES presentan una disminución de la actividad DNAsa 1 en suero. En uno de nuestros pacientes, esta disminución está relacionada con dos mutaciones en la secuencia codificante del enzima. No hemos encontrado ningún paciente con la mutación detectada por Yasutomo en dos pacientes japonesas. En los demás pacientes con baja actividad DNAsa 1, variantes genéticas en las regiones reguladoras o causas no genéticas como inhibidores en suero o anticuerpos anti-DNAsa 1, pueden ser responsables de la disminución de la actividad.

Fondo de Investigación Sanitaria (FIS 01/3054).

13

ESTUDIO DE LOS FACTORES PREDICTORES DE MORTALIDAD EN LOS PACIENTES CON FRACTURA OSTEOPORÓTICA DE CADERA EN EL AÑO QUE SIGUE A LA FRACTURA Y EVOLUCIÓN DE LA SUPERVIVENCIA SEGÚN SEA SU DESTINO AL ALTA

J. Alegre López*, J. Cordero Guevara**, J.L. Alonso Valdivielso* y J. Fernández Melón*

*Hospital General Yagüe, Burgos, **Gerencia de Atención Primaria, Burgos.

Objetivos: Determinar los factores independientes relacionados con la mortalidad al año de sufrir una fractura osteoporótica de cadera (FOC) y el riesgo relativo (RR) de cada uno de ellos, así como evaluar las repercusiones que los distintos destinos al alta tendrán en la supervivencia.

Métodos: Estudio prospectivo de base poblacional de 218 pacientes dados de alta por una FOC durante el año 1997. Durante su ingreso se aplicó a los pacientes un cuestionario estructurado, validado y publicado (cuestionario MEDOS). Todos los pacientes fueron seguidos al alta, a los tres meses y a los doce meses postfractura, o hasta su muerte. Si la situación del paciente no permitía recoger la información se obtuvo de un familiar o cuidador. Para el estudio de la probabilidad de morir a lo largo del año siguiente a la fractura se consideraron las siguientes variables: edad, sexo, presencia de comorbilidades, tipo de convivencia previa, lugar de procedencia al ingreso, destino al alta, situación mental mediante test, tipo de fractura, delirio durante el ingreso, tipo de cirugía, capacidad funcional prefractura, capacidad funcional al alta y capacidad funcional a los tres meses. Se utilizaron métodos bivariantes (Kaplan-Meier) para determinar aquellas variables con significación estadística ($p < 0,05$), y aquellas que se encontraron significativas o que podían serlo se utilizaron para desarrollar un modelo que prediga la mortalidad mediante el método de los riesgos proporcionales de Cox. Para la evolución de la supervivencia según el destino al alta se utilizaron métodos descriptivos porcentuales identificando cinco destinos posibles: el propio domicilio, la casa de familiares, la residencia de ancianos, el hospital de cuidados mínimos y el hospital psiquiátrico.

Resultados: De los 218 pacientes estudiados 169 (77,6%) se encontraban vivos al año de la fractura. La mayor frecuencia de éxitus 32 (65%) se produjo en el primer trimestre después de la fractura. En el análisis multivariado los factores independientes predictivos de mortalidad un año después de la FOC fueron: la mala situación mental (RR 6,96; IC 95% 1,73-28,0), la capacidad funcional prefractura comprometida (RR 4,35; IC 95% 1,32-14,36), el destino institucionalizado al alta (RR 2,92; IC 95% 1,02-8,38) y el sexo masculino (RR 2,44; IC 95% 1,01-5,93). Al alta tras la FOC 50 (22,9 %) pacientes fueron a su propio domicilio, 78 (35,8 %) a casa de familiares, 72 (33 %) a una residencia de ancianos, 15 (6,9 %) a un hospital de cuidados mínimos y 3 (1,4 %) a un hospital psiquiátrico. Al final del año de seguimiento, de los pacientes que fueron a su domicilio 43 (86 %) permanecían en él, 1 (2 %) fue a casa de familiares, 3 (6 %) a una residencia de ancianos y 3 (6 %) fallecieron. De los que fueron a casa de familiares 24 (30,8 %) lograron reintegrarse a su propio domicilio, 45 (57,7 %) permanecían en casa de familiares, 1 (1,3 %) en una residencia de ancianos y 8 (10,3 %) fallecieron. De los que fueron a una residencia de ancianos 3 (4,2

%) se reincorporaron a su propio domicilio, 1 (1,4 %) a casa de familiares, 41 (56,9 %) permanecían en la residencia de ancianos, 1 (1,4 %) a un hospital de cuidados mínimos y 26 (36,1 %) fallecieron. De los trasladados a un hospital de cuidados mínimos 2 (13,3 %) se reincorporaron a su domicilio, 1 (6,7 %) a casa de familiares, 3 (20 %) permanecían en un hospital de cuidados mínimos y fallecieron 9 (60 %). Los 3 (100 %) pacientes que fueron dados de alta a un hospital psiquiátrico fallecieron.

Conclusiones: Los resultados del presente estudio indican que la mortalidad al año de una FOC está asociada de forma independiente a pacientes con mala situación mental, capacidad funcional prefractura limitada, destino institucionalizado al alta y sexo masculino. El destino más favorable para los pacientes con una FOC es el propio domicilio o la casa de los familiares. El porcentaje de mortalidad aumenta cuanto más lejano socialmente, del propio domicilio, sea el destino al alta.

14

ESTUDIO COMPARATIVO ENTRE DENSITOMETRÍA PIXI DE CALCÁNEO Y DEXA DE COLUMNA LUMBAR Y CADERA.

J. Uson, J. Naveda Fernández, R. García De Andrés, R. Miguelez Sánchez y R. Mazzucchelli

Hospital de Móstoles. Madrid.

El densitómetro PIXI de calcáneo se utiliza en la práctica clínica como herramienta de screening o como diagnóstico en muchos lugares debido principalmente a su bajo coste y accesibilidad de la máquina.

Objetivos: 1) Determinar la capacidad discriminativa de la densitometría PIXI de calcáneo comparada con DEXA de columna lumbar y cadera. 2) Determinar el t-score del densitómetro PIXI más apropiado para poder ser usado como método de screening y/o de diagnóstico de osteoporosis (O).

Material y métodos: Durante un año consecutivo a las mujeres remitidas a la consulta de reumatología para estudio de O se realizó una densitometría PIXI de calcáneo (Peripheral Instantaneous X-ray Imaging) y una densitometría DEXA (Holologic) de columna y cadera. Se comparó la densidad mineral ósea (DMO) del calcáneo con la columna lumbar (L1-L4) y cadera (CF: cuello femoral, TW: triángulo de Wards, RT: región trocantérea, RIT: región intertrocanterea y TC: total cadera). Se calculó el coeficiente de correlación intraclass (CCI), la curva ROC, sensibilidad (S), especificidad (E) y valores predictivos positivos (VPP) y negativos (VPN) para distintos puntos de corte del PIXI. Se estudiaron 2 estrategias para el uso clínico de la densitometría PIXI: 1.- Como herramienta diagnóstica (un punto de corte único que mejor clasifique a los pacientes). 2.- Como herramienta de screening (2 puntos de corte, uno inferior que asegure el diagnóstico de O y uno superior que descarte este diagnóstico).

Resultados: Se estudió 192 mujeres con edad media de $60,10 \pm 7,83$ años (rango 40 años-81 años). El CCI (coeficiente de correlación) con $p < 0,01$ entre DMO de PIXI y la DMO medida con DEXA fue: L1-L4 0,52, CF 0,57, TW 0,51, RT 0,55, RIT 0,54, TC 0,58. El área bajo la curva ROC fue 0,83 (IC 95% 0,77-0,88). Como herramienta diagnóstica, el punto de corte óptimo para el uso del PIXI es una DMO de 0,410 (t-score = -0,8), con una S 73,5%, E 76,6%, VPP 76,6% y VPN 73,5%. Como herramienta de screening y utilizando

como punto inferior una DMO 0,39 (t-score= -1,10) se obtiene una S 58,2%, E 89,4%, VPP 85,1% y VPN 67,2% y como punto superior una DMO de 0,46 (t-score= -0,10) se obtiene una S 90,8%, E 52,1%, VPP 66,4%, VPN 84,5%. El 34% de las mujeres estaban entre estos 2 puntos de corte y el 66% por encima o por debajo de los mismos.

Conclusiones: 1) El densitómetro PIXI de calcáneo tiene una aceptable correlación con el DEXA de columna lumbar y cadera. 2) Recomendamos su uso como herramienta de screening (un t-score = $\hat{o}$ < -1,10 = osteoporosis y un t-score = $\hat{o}$ > -0,1 = se descarta osteoporosis) con lo que se evitaría la realización del 66% de la densitometrías DEXA de columna y cadera.

15

VALORACIÓN DE LA EFICACIA CLÍNICA Y SEGURIDAD DE CONDROITÍN SULFATO (CS) EN PACIENTES AFECTOS DE ARTROSIS DE MANOS (AM) SINTOMÁTICA CON OSTEOPENIA

I. Möller, N. Martí, J. Sánchez y C. Moragues
Instituto Poal de Reumatología, Barcelona.

Objetivos: Evaluar la eficacia terapéutica de CS en pacientes afectados de AM sintomática y determinar si existe variación significativa de la densidad mineral ósea (BMD) en pacientes afectados de AM sintomática y osteopenia tratados con CS.

Material y métodos: Se realizó un estudio observacional, prospectivo, naturalista/ pragmático (en la práctica clínica habitual) y controlado. Se incluyeron 80 pacientes entre 55 y 75 años con criterios radiológicos y clínicos de AM y densitométricos de osteopenia (T score de -1 a -2,5 DE). Se administró CS (Condro-sorb®) durante 1 año a dosis de 800 mg/día a 40 de ellos y medidas de protección articular a los 40 restantes. Tanto la medicación concomitante como la metodología del estudio se realizó siguiendo las directrices que existen para el tratamiento de los pacientes con osteopenia. Los criterios de valoración clínica determinados fueron la evaluación del dolor (EAV de Huskisson) y la capacidad funcional (Índice de Dreyser). Se analizaron también la BMD lumbar y femoral al inicio y al final del tratamiento. Los datos obtenidos fueron evaluados estadísticamente mediante el análisis de varianza ANOVA y el test "t" de Student ($p < 0,05$) y todos ellos fueron analizados por intención de tratar.

Resultados: Todos los pacientes afectados de AM tratados con CS experimentaron una mejora clínica sintomática (reducción del dolor y mejora de la capacidad funcional) significativa que se inició al mes de tratamiento, siendo máxima a los 12 meses de tratamiento. Concretamente, en los pacientes tratados con CS, hubo una reducción gradual de la EAV de Huskisson y del Índice de Dreyser en todas las visitas de control, siendo, al final del tratamiento, de un 77% y un 83%, respectivamente. No se hallaron diferencias significativas entre el inicio y final del tratamiento con CS de la BMD lumbar ($0,93 \pm 0,18$ y $0,96 \pm 0,09$, respectivamente) y femoral ($0,75 \pm 0,08$ y $0,76 \pm 0,08$, respectivamente). El CS mostró buena tolerabilidad, ya que no se recogieron en ningún caso efectos secundarios adversos.

Conclusiones: El CS ha demostrado ser eficaz y seguro en el tratamiento sintomático de la AM, confirmando ensayos clínicos previos. La BMD lumbar y femoral no se han modificado por el tratamiento de CS durante 1 año, de acuerdo con datos previos descritos en la literatura que sugieren que

CS podría tener además un efecto beneficioso en la reparación del tejido óseo (1).

1. Jean-Pierre Bali, Henri Cousse, and Eugène Neuzil. *Biochemical basis of the pharmacologic action of chondroitin sulfates on the osteoarticular system.* Semin Arthritis Rheum 2001;31(1):58-68.

16

PROGRESIÓN RADIOLÓGICA EN LA ARTRITIS REUMATOIDE DE RECIENTE COMIENZO

A. Balsa, D. Pascual Salcedo, J. L. Vicario, J. M. Tarrio, S. Muñoz, M. Pombo y E. Martín Mola
Hospital Universitario La Paz.

Objetivo: Estudiar las características y factores que influyen en la progresión radiológica de la artritis reumatoide (AR) de reciente comienzo.

Pacientes y métodos: Se han seguido prospectivamente y durante 3 años, 83 AR de inicio (< de 6 meses). En la primera visita se recogieron variables demográficas y se valoró la actividad clínica, analítica e inmunológica, que se repitió cada 6 meses y radiografías de manos y pies, que se repitieron cada año. Se estudiaron los alelos HLA DR por biología molecular. Las radiografías se valoraron por el método de Sharp-van der Heijde en orden cronológico y a pares. Los pacientes fueron tratados según su actividad a juicio del médico y no se utilizaron fármacos biológicos.

Resultados: Las erosiones estaban presentes en 36 pacientes (43%) al inicio, 18 en pies, 12 en manos y pies y 6 en manos. El porcentaje de erosiones aumentó al 73% en el primer año, 78% en el segundo y 82% en el tercero. Al inicio el score de erosiones fue de 0 (0-18) mediana (intervalo), 2 (0-26) en el primer año, 4 (0-39) en el segundo y 6 (0-45) en el tercero. A los 3 años la puntuación total y de erosiones se correlacionaba positivamente con el área bajo la curva del DAS ($r=,62$ y $,61$), DAS28 ($r=,60$ y $,62$), articulaciones dolorosas ($r=,64$ y $,66$) y tumefactas ($,47$ y $,52$), VSG ($r=,33$ y $,37$) y PCR ($r=,60$ ambas) y negativamente con las remisiones ($r= -0,43$ y $-0,46$). A los 3 años los pacientes con factor reumatoide (FR), Ac anti péptidos citrulinados (CCP), factor antiperinuclear (FAP), presencia del epítipo compartido (EC) o con erosiones iniciales, evolucionaron peor que los que lo tenían negativo ($p < 0,05$ en todos los casos). En un modelo de regresión logística la PCR y el factor reumatoide fueron las variables que mejor predecían el deterioro radiológico.

Conclusiones: La progresión radiológica en la AR depende directamente de la actividad de la enfermedad y de la presencia de marcadores de enfermedad más geave como el FR, los Ac anti péptidos CCP, el FAP, la presencia del EC o la presencia de erosiones al inicio.

17

PREVALENCIA Y MORTALIDAD POR CÁNCER EN LA ARTRITIS REUMATOIDE FRENTE A LA POBLACIÓN GENERAL

E. Júdez Navarro, L. Carmona Ortells, D. Gavrilá, C. Vadillo Font, E. Loza Santamaría y G.D.E. Emecar
H. Clínico San Carlos, Madrid, Sociedad Española de Reumatología.

Objetivo: Estimar la prevalencia y mortalidad por cáncer en Artritis Reumatoide (AR) y compararla con la de la población general. Examinar factores de riesgo asociados al desarrollo de neoplasia.

Pacientes y métodos: 788 pacientes con AR seleccionados por muestreo probabilístico de 34 servicios clínicos de 12 comunidades autónomas en 1999 (cohorte EMECAR: 72% mujeres, edad media 61 ± 13 años, duración AR 10 ± 7 años). Se estimó la prevalencia de cáncer por 10.000 pacientes estandarizando por edad y sexo. Se calculó el riesgo relativo e intervalo de confianza del 95% frente a estratos comparables de la población general (datos obtenidos de GLOBOCAN, OMS). Se definió cáncer prevalente como proceso neoplásico diagnosticado en los últimos 5 años.

Resultados: Se identificaron 21 casos de cáncer (19 tumores sólidos y 2 neoplasias hematológicas) en 21 pacientes. Por subtipos, excluyendo los tumores de piel no melanocíticos ($n = 5$), el más frecuente fue el de pulmón ($n = 5$) seguido del de mama ($n = 3$) y vejiga ($n = 2$). La prevalencia estandarizada de cáncer en AR es de 216 frente a 112 por 10.000 en la población general (RR 1,88 [1,65-2,15]). Por sexos, la prevalencia total de cáncer en varones es superior a la esperada (538 frente a 123 casos, RR 4,37 [4,02-4,74]) y sin diferencia significativa en mujeres (114 frente a 100 casos esperados, RR 1,07 [0,89-1,29]). La mediana del tiempo transcurrido desde el inicio de la AR al diagnóstico del cáncer fue de 8,5 años (P25-75: 5-14). Los pacientes con AR y cáncer eran mayores (72 años [68-76] frente 61 años [60-62]) y con mayor tiempo de evolución de su AR (16 años [11-22] frente 9,8 años [9-10]) que los pacientes con AR sin cáncer. Por subtipos, se encontró un exceso de casos de linfomas (RR 223 [31-1570]), cáncer de riñón (RR 25,41 [3,64-177]), pulmón (RR 9,77 [4,14-23,03]), vejiga (RR 2,06 [1,73-2,45]) y mama (RR 2,33 [1,90-2,85]). No hubo diferencias en cuanto a cáncer de endometrio (RR 1,56 [0,22-11,05]). Se produjeron 4 fallecimientos por cáncer (todos varones > 65 años y con cáncer de pulmón). La mortalidad por cáncer de pulmón es mayor de la esperada en el mismo estrato poblacional (RR 13,0 [4,96-34,05]).

Conclusión: La prevalencia total y en ambos sexos de cáncer en la AR es mayor que en la población general. Por subtipos, está aumentado el riesgo de padecer cáncer de pulmón, riñón, mama, vejiga y linfoma en la AR. La mortalidad por cáncer de pulmón entre los pacientes con AR es mayor que la esperada. Se observa relación entre el sexo masculino, la edad y el tiempo de evolución de la enfermedad y el desarrollo de neoplasia entre los pacientes con AR.

Estudio patrocinado por Aventis Pharma S.A.

18

EFFECTOS ANTIANGIOGÉNICOS DEL INFLIXIMAB® EN LA ARTRITIS PSORIÁSICA

J. D. Cañete, R. Sanmartí, C. Mallofré, S. Marsal, J. Maymó, J. Gratacós, J. C. Torre Alonso, J. R. Rodríguez, J. Muñoz Gómez, C. Mezquita, J. Mezquita y M. Pau
Hospitales Clínic, Valle de Hebrón, IMAS, Parc Taulí, Virgen del Naranjo y Universidad de Barcelona.

Objetivos: La angiogénesis o formación de nuevos vasos es un fenómeno fisiopatológicamente relevante en la artritis psoriásica. Analizar los efectos del infliximab® (anticuerpo monoclonal quimérico anti-TNF α , cA2) sobre la angiogénesis de la membrana sinovial en la artritis psoriásica, así como su relación con la respuesta clínico-biológica de los pacientes.

Métodos: Se incluyeron 9 pacientes con artritis psoriásica periférica (FR y HLA-B27 negativos) con sinovitis activa de rodilla (estudio MIPRA) y falta de respuesta terapéutica a 15 mg de metotrexato durante 3 o más meses. Se les practicó

una artroscopia reumatológica antes de iniciar el tratamiento (semana 0) y a las 8 semanas, tras tres infusiones EV de 5mg/kg de infliximab® (semanas 0, 2 y 6), obteniéndose en cada una de ellas 6-8 biopsias sinoviales. Las artroscopias se grabaron en vídeo y se estudiaron los patrones vasculares. En las muestras de tejido sinovial se realizaron estudios inmunohistológicos por el método de la inmunoperoxidasa con los siguientes anticuerpos: anti-CD68 (macrófagos), anti-CD4, anti-CD8, anti-CD138, anti-CD-20, anti-CD31 (vasos), VEGF, Flt-1 (VEGFR1), Flk-1 (VEGFR2) y angiopoietina-2 (ang-2). La expresión de estas moléculas se valoró según un score de 0 a 4 (0 = expresión mínima; 4 = expresión máxima). Se valoró también la neovascularización sinovial al inicio y al final de estudio por morfometría (Microimage Olympus®). Paralelamente se extrajo RNA a partir de muestras sinoviales congeladas en N2 y se realizó RT-PCR para el estudio de la expresión semicuantitativa de VEGF, ang-1, ang-2 (isoformas) y VEGFR2 (BioRad).

Resultados: Tras las tres infusiones EV de infliximab® se observó una importante y significativa mejoría clínica (NAD, NAT) y biológica (VSG, PCR). Los patrones vasculares sinoviales fueron tortuosos en todos los casos y no se modificaron con el tratamiento. Sólo los macrófagos (CD68+) se redujeron significativamente tras el tratamiento ($p = 0,02$). La neovascularización se redujo significativamente tras el tratamiento ($p < 0,045$). VEGF se redujo significativamente ($p < 0,05$), así como sus receptores Flk-1 ($p < 0,04$) y Flt-1, mientras que no se modificó significativamente la expresión de ang-2 ($p < 0,04$). El estudio de RT-PCR confirmó estos resultados en los 3 pacientes de los que se dispuso de suficiente ARNm para hacer una cuantificación (descenso de VEGF (121 y 165), aumento de ang-2, reducción de Flk-1 (VEGFR2)).

Conclusiones: La terapia con infliximab produce una reducción rápida y significativa de la actividad clínica y biológica de la artritis psoriásica. Esta mejoría se asocia a una reducción significativa de macrófagos y del número de neovasos en la membrana sinovial. Asimismo, observamos una reducción de la expresión del VEGF y de sus receptores sin reducirse la expresión de ang-2, patrón indicativo de regresión vascular. Este trabajo sugiere que uno de los mecanismos de acción del infliximab en la artritis psoriásica es la inhibición de la angiogénesis inflamatoria.

Agradecimientos: FIS 1548/01; Shering Plough, SA.

3ª Sesión

Viernes 30 de mayo

19

INTERACCIÓN ENTRE LINFOCITOS T (LT) Y FIBROBLASTOS SINOVIALES (FS) EN ARTRITIS REUMATOIDE (AR): EFECTO DEL METOTREXATO (MTX)

M.E. Miranda Carús, A. Balsa, M. Benito, C. De Cozar, D. Pascual Salcedo y E. Martín Mola
Hospital La Paz. Madrid.

La secreción de potentes factores quimiotácticos por los FS favorece el reclutamiento de LT hacia la sinovial reumatoide. A su vez, los LT pueden contribuir a la inflamación crónica mediante la liberación de factores solubles y estableciendo

contactos celulares con los FS. Nos propusimos caracterizar las moléculas que intervienen en la interacción LT/FS en la AR así como estudiar el efecto del MTX en esta interacción. Obtuvimos FS de muestras quirúrgicas de pacientes con AR. Aislamos LT por gradiente de ficoll seguido de depleción magnética de células no T, a partir de: *a)* sangre periférica de controles sanos y de sujetos con AR de inicio no tratados, *b)* líquido sinovial de pacientes con AR. Establecimos cocultivos de LT y FS en placas de 6 pocillos. Se estudió la expresión de moléculas de adhesión, marcadores de activación y citoquinas mediante citometría de flujo. Los linfocitos T del líquido sinovial (LTLS) de pacientes con AR (n=5) y los LT de sangre periférica (LTSP) de pacientes con AR de inicio no tratados (n=5) indujeron en los FS cocultivados, un aumento de la expresión de ICAM-1, IL-8 e IL-15 intracelulares e IL-15 de superficie. A su vez, los LTLS y LTSP de AR mostraron en cocultivo con FS, un aumento de la expresión de IFN- γ , IL-17, CD25 y CD69. Los LTSP de controles sanos (n=5) no modificaron la expresión de citoquinas en FS. La preincubación de los FS con MTX (0.1 μ M) redujo significativamente el estímulo de la producción de IL-8 e IL-15 inducida por LT. Asimismo, la preincubación de los LT con MTX (0.1 μ M) redujo significativamente la expresión de IFN- γ , IL-17, CD25 y CD69 inducida por FS. Un anticuerpo monoclonal bloqueante anti-IL-15 pero no un anticuerpo isotipo control, atenuó el aumento de secreción de IFN- γ e IL-17 inducido en LT cocultivados con FS. Un anticuerpo monoclonal bloqueante anti-IL17 atenuó el aumento de expresión de IL-15 e IL-8 inducida en FS por LT. Cuando los cocultivos de LT y FS se realizaron separando las células por medio de insertos con poro de 0.4 μ M, no se observaron cambios significativos en la producción de citoquinas, moléculas de adhesión ó marcadores de activación. El cocultivo de FS con LT de AR fijados con paraformaldehído sí dio lugar a un aumento de la producción de IL-8 e IL-15, indicando que el contacto celular directo es un factor importante en los efectos observados. En conclusión, la producción de IL-15 e IL-8 por parte de los FS puede contribuir al influjo y proliferación de los LT en la articular reumatoide. A su vez, citoquinas derivadas de los LT, como el IFN γ e IL-17 estimulan la producción de IL-8 e IL-15 en FS creando un asa de retroalimentación positiva que favorece la cronicidad de la inflamación articular. El MTX parece interferir con este mecanismo de retroalimentación, actuando tanto sobre los FS como sobre los LT.

20

QUIMIOQUINAS CC Y CXC INDUCEN PROLIFERATION, MIGRATION Y PRODUCCION DE COLAGENASA EN SINOVIOCITOS TIPO FIBROBLASTO

R. García De Vicuña Pinedo, M.V. Gómez Gavero, M. J. Domínguez Luis, A. M. Ortiz García, I. González Álvaro, E. Tomero Muriel, J. M. Álvaro Gracia y F. Díaz González
Hospital de la Princesa, H Universitario de Canarias.

El estudio de las quimioquinas (QQ) y sus receptores (RQQ) en la Artritis Reumatoide (AR) se ha centrado fundamentalmente en su expresión y capacidad quimiotáctica sobre las células infiltrantes. Sin embargo, no hay evidencias sobre su posible papel en los mecanismos de destrucción tisular. Recientemente nuestro grupo ha demostrado la presencia de RQQ funcionantes (CC y CXC) en sinoviocitos tipo fibroblasto (STF).

Objetivos: Estudiar los efectos de las QQ en la migración, proliferación y producción de colagenasa, mediados por RQQ, en STF en cultivo de AR y artrosis.

Métodos y resultados: En primer lugar, comprobamos el estado funcional de los RQQ en STF marcados con un fluorocromo (FURAred), mediante los cambios en la concentración de calcio intracelular inducidos por QQ, que conducen a la activación del R acoplado a proteínas G (activación de PKC sensible a toxina pertussis). SDF-1 α , y en menor medida IP-10 y MCP-1, aumentaban significativamente el influjo de calcio intracelular, al igual que el ionóforo de calcio A23187, usado como control positivo. En ensayos de trans migración realizados en cámaras de 2 compartimentos, observamos un aumento significativo de migración inducido por SDF-1 α ($p < 0,001$) IP-10 y MCP-1 ($p < 0,05$), comparado con aumentos no significativos inducidos por RANTES, o ningún efecto derivado de MIP-1 β y STF no estimulados. Estos incrementos podían inhibirse en presencia de toxina pertussica. La proliferación de STF se cuantificó tras 72 horas de incubación en presencia de QQ. Se observó un incremento de proliferación, dosis dependiente, mediado por SDF-1 α , IP-10, Mig y MCP-1 ($p < 0,05$). Los anticuerpos antiQQ inhibían este aumento de proliferación. La actividad colagenasa se midió en sobrenadantes de STF cultivados durante 24 h con QQ. Se cuantificaron, mediante un fluorímetro, los cambios en la fluorescencia derivados de la actividad enzimática de las muestras, que digería un sustrato fluoresceínado de gelatina o colágeno. MCP-1, SDF-1 α y Mig aumentaron significativamente la actividad colagenasa en sobrenadantes de STF ($p < 0,001$).

Conclusiones: Los efectos mediados por IP-10 y Mig en STF constituyen la primera descripción del R CXCR3 funcionando en este tipo celular. La inducción de migración, proliferación y actividad colagenasa mediada en STF por varias QQ sugieren una implicación directa de éstas y sus receptores en los mecanismos de daño estructural de la AR.

21

LA ACTIVACIÓN DEL RECEPTOR FAS INDUCE UN PROGRAMA PROINFLAMATORIO EN LOS SINOVIOCITOS REUMATOIDES

M. Galindo Izquierdo, B. Santiago Martín, G. Palao Bastardés y J.L. Pablos Álvarez
Servicio de Reumatología y Unidad de Investigación, Hospital 12 de Octubre, Madrid.

Antecedentes: Los sinoviocitos reumatoides de tipo fibroblasto (FLS) expresan el receptor Fas, pero a diferencia de otros tipos celulares, la estimulación de Fas sólo induce apoptosis en una proporción relativamente baja. Fas es un miembro de la superfamilia de los receptores de muerte como TNF- α que, además de la muerte celular, median otras señales intracelulares implicadas en respuestas proinflamatorias. El balance entre caspasa 8 y su inhibidor FLIP modifica la respuesta intracelular dependiente de Fas en diferentes tipos celulares. En este estudio, analizamos la implicación de la estimulación de Fas en la activación de vías proinflamatorias en FLS reumatoides en cultivo.

Métodos: La activación de los factores de transcripción NF- κ B y AP-1 en respuesta a la activación de Fas por el anticuerpo agonista CH11 se analizó por EMSA en proteínas nucleares de los FLS en cultivo. La respuesta transcripcional de genes de quimioquinas a la activación de Fas se estudió por

RT-PCR semicuantitativa. Igualmente, se analizó la apoptosis inducida por la activación de Fas. La expresión de las proteínas FLIP y caspasa 8 se estudió por western-blot.

Resultados: La activación de Fas indujo a las 24 horas una baja proporción de muerte celular en los FLS ($10 \pm 11\%$). El tratamiento previo de los FLS con cicloheximida (CHX) aumentó significativamente la tasa de muerte celular ($38 \pm 15\%$). La activación de Fas indujo activación de NF- κ B y AP-1 que fue máxima en presencia de CHX. La expresión de I κ B, MCP-1 e IL-8 aumentó tras la activación de Fas y fue máxima en presencia de CHX. La CHX provocó un descenso marcado en la expresión de la proteína FLIP, sin variar el nivel de expresión de la proteína caspasa-8.

Conclusiones: Las señales dependientes de Fas pueden provocar en los FLS tanto apoptosis como una respuesta proinflamatoria caracterizada por la activación de NF- κ B, AP-1 y un aumento de la expresión génica de quimioquinas. Ambos efectos se observan de forma aumentada tras el tratamiento de los FLS con CHX que suprime FLIP y por tanto ambos parecen dependientes de la activación de la caspasa-8.

22

ESTUDIO DE LA DENSIDAD MINERAL ÓSEA EN 182 VARONES CON ARTRITIS REUMATOIDE

J.M. Nolla, C. Gómez Vaquero, L. Mateo, J. Fiter, D. Roig Vilaseca, M. Romera, A. Rozadilla, J. Valverde y D. Roig Escofet

Servicio de Reumatología. Hospital Universitari de Bellvitge.

Objetivos: Analizar el estado de la densidad mineral ósea (DMO) en los varones afectados de artritis reumatoide (AR). Describir la prevalencia de osteoporosis en este grupo de pacientes.

Métodos: Se incluyeron en el estudio todos los varones afectados de AR controlados de forma ambulatoria en las consultas de Reumatología de un hospital universitario y dos centros de atención primaria a los que se había practicado una densitometría ósea DEXA en algún momento de la evolución de su enfermedad. La AR se diagnosticó según los criterios de la ARA. Se excluyeron los pacientes afectados de una enfermedad ósea diferente de la osteoporosis. Se revisaron las historias clínicas de los pacientes y se recogieron la edad y algunos datos referentes a la historia de la enfermedad (duración, factor reumatoide, clase funcional, tratamiento con glucocorticoides. Para el cálculo del T-score y del Z-score se utilizaron los resultados del Grupo de Trabajo en Osteoporosis. La clasificación de los pacientes en las categorías normal, osteopenia y osteoporosis se realizó según los criterios de la OMS. El estudio estadístico incluyó el análisis descriptivo, correlaciones de Spearmann, la prueba de ji cuadrado y el análisis de la varianza.

Resultados: El estudio se realizó en 182 pacientes con una edad media de 60 ± 13 años (intervalo: 20-87 años) y una duración de la enfermedad, 9 ± 8 años (intervalo: 1-34 años). El 81% de los pacientes tenía el factor reumatoide positivo. La distribución por clases funcionales fue: I, 34%; II, 47%; III, 14%; y IV, 5%. El 80% de los pacientes había realizado tratamiento con dosis bajas de glucocorticoides (dosis acumulada media de prednisona o glucocorticoide equivalente: $6,3 \pm 8,2$ g). La DMO en columna lumbar fue $0,915 \pm 0,153$ g/cm²; en cuello femoral, $0,739 \pm 0,122$ g/cm²; y en fémur total, $0,851 \pm 0,269$ g/cm². La clasificación por categorías

de la OMS fue: normal, 30%; osteopenia, 50%; y osteoporosis, 20%. La DMO de los pacientes, expresada como Z-score, fue significativamente inferior a la de la población de referencia de similar edad en las tres regiones analizadas ($p < 0,001$). La DMO en columna lumbar se correlacionó con la duración de la enfermedad ($p < 0,05$) y con la dosis acumulada de glucocorticoides ($p < 0,05$). La DMO en cuello femoral y fémur total se correlacionó con la edad de los pacientes ($p < 0,01$), la duración de la AR ($p < 0,01$) y la dosis acumulada de glucocorticoides ($p < 0,001$). Se hallaron diferencias significativas en la edad ($p < 0,01$), la clase funcional ($p < 0,05$) y la duración de la AR ($p < 0,05$) entre las diferentes categorías diagnósticas de la OMS.

Conclusiones: Los varones afectados de AR tienen una DMO inferior a la de la población general de igual edad y sexo. Los factores asociados a la evolución y tratamiento de la enfermedad parecen ser un factor determinante para la pérdida de masa ósea en estos pacientes. La prevalencia de osteoporosis en los varones afectados de AR es elevada.

23

ARTROPATÍA DE JACCOUD (AJ) Y SÍNDROME ANTIFOSFOLÍPIDO (SAF) EN PACIENTES CON LUPUS ERMATEMATOSO SISTÉMICO (LES)

A. Bardal Ruiz, P. Zurita Prada, P. De Abreu Trigueros, O. Illera Martínez y A. Zea Mendoza

Hospital Universitario Ramón y Cajal, Madrid.

Objetivo: Analizar la prevalencia y las características clínico-epidemiológicas y serológicas de los pacientes con LES y AJ.

Método: Revisión retrospectiva de los 270 pacientes diagnosticados de LES (criterios ACR), atendidos durante los últimos 5 años (enero 1998-diciembre 2002) en nuestro servicio. El diagnóstico de AJ se basó en el índice de Jaccoud (Spronk et al, Ann Rheum Dis 1992; 51:358-361. En síntesis, el índice de Jaccoud puntúa entre 1 y 3 cada una de las deformidades características de esta artropatía (luxación de MCF con desviación cubital reductible, cuello de cisne, boutonniere y pulgares en "Z"). Se estableció el diagnóstico de AJ cuando el valor de este índice era igual o superior a 5. Los pacientes con valores menores de 5 fueron considerados portadores de una artropatía deformante pero no de AJ y, por tanto, excluidos del análisis. En cada caso se recogieron los siguientes datos: sexo, edad de comienzo del LES, presencia de nefropatía y de síndrome antifosfolípido (criterios de Saporio) y positividad de factor reumatoide, anticuerpos anti-Ro, anti-U1RNP, anti-cardiolipina (aCL) y anticoagulante LE (ALE).

Análisis estadístico: Análisis de la varianza y comparación de medias para las variables continuas y tablas de contingencia con chi-cuadrado o significación directa de Fisher para las variables categóricas.

Resultados: Doce pacientes (4,5%) presentaban AJ. La edad media de comienzo del LES (41 años) fue algo superior en este grupo que en el resto de los LES (31 años) ($p < 0,05$). El intervalo entre el comienzo del LES y la instauración de las deformidades fue de 7,3 años. En tres pacientes (25%) había también deformidades en los pies y cinco (41,6%) desarrollaron roturas tendinosas. No hubo diferencias significativas entre los pacientes con y sin AJ respecto a la incidencia de nefropatía ni a la de la positividad de factor reumatoide o anticuerpos anti-Ro. Los pacientes con AJ presentaron más frecuentemente que los pacientes sin ella, positividad para

los anticuerpos anti-U1RNP (66,6% vs 30,6%; $p = 0,03$), aCL (75% vs 32,5%; $p = 0,006$) y ALE (50% vs 18,6 $p = 0,04$). Asimismo, la prevalencia de SAF secundario fue significativamente superior en los pacientes con AJ (5 de 12 o 41,6%) que en los pacientes sin AJ (41 de 258 o 15,8%) ($p = 0,05$).

	n (%)	Edad inicio LES	Renal (%)	FR + (%)	Anti-Ro+ (%)	Anti-RNP+ (%)	aCL+ (%)	ALE+ (%)	SAF (%)
LES con Artrop. Jaccoud	12 (4,5%)	41*	42	22	42	67*	75**	50*	42*
LES sin Artrop. Jaccoud	258 (95,5%)	31	45	23	40	31	32	19	16

*: $p < 0,05$; **: $p < 0,01$.

Conclusiones: El 4,5% de nuestros pacientes con LES presentan deformidades reductibles en las manos concordantes con AJ. La edad de comienzo del LES en estos pacientes es significativamente superior a la del resto de los pacientes con LES. Las deformidades comienzan a mostrarse tras un tiempo medio de 7,3 años. Un cierto porcentaje de pacientes con AJ presentan también deformidades en los pies (25%) y otros sufren roturas tendinosas (41%). Existe una asociación significativa de la AJ con la positividad de anticuerpos anti-U1RNP, así como con la positividad de anticuerpos antifosfolípido y con la presencia de SAF secundario.

24

ACECLOFENACO VS PARACETAMOL EN EL TRATAMIENTO DE LOS SÍNTOMAS DE ARTROSIS DE RODILLA: ENSAYO CLÍNICO, DOBLE CIEGO, RANDOMIZADO DE 6 SEMANAS

E. Batlle Gualda, J. Román Ivorra, E. Martín Mola, J. Carbonell Abelló, L. F. Linares Ferrando y J. Tornero Molina
Hospital General Universitario de Alicante.

Objetivo: Evaluar la eficacia y la tolerancia de Aceclofenaco y Paracetamol en el tratamiento sintomático de la artrosis de rodilla.

Pacientes y método: Se realizó un ensayo clínico, randomizado, doble ciego, en pacientes con artrosis de rodilla sintomática (dolor, EVA ≥ 30 mm) de 6 semanas de duración. Un grupo recibió Aceclofenaco, 100 mg dos veces al día, y el otro grupo Paracetamol, 1 gr tres veces al día. Se utilizaron cuatro variables principales: dolor (EVA), índice de Lequesne, y valoración general del paciente y del investigador. Como variables secundarias se incluyeron los cuestionarios WOMAC y SF-36, y escalas complementarias para evaluar el dolor y la rigidez.

Resultados: Se evaluaron 168 pacientes, Aceclofenaco, 82; Paracetamol, 86. Los dos grupos de pacientes demostraron una mejoría clínica significativa entre el inicio y la visita de 6 semanas, los pacientes del grupo Aceclofenaco mejoraron casi el doble que el grupo Paracetamol. Las cuatro variables principales y el índice de Womac muestran las siguientes diferencias en cuanto al tamaño del efecto:

Efecto del tratamiento (Comparaciones entre grupos)

Media (95% CI) P

Dolor, VAS, 0-100 7,64 (0,44; 14,85) 0,037

Índice de Lequesne, 0-24 1,41 (0,45; 2,36) 0,004

Valoración del paciente, LKS, 1-5 0,33 (0,06; 0,61) 0,017

Valoración del investigador, LKS, 1-5 0,23 (0,01; 0,47) 0,041

Total WOMAC, LKS, 0-96 4,28 (0,75; 7,82) 0,018

Ninguna de las variables del estudio fue significativamente mejor para el grupo Paracetamol. Ocho pacientes del grupo Paracetamol abandonaron el tratamiento por falta de eficacia frente a 1 del grupo Aceclofenaco ($p: 0,035$). No hubo diferencias en el número de efectos secundarios en ambos grupos, ni en número de abandonos por ese motivo.

Conclusión: Los pacientes afectos de artrosis de rodilla sintomática mostraron una mejoría mayor con Aceclofenaco que con Paracetamol, tanto en el dolor como en la capacidad funcional, sin diferencias en la tolerancia.

25

ARTRITIS POR GÉRMEENES PIÓGENOS. MANIFESTACIONES CLÍNICO-MICROBIOLÓGICAS EN 118 PACIENTES

J.M. Nolla, C. Gómez Vaquero, S. Ordóñez, O. Codina, M. González Cabanes, E. Sirvent, D. Reina y J. Valverde
Servicio de Reumatología. Hospital Universitari de Bellvitge.

Objetivo: Analizar las manifestaciones clínicas y microbiológicas observadas en una serie de pacientes afectos de una artritis causada por gérmenes piógenos, diagnosticados y tratados en un hospital universitario durante un período de 10 años.

Métodos: A partir del registro central de historias clínicas, se identificaron los casos de artritis infecciosa acaecidos en el centro entre el 1 de enero de 1992 y el 30 de junio de 2002. Para los fines del estudio, se excluyeron: a) los casos sin documentación microbiológica, b) las artritis tuberculosas, brucelares y fúngicas y c) las artritis por germen piógeno que comprometieron una articulación protésica o bien acontecieron tras una intervención quirúrgica. Se incluyeron en el estudio 118 pacientes. Se diseñó un protocolo específico de recogida de datos que se trataron estadísticamente con el programa SPSS Windows 10.0.

Resultados: Veinte de los 118 pacientes (17%) presentaban adicción activa a drogas por vía parenteral; se trataba de 18 varones y 2 mujeres con una edad media de 35 ± 13 años. Cuatro (20%) pacientes presentaron afección poliarticular. *Staphylococcus aureus* fue el germen causante en la gran mayoría de los episodios (85%). La articulación sacroilíaca fue la que se afectó con mayor frecuencia. En 6 (30%) casos, se observó una infección concomitante no articular. Todos los pacientes sobrevivieron al proceso. De los 98 pacientes sin adicción a drogas por vía parenteral (63 varones y 35 mujeres con una edad media de 58 ± 15 años), 39 (40%) presentaban un factor de riesgo concomitante de inmunosupresión. Nueve (9%) pacientes presentaron afección poliarticular. El germen causante de la infección fue *Staphylococcus aureus* en 52 (53%) casos, *Streptococcus sp* en 24 (24%), un bacilo gramnegativo en 17 (17%) y una miscelánea de microorganismos en 5 (5%). Sólo un paciente presentó artritis por *Neisseria gonorrhoeae*. La rodilla fue la articulación que se afectó con mayor frecuencia. Veintiséis (26%) pacientes presentaban concomitantemente una infección no articular. Cuatro (4%) pacientes fallecieron. Treinta y seis (37%) pacientes tenían más de 65 años. Estos enfermos presentaron una superior prevalencia de infección por *Staphylococcus aureus* ($p < 0,05$) y de factores de riesgo de inmunosupresión ($p < 0,05$). Todos los pacientes que fallecieron pertenecían a este grupo de edad.

Conclusiones: La adicción a drogas por vía parenteral sigue constituyendo un relevante factor de riesgo de artritis piógena; el pronóstico vital es bueno. En población no adic-

ta, la artritis por gérmenes piógenos afecta fundamentalmente a pacientes de edad avanzada con factores generales inductores de inmunosupresión. *Staphylococcus aureus* es el germen más frecuente, pero parece constatarse un aumento de la infección estreptocócica. La artritis por *Neisseria gonorrhoeae* es una circunstancia excepcional.

26

CAMBIOS EN FUNCIÓN FÍSICA Y CALIDAD DE VIDA EN UNA COHORTE DE PACIENTES CON ESPONDILITIS ANQUILOSANTE

B. Hernández Cruz, F. Navarro Sarabia y R. Ariza Ariza
Hospital Universitario Virgen Macarena.

Objetivo: Conocer el cambio en la calidad de vida (CV) a lo largo del tiempo en pacientes con Espondilitis Anquilosante (EA). Identificar factores asociados a deterioro de CV.

Métodos: Estudio longitudinal, con 2 mediciones en el tiempo. Pacientes: con EA (criterios de N.Y.). Variables: 1. Demográficas, 2. De la EA: BASFI, BASMI, BASDAI, escalas visuales de dolor y de valoración global por el médico y el paciente. La CV se midió con el EuroQol (perfil de salud de 0 a 2, mejor a peor y escala de salud de 0 a 10, mejor a peor) y el SF-36 (de 0 a 10, mejor a peor). Análisis estadístico: Se definió empeoramiento en la CV como un deterioro de al menos 20% en el perfil de salud del EuroQol (Grupo A). Estos pacientes se compararon con los que no tuvieron cambios o mejoraron en la CV (Grupo B) mediante pruebas no paramétricas y regresión logística.

Resultados: Se incluyeron 70 pacientes, 52 (74%) varones, con edad (promedio $\pm$ DE) $42 \pm 8,6$ años y duración de la enfermedad $10,8 \pm 8,1$ años. El tiempo promedio entre las 2 visitas fue de 3,5 años. Los valores basales y el % de cambio en CV medida por el EuroQol fueron: perfil de salud = $0,64 \pm 0,42$, $-0,008 \pm 0,31$; escala de salud = $3,7 \pm 2$, $-0,62 \pm 2,3$. Veintiún pacientes (33%) constituyeron el Grupo A y 42 el Grupo B. Hubo diferencias significativas entre el Grupo A vs Grupo B en las siguientes mediciones basales: BASFI $3,8 \pm 2,2$ vs $5,02 \pm 2,3$, $p = 0,04$; función física (SF-36): $3,06 \pm 2,3$ vs $4,7 \pm 2,6$, $p = 0,02$; dolor (SF-36) $4,5 \pm 2,6$ vs $6,0 \pm 2,6$, $p = 0,02$; vitalidad (SF-36) $4,4 \pm 1,8$ vs $5,5 \pm 2,7$, $p = 0,05$. En todos los modelos la función física y el dolor mantuvieron asociación independiente con el deterioro de la CV.

Conclusiones: un tercio de los pacientes con EA perdió CV en 3,5 años. Este deterioro estuvo en relación inversa con los niveles basales de dolor y función física. Estos datos sugieren que las intervenciones destinadas a mejorar CV en pacientes con EA deberían realizarse de modo precoz y en enfermos con buena función física.

27

CAMPAMENTOS DE NIÑOS REUMATICOS: UNA TERAPIA NOVEDOSA Y EFECTIVA

C. Montilla Morales, J. C. López Robledillo, J. García Consuegra, R. Merino, B. Gregori Ibañez, J. Paulino y S. Muñoz Fernández
Liga Reumatológica Española.

Objetivo: Comunicar la experiencia de la segunda iniciativa de campamentos para niños reumáticos llevada a cabo por la LIRE.

Pacientes y métodos: Tomando como referencia el año anterior se organizó un campamento de verano para niños reumáticos en el balneario de Arnoia. El equipo responsable estaba formado por un reumatólogo, un médico de atención primaria, un fisioterapeuta, un enfermero, una diplomada en actividades de tiempo libre y un responsable de LIRE. Los niños, pertenecientes a distintos puntos geográficos de España, seguían su tratamiento habitual en los Hospitales del Niño Jesús y la Paz de Madrid. El programa de actividades se adaptó para conseguir una total participación de los niños. Al comienzo y al final del campamento hubo una valoración médica que incluía una medición del número de articulaciones inflamadas (sobre un máximo de 28), dolorosas y con limitación de la movilidad, además de una escala visual analógica del dolor (EVA) y de discapacidad autopercebida (cHAQ). También rellenaron un cuestionario de carácter general relacionado con la valoración del campamento.

Resultados: Diecinueve niños acudieron al campamento con una media de edad de 12,84 años (DE: 2,48). Once eran niñas (57,9%), catorce padecían Artritis Crónica Juvenil (siete en la forma oligoarticular, cuatro en la variante sistémica y tres en la poliarticular), el resto estaban diagnosticados de diferentes patologías (2 lupus, 2 esclerodermias y una osteoporosis juvenil). El resumen de la valoración articular al comienzo y al final del campamento se resumen en la tabla.

El 100% de los niños consideraron que el campamento había sido beneficioso para su enfermedad. Ocho (47,1%) basaron esta mejoría en conocer compañeros con sus mismas limitaciones, seis (35,3%) en la fisioterapia y los restantes en otras causas. El 39% consideraron el resultado del campamento como inmejorable, el 55% como muy bueno y el 6% como bueno. Las actividades desarrolladas las consideraron excelentes el 61% y buenas el 39%. El 55% de los niños consideraron que su salud en el campamento fue mejor de lo habitual, el 39% igual y el 6% consideraron que fue peor. El 100% opinaron que habían estado bien atendidos desde el punto de vista médico. Las incidencias reumatológicas reseñables fueron: dos brotes poliarticulares, controlados con incremento en la corticoterapia, y dos monoartritis persistentes que necesitaron infiltración de esteroides intra-articulares.

Medidas al inicio y al final del campamento:

	Inicio (media/DE)	Final (media/DE)	Significación
Nº articulaciones inflamadas	1,16 (1,71)	2 (4,37)	NS
Nº de articulaciones dolorosas	0,84 (0,96)	1,58 (3,91)	NS
Nº de articulaciones limitadas	1,67 (2,20)	2,11 (2,49)	NS
EVA (0-10 cms)	1,34 (1,83)	1,31 (1,63)	NS
cHAQ	0,33 (0,65)	0,29 (0,61)	NS

Conclusiones: Aunque los objetivos de la LIRE solo pasaban por brindar una buena experiencia a los niños y aunque no se pueden dictar unas conclusiones bien elaboradas desde un punto de vista metodológico (pocos niños y enfermedades diferentes), podemos decir que no se encontraron diferencias significativas en las variables médicas medidas al inicio y al final del campamento pero que la percepción de discapacidad de los niños fue claramente menor. Creemos por tanto en la necesidad de seguir avanzando en este tipo de iniciativas.