

Sumario

Comité Editorial

pág. 03

Editorial

pág. 04

Comunicaciones Orales 2010

pág. 06

Pósters 2010

pág. 16

Premios Armando Laffon
Artículos Publicados en 2009

pág. 48

Índice de Autores

pág. 51

La propiedad intelectual de esta obra corresponde a sus autores y debe ser respetada.

Todos los derechos reservados. Prohibida la reproducción total o parcial de esta obra por cualquier procedimiento (ya sea gráfico, electrónico, óptico, químico, mecánico, magnético, fotocopia, etc.) y el almacenamiento o transmisión de sus contenidos en soportes magnéticos, sonoros, visuales, o de cualquier otro tipo sin permiso expreso de los autores.

- © **Edita:** Sociedad de Reumatología de la Comunidad de Madrid (SORCOM)
- © **Para el conjunto de la obra:** Sociedad de Reumatología de la Comunidad de Madrid
- © **Para cada texto:** Sus respectivos autores

ISSN: 1887-2816

Maquetación e impresión: *mpw*

C/ Narváez, 67 - 28009 Madrid
91 504 1648

Comité Editorial

Junta Directiva de la SORCOM:

- **Presidente:** Juan Carlos López Robledillo
- **Vicepresidente:** Santos Castañeda Sanz
- **Secretaria General:** Ana Ortiz García
- **Tesorero:** Eugenio de Miguel Mendieta

Vocales:

- Raquel Almodóvar González
- Carmen Barbadillo Mateos
- Gema Díaz Moya
- María Galindo Izquierdo
- Teresa González Hernández
- César Hernández García
- Mercedes Jiménez Palop
- Ana Pérez Gómez
- Patricia Richi Alberti
- Virginia Villaverde García

Editorial

Misión y visión de la SORCOM

Las sociedades científicas tienen como objetivo promover y fomentar el óptimo desarrollo de las especialidades médicas para beneficio de los pacientes y de la sociedad en general. La SORCOM intenta cumplir esta misión y visión con diferentes estrategias que a continuación repasamos.

1. Mejora del conocimiento de las EERR por parte de los reumatólogos.

Es evidente que cuanto mejor formados estemos los reumatólogos, mejor podremos satisfacer las necesidades y expectativas de nuestros pacientes. Conscientes de ello, la SORCOM participa activamente en la formación de reumatólogos mediante la organización de su congreso anual y de cursos de habilidades básicas destinados fundamentalmente a residentes. Todas estas actividades se planifican, desarrollan y evalúan para intentar mejorarlas de forma continuada, en este sentido hemos comprobado que los destinatarios están muy satisfechos y que se cumplen sobradamente sus expectativas, esto anima a la SORCOM a continuar en este empeño abordando las oportunidades de mejora identificadas por todos. Las empresas farmacéuticas contribuyen de una forma decisiva en el desarrollo de esta estrategia, patrocinando las diversas actividades, desde aquí nuestro agradecimiento por ello.

Próximamente tenemos la intención de incorporar al plan formativo nuevos contenidos, para ello nos hemos reunido con tutores, residentes y responsables / representantes de unidades de reumatología para valorar el estado actual y alcance de los cursos y valorar la inclusión de la capilaroscopia y la seguridad y calidad asistencial entre otras. También las TIC (tecnologías de la información y la comunicación) pueden cobrar protagonismo mediante la puesta en marcha de conferencias y seminarios de expertos y de sesiones interhospitalarias interactivas que dado su carácter "online" contribuirán a la equidad de acceso a la formación de todas las unidades y servirán de nexo de unión de todos los servicios en un proyecto común. "El que no mira adelante, atrás se queda"

Por lo que respecta a la investigación, la SORCOM desde su modestia pretende contribuir a la promoción y coordinación de proyectos comunitarios con participación de las unidades de reumatología madrileñas. En este sentido y en el ámbito de la "investigación de resultados en salud" se ha iniciado durante el 2010 el proyecto "Necesidades de reumatólogos de la CAM 2010-2020" que se realizará con el apoyo de las unidades de reumatología y el patrocinio de una importante empresa farmacéutica. Próximamente se abordará entre todos el "Plan de seguridad y gestión de riesgos de Reumatología en la CAM" para analizar su viabilidad y pertinencia. La SORCOM está abierta siempre a promover, coordinar y gestionar la financiación de proyectos comunitarios que redunden en la mejora del conocimiento de la EERR. La participación y el impulso de los responsables de las unidades de Reumatología para llevar a cabo estas iniciativas no nos ha de faltar como ha quedado patente en los dos encuentros que han tenido lugar durante el presente año.

La SORCOM también contribuye a la promoción de la investigación, al menos reconociéndola mediante los "Premios Armando Laffón" que con una dotación de 4.500 euros, distingue a los mejores trabajos en investigación clínica y básica durante el año anterior. Seguimos con ello.

2. Mejora del conocimiento de las EERR por parte de los enfermos y la sociedad.

Nuestra sociedad apuesta decididamente por mejorar el conocimiento de las EERR que tienen los pacientes y la sociedad en general. El conocimiento y formación de enfermos, familiares y la ciudadanía en general redundan notablemente en su beneficio y en el de los propios reumatólogos que adquieren relevancia social y científica. El proyecto nacional "Salud y Trabajo" de la Fundación Abbott que cuenta con la colaboración de la SER y del Foro Español de Pacientes, une esfuerzos en este sentido difundiendo la importancia de las EERR y su impacto económico y social y anima a pacientes, reumatólogos, asociaciones, empresas y políticos a trabajar juntos en estrategias de interés para todos. La SORCOM ha participado activamente en la planificación y desarrollo de dos cineforum del proyecto Salud y Trabajo celebrados en nuestra Comunidad durante el año 2010 el primero en Parla y el segundo en Madrid capital.

Mucho nos queda por hacer en la difusión del conocimiento, conscientes de ello durante el 2011 se llevará a cabo un plan de acción para aumentar nuestra presencia en los medios fundamentalmente radio y TV.

3. Participación y colaboración con grupos de interés.

Cualquier plan de mejora en Reumatología, debe contar con todos los grupos de interés relacionados, ya se trate de empresas farmacéuticas, otras sociedades científicas, administración sanitaria, asociaciones de pacientes, universidad etc. No cabe duda de que “todos estamos en el mismo barco” debemos conocer el rumbo y remar en la misma dirección, para ello debemos conocernos bien y planificar juntos la mejora mutua, el resultado son las estrategias de salud y en marcha está la “Estrategia Nacional de Enfermedades Músculo-esqueléticas” que la SER tutelaré con la administración sanitaria del estado. La SORCOM contribuirá a su implantación en nuestra comunidad mediante un proyecto específico alineado con el general, como no puede ser de otra manera. Es intención de la junta directiva de la SORCOM establecer una relación fluida con la administración sanitaria contando con los interlocutores que mejor representen a nuestros reumatólogos, creo que la puerta está abierta...

Otro ejemplo de colaboración es el establecido con la Cátedra de Anatomía y Embriología de la Facultad de Medicina de la Universidad de Alcalá de Henares, con el “Curso de infiltraciones con soporte anatómico y ecográfico” cuya segunda edición se realizará en enero del 2011 y que con toda seguridad se mantendrá en el tiempo, tal vez estructurado como curso propio de la Universidad pero con el “copyright SORCOM”.

Nuestra sociedad también colabora con asociaciones de pacientes, habitualmente atendiendo a las demandas que se le realizan. La SORCOM reconoce la inestimable labor que realizan en pro de los enfermos reumáticos y su entorno, no en vano, este año la SORCOM concede el premio a la institución del año a la asociación “Enfermos de Espondilitis y Artritis Parleños Asociados” (EDEPA) por su implicación en el proyecto Salud y Trabajo, por la edición de una guía de fisioterapia para enfermos y por su constante labor a favor de los enfermos reumáticos, constituyendo un ejemplo para todos.

La industria farmacéutica colabora estrechamente con nosotros, en forma de patrocinio por lo general. Esta relación cada vez está mejor determinada y regulada por iniciativa de la patronal de las empresas farmacéuticas (Farmaindustria), que ha actualizado en el mes de noviembre de 2010 el “código de buenas prácticas” que a todos incumbe. Por otro lado la SORCOM es pionera en contemplar de forma explícita los conflictos potenciales de interés de los ponentes del congreso anual (<http://www.sorcom.es>). Abogaremos desde nuestra incuestionable independencia, por continuar mejorando en esta línea de participación y colaboración mutua.

4. Continuidad y sostenibilidad.

La SORCOM con su buen hacer y el cariño y respeto de todos, tiene asegurada su continuidad, pero de persistir el contexto actual podría impedirse o limitarse la adecuada y conveniente progresión de nuestra sociedad. Para prevenir esta contingencia, necesitamos fortalecer la estructura de la SORCOM, estructura de gestión económica y financiera, estructura de gestión de información, comunicación y conocimiento, y estructura ética y de calidad. Todo esto requiere contemplar, entre otras, las siguientes actuaciones: Constituir la Fundación de Reumatología de Madrid que nos confiera fortaleza y agilidad financiera para el desarrollo de actividades y proyectos a la par que atractivo institucional, implantar un sistema de información dinámico y útil, compartido para todos los reumatólogos a través de una “plataforma web corporativa”. Por último implantaremos un programa de calidad en nuestra sociedad en el que todos los procedimientos y actuaciones sean explícitos y sometidos a su mejora continua (normas ISO 9000), sin olvidarnos en paralelo del marco ético y de buenas prácticas que ha de elaborarse y hacerse explícito de forma paulatina. Elemental mi querido Watson... pues manos a la obra, para cumplir la misión y alcanzar la visión de nuestra sociedad necesitamos la confianza, colaboración y apoyo de todos.



Juan Carlos López Robledillo
Presidente Sociedad de Reumatología de la Comunidad de Madrid

Comunicaciones orales

Comunicación 01

Características clínico-genéticas de pacientes con espondilitis anquilosante (ea) y artritis periférica.

Polo y La Borda J, Sánchez MA, Otón T, Magallón B, Jiménez Palop M, Sanz J, Mulero J. Servicio de Reumatología. Hospital Universitario Puerta de Hierro Majadahonda. C/ Joaquín Rodrigo, 2. 28222 Majadahonda (Madrid).

Objetivo: Valorar características clínicas y genéticas diferenciales en pacientes con Espondilitis Anquilosante (EA) y artritis periférica.

Métodos: Es un estudio transversal de una cohorte de 456 de pacientes con diagnóstico de EA según los criterios de Nueva York modificados, con más de 10 años de evolución de la enfermedad, pertenecientes al Registro Español de Espondiloartropatías de la Sociedad Española de Reumatología (REGISPONSER). La población estuvo constituida por 348 hombres y 108 mujeres, con edad media de 51 años \pm 11 años. El porcentaje de pacientes con artritis en MMSS y/o MMII constituyó un 18.9% del total. El ADN genómico fue aislado a partir de muestras de saliva con el kit de ADN "Oragene™ DNA Self-Collection kit". La presencia del alelo HLA-B27 se detectó por PCR convencional. El genotipado de SNPs se realizó a través de la plataforma Golden Gate de Illumina (Illumina, Inc., San Diego, CA). El análisis estadístico se realizó con el software SPSS v.15.0. Los tests de asociación para las variables clínicas discretas y para las frecuencias alélicas y genotípicas se realizaron mediante la prueba de χ^2 y en el caso de las variables clínicas continuas se aplicó la prueba T de Student no pareada.

Resultados: Los pacientes con EA más artritis presentan una edad de inicio de la enfermedad más temprana, (26,53 años vs 24,02 años, $p=0,021$). Del análisis de las manifestaciones extraarticulares que se pueden presentar en el transcurso de la enfermedad, se pudo establecer una asociación borderline con la uveítis en el subgrupo de pacientes con artritis de inicio (26,5% vs 17,9%, $p=0,073$). En el análisis comparativo de las frecuencias alélicas y genotípicas de los snps seleccionados en el estudio en los subgrupos de pacientes sin y con artritis, se encontraron asociaciones de susceptibilidad a la presencia de artritis de inicio en los snps: rs2857210 (gen HLA-DQB2, alelo A, $p=0,006$), rs11209008 (gen IL23R, alelo A, $p=0,013$), rs10489630 (gen IL23R, alelo C, $p=0,014$), rs9276615 (gen HLA-DQB2, alelo G, $p=0,019$), rs2857151 (gen HLA-DOB, alelo A, $p=0,019$), rs2621332 (gen HLA-DOB, alelo G, $p=0,023$), rs564481 (gen KL, alelo A, $p=0,024$), rs743777 (gen IL2RB, alelo G, $p=0,027$) y rs3781202 (gen FAS, alelo A, $p=0,0429$). Asociaciones de alelos protectores frente a la presencia de artritis se encontraron en los snps: rs1056836 (gen CYP1B1, alelo C, $p=0,022$), rs8176786 (gen NELL1, alelo A, $p=0,023$), rs224204 (gen MEFV, alelo A, $p=0,025$), rs4639334 (gen HLA-DQA1, alelo G, $p=0,027$), rs1383261 (gen HLA-DOB, alelo A, $p=0,043$) y rs1800587 (gen IL1A, alelo G, $p=0,045$).

Conclusiones: Los pacientes con EA y artritis de inicio presentan una edad de inicio de la enfermedad más temprana, y presentan una asociación borderline con la uveítis. A nivel genético hemos encontrado 16 SNPs localizados en 12 genes asociados con la presencia de artritis de inicio en los pacientes con EA.

Comunicación 02

Cardiopatía isquémica y expresión del polimorfismo tnf-308g>a en pacientes con artritis reumatoide.

Fontseré O, Rosales Z, Rodríguez A, Abásolo L, León L, Rodríguez L, Toledano E, Jover JA. Servicio de Reumatología. Hospital Clínico San Carlos. C/Profesor Martín Lagos, s/n. 28040 Madrid.

Objetivo: Identificar la relación entre la diferente expresión del polimorfismo del gen promotor del TNF, y el desarrollo de eventos cardiacos (angor y/o Infarto Agudo de Miocardio) en pacientes con Artritis Reumatoide.

Métodos: Estudio transversal. Se incluyen pacientes mayores de 18 años diagnosticados de Artritis Reumatoide en base a los criterios del ACR de 1987 vistos en el servicio de Reumatología del Hospital Clínico San Carlos de Madrid desde 1991 a 2009. Variable dependiente: desarrollo de algún evento cardiaco en estos pacientes. Variables independientes: de tipo clínico (número de articulaciones dolorosas y tumefactas, VSG, Factor Reumatoide, anti-CCP, toma de fármacos biológicos y relacionadas con comorbilidad cardiovascular como Hipertensión arterial, hábito tabáquico, dislipemia, obesidad y diabetes), genético (presencia de epítipo compartido, distintas expresiones del polimorfismo TNF 308 G>A) y sociodemográfico (edad, sexo y tiempo transcurrido desde el diagnóstico de Artritis Reumatoide hasta la recogida de los datos). Análisis estadístico mediante regresión logística.

Resultados: Se analizaron los datos de 217 pacientes. 169 (77,9%) eran mujeres. Los valores de FR fueron detectados en 212 pacientes, siendo positivo en 154 (72,6%). El valor de CCP en 214 pacientes, siendo positivo en 126 (58,9%). Los valores del epítipo compartido fueron analizados en 205, siendo positivos en 123 (60%). La edad media al diagnóstico era de 55,23 años. 71 eran fumadores (33,2%), 47 (21,7%) eran obesos, 119 (54,8%) eran hipertensos, 164 tenían dislipemia (75,6%), 26 eran diabéticos. (12%). Fueron tratados con fármacos biológicos 67 pacientes (31,1%). 17 pacientes desarrollaron al menos un evento cardiaco (7,8%). La edad media al diagnóstico de los pacientes que presentaron un evento cardiaco era de 66 años y de los que no lo presentaron era de 54 años. Un 18,7% de los varones desarrollaron algún evento cardiaco, mientras que un 4,7% de las mujeres lo desarrollaron. Un 7,19% de los pacientes con la forma GG del polimorfismo desarrollaron evento cardiaco, por un 8,89% de los que expresaban la forma AG y un 33,3% de los que expresaban la forma AA. La probabilidad de patología cardiaca fue significativamente mayor en los polimorfismos AA frente a los GG (OR=23,3). La actividad inflamatoria medida como NAD se asoció a un mayor riesgo de presentar un evento cardiaco (OR=1.14). El sexo femenino actúa como factor protector frente al desarrollo de evento cardiaco (OR=0.18). El número medio de articulaciones dolorosas en los pacientes que desarrollaron patología cardiaca fue de 7,8 y de 5,7 en los que no la desarrollaron. El número medio de articulaciones tumefactas en los pacientes que desarrollaron patología cardiaca era de 3,7 y en los que no lo desarrollaron 4,3. De los 17 pacientes que tuvieron algún evento cardiaco 14 eran hipertensos (82,3%), 5 diabéticos (29,4%), 15 tenían dislipemia (88,2%), 2 eran obesos (11,8%) y 5 eran fumadores (31,2%).

Conclusión: La dotación genética puede predisponer a presentar mayores niveles séricos de mediadores de la inflamación, determinando, junto a la interacción con factores ambientales el desarrollo de patología isquémica cardiaca a través de un mecanismo de aterogénesis acelerada.

Comunicación 03

Relación entre los niveles de colesterol y la actividad de la enfermedad en la artritis de reciente comienzo.

Pérez Esteban S, Fernández Ortiz A, Castañeda Sanz S, Ortiz García AM, González-Álvaro I. Servicio de Reumatología. Instituto de Investigación Sanitaria La Princesa. C/ Diego de León 62. 28006 Madrid.

Introducción: Existe evidencia de la asociación de la actividad inflamatoria persistente en pacientes con artritis reumatoide (AR) y un mayor riesgo de sufrir complicaciones cardiovasculares. Los factores con influencia demostrada en la aparición de estas complicaciones son el tabaquismo, la elevación de la proteína C reactiva y los niveles de colesterol (Col). Aunque los dos primeros están claramente relacionados con el desarrollo o la actividad de la AR, la relación de ésta con los niveles de Col no está clara.

Objetivo: Analizar la influencia de diferentes variables relacionadas con la artritis en los niveles de Col en los pacientes con artritis de reciente comienzo (ARC).

Pacientes y métodos: Se analizaron los datos correspondientes a 177 pacientes de nuestro registro de ARC (76% mujeres; edad al inicio de la enfermedad: 54 [43-66] años (mediana [p25-p75]) y tiempo de evolución en el momento de inclusión: 6 [4 -8.5] meses. El 50% eran seropositivos y, en el 45 %, los anticuerpos anti-CCP positivos. El seguimiento mínimo fue de 2 años con cuatro visitas, momento en el que un 72% de los casos cumplían criterios de AR y, en algunos casos, se realizó una visita adicional tras cinco años de seguimiento. Se recogieron variables demográficas, de la enfermedad (DAS28 PCR, HAQ) y terapéuticas (dosis y duración del tratamiento con corticoides, FAMEs y agentes biológicos). Para determinar el efecto de las diferentes variables sobre los niveles de Col total (T), HDL y LDL se utilizó el comando xtgee del programa STATA v10.1® que permite realizar análisis multivariantes longitudinales ajustando por paciente y visita mediante modelos lineales generalizados.

Resultados: En la tabla inferior se muestran los coeficientes beta de las variables significativas o casi significativas pero relevantes para el modelo de análisis multivariable para cada una de las variables dependientes: Col T, HDL y LDL. Se observa que, tras ajustar por las variables de confusión género, edad y tratamiento con estatinas, la actividad de la enfermedad medida mediante el DAS28 PCR se relacionó con una disminución en los niveles de colesterol, tanto T como LDL y HDL. Además, se observa que las dosis mayores de leflunomida se relacionaron con una leve elevación de los niveles de Col T. Otras variables farmacológicas o de la enfermedad estudiadas no resultaron relevantes en los modelos multivariantes.

	Sexo femenino		Edad (x año)		Estatinas		DAS28 PCR		Leflunomida (x mg)	
	Coef	p	Coef	p	Coef	p	Coef	p	Coef	p
Col T	10.9 ± 8.4	0.19	0.89 ± 0.26	0.001	-23.1 ± 6.9	0.001	-4.6 ± 1.6	0.006	0.89 ± 0.47	0.06
HDL	11.8 ± 2.9	<0.001	n.i.	n.s.	n.i.	n.s.	-2.6 ± 0.7	<0.001	0.3 ± 0.2	0.14
LDL	n.i.	n.s.	0.58 ± 0.25	0.02	-25.4 ± 7	<0.001	-3.6 ± 1.7	0.04	n.i.	n.s.

n.i.+ n.s.: no incluido por no significativo.

Conclusion: Los niveles de colesterol disminuyen significativamente al aumentar el grado de actividad de la artritis. Este efecto se observa tanto en la fracción HDL como en la LDL pero, proporcionalmente, es más intenso en la primera, lo que podría explicar, al menos en parte, su asociación con la comorbilidad cardiovascular en la AR.

Comunicación 04

Comparación de los criterios de clasificación para Artritis Reumatoide de 1987 y 2010 en una población de pacientes con artritis de reciente comienzo.

Fernández Ortiz AM, Pérez Esteban S, Ortiz García AM, García-Vicuña MR, González-Álvaro I. Servicio de Reumatología. Instituto de Investigación Sanitaria La Princesa. C/ Diego de León, 62. 28006 Madrid.

Introducción: Los criterios de clasificación para la artritis reumatoide (AR) de 1987 se desarrollaron tras el estudio de una población con enfermedad de larga evolución. Sin embargo, el paradigma actual es el diagnóstico y el tratamiento precoz, lo que supone una mejor evolución de la enfermedad a medio y largo plazo. Los criterios de 1987 no son aplicables en pacientes con artritis de inicio. Por este motivo, se han publicado recientemente unos nuevos criterios de clasificación de AR.

Objetivo: Comparar el comportamiento de los dos conjuntos de criterios de clasificación de AR (1987 y 2010) en una población de pacientes con artritis de reciente comienzo (ARC). PACIENTES Y

Métodos: Se analizaron los datos correspondientes a 244 pacientes (80% mujeres) de nuestro registro de ARC (en el que se incluyen pacientes con dos o más articulaciones inflamadas durante más de cuatro semanas y menos de un año) que habían concluido un seguimiento de dos años. La edad al inicio de la enfermedad fue de 51 [38-61.5] años (mediana [p25-p75]). Un 35.3% tenían factor reumatoide (FR) positivo (nefelometría; positivo >20 UI/ml) y un 28.8 % anticuerpos anti-CCP positivos (ELISA; Euro-Diagnóstica Inmunoscan RA; positivo >50 UI/ml). A efectos de la aplicación de los criterios de 2010 se consideraron como valores superiores de la normalidad 0.8 mg/dl para la PCR y 10 y 15 mm/h para la VSG (en varones y en mujeres, respectivamente). Se realizó un análisis descriptivo de los pacientes que cumplían criterios de AR 1987 y 2010 en la primera visita. Además se utilizó el diagnóstico definitivo del médico encargado del paciente tras los dos años de seguimiento, que fue de AR en el 40% de los casos, como patrón oro para la estimación de la sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo (VPP) y negativo (VPN) y las likelihood ratio + y de cada uno de los conjuntos de criterios de clasificación.

Resultados: Se clasificaron como AR en la primera visita 103 pacientes (42.2 %) con la aplicación de los criterios de clasificación de 2010 y 92 (37.7 %) cuando se aplicaron los criterios de 1987. Cuando se tuvo en cuenta el criterio del médico, en el 75.7 % de los pacientes clasificados como AR con los criterios de 2010 existió concordancia con dicho criterio y sólo un 13.5% de pacientes que no cumplían estos criterios fueron, finalmente, diagnosticados de AR. Esta concordancia fue del 80.4 % cuando se aplicaron los criterios de 1987 y un 15 % de los enfermos finalmente considerados AR, no lo fueron al inicio del seguimiento. La tabla muestra el análisis estadístico llevado a cabo con la aplicación de ambos conjuntos de criterios:

	Sensibilidad	Especificidad	VPP	VPN	Likelihood ratio +	Likelihood ratio -
2010	80.4 %	83 %	75.7 %	86.5 %	4.73	0.236
1988	76.3 %	87.8 %	80.4 %	84.9%	6.27	0.27

Conclusiones: No parecen existir grandes diferencias en la aplicación de los criterios de clasificación para la AR de 1987 y 2010. No obstante, la sensibilidad es algo mayor para los nuevos criterios (2010), lo que permite un diagnóstico más precoz (6 frente a 12 semanas) y la especificidad es ligeramente mayor para los criterios de 1987.

Comunicación 05

BAFF binding receptors (BBR) related to relapse after rituximab in patients with rheumatoid arthritis (RA)

De la Torre I, Valor L, Gerona D, Porras CM, Gonzalez CM, Monteagudo I, Carreno L, Cambridge G. Hospital Gregorio Marañón, Madrid, Spain. University College London Hospital, London, UK*.*

Background: Coordinated expression of BBR (BAFF-R, TACI, BCMA) control differentiation of B cells into immunoglobulin (Ig) secreting cells. We have previously shown that i) BAFF levels increase after B cell depletion with rituximab (rtx) in patients with RA, remaining raised even after B cell return ii) BAFF-R expression in naïve (NB) and memory B (MB) cells is reduced after rtx and related to clinical relapse independently of circulating BAFF levels or time to relapse after B cell return¹ ii) Class-switch recombination (CSR) and autoantibody production is also related to clinical relapse after rtx². When B cells differentiate into Ig secreting cells, BAFF-R is lost and BCMA up-regulated. TACI is induced upon B cell activation. Although it can be expressed on activated NB cells (<25%) it is related to CSR and memory-plasma cell differentiation.

Aim: To investigate BBR expression in relation to B cell maturation and clinical relapse in RA patients after rtx.

Methods: Phenotypic analysis of BAFF-R, TACI and BCMA expression on PBMC were performed using combinations of CD19, CD27, CD38 and IgD (% and mean fluorescence intensity-MFI) in normal controls (NC) (n:5) and patients pre (n:10) and after rtx, classified as concordant ie relapsing at B cell repopulation (C-R, n: 16), or discordant relapsing > 3 months after repopulation (D-R, n: 10) or non-relapsing after B cell return (D-NR, n:11).

Results: Mean % of NB cell BAFF-R+ was significantly lower only in patients relapsing (C-R: 65.3%, D-R: 89.7%) when compared to NC (p=0.027, p=0.026). Percentage and MFI of MB cell BAFF-R+ was significantly lower in all patients when compared to both NC and pre-rtx (%: p<0.05, MFI:p<0.005). In patients relapsing, % NB cell TACI+ tended to be higher in C-R than D-R (23.4% vs 9.9%). All patients pre and after rtx had significantly lower % of MB cell TACI+ when compared to NC (p<0.05). However % of MB cell TACI+ was significantly higher in D-NR when compare to D-R (p=0.001) [Figure1]. BAFF-R and BCMA did not always had an inverse correlation in plasma cells population after rtx. Finally, C-R patients had higher % of plasma cells than D-R and D-NR (16.5% vs 2.06% and 1.85;p=0.03 and p=0.06).

Conclusions: Rises in autoantibody levels have been related to clinical relapse after rtx. Modulation of BBR expression permissive to plasma cell formation in C-R patients with an earlier down regulation of BAFF-R and up regulation of TACI on (presumably activated autoreactive) NB cells may explain clinical relapse closer to B cell return. Normal BAFF-R expression on NB cells from D-NR patients may reduce the chance of becoming Ig-producing cells, allowing a normal maturation process within germinal center reactions. The consequences of disturbed BBR expression on B cell selection and the advancement or inhibition of progression to autoantibody production may explain timing of relapse after rtx.

¹ Cambridge G, Stohl W, Leandro MJ, Migone TS, Hilbert DM, Edwards JC. Circulating levels of B lymphocyte stimulator in patients with rheumatoid arthritis following rituximab treatment: relationships with B cell depletion, circulating antibodies, and clinical relapse. *Arthritis Rheum.* 2006 Mar;54(3):723-32.

² De la Torre I, Moura RA, Leandro MJ, Edwards JC, Cambridge G B-cell-activating factor receptor expression on naive and memory B cells: relationship with relapse in patients with rheumatoid arthritis following B-cell depletion therapy. *Ann Rheum Dis.* 2010 Jun 25.

¿Es más grave el lupus eritematoso sistémico de inicio juvenil?

Martínez J, Ovalles JG, López-Longo FJ, de la Torre I, Martínez LP, Nieto JC, Martínez CM, Carreño L. Servicio de Reumatología, Hospital General Universitario Gregorio Marañón. C/ Doctor Esquerdo 46. 28007, Madrid.

Objetivo: Describir las diferencias clínicas e inmunológicas entre el Lupus Eritematoso Sistémico (LES) de inicio juvenil y el LES de inicio en adultos.

Métodos: Se realizó un estudio retrospectivo observacional con 368 pacientes que cumplían los criterios del ACR para LES entre 1986 y 2007. Se recogieron datos demográficos, clínicos y de laboratorio al inicio de la enfermedad y durante su evolución. Los pacientes fueron clasificados según la edad de aparición de la enfermedad: inicio juvenil ≤ 18 años (n=92) y adultos entre 19-49 años (n=276). Los pacientes ≥ 50 años fueron excluidos de la comparación dadas las diferencias clínicas e inmunológicas que presentan respecto al grupo adulto. El tiempo medio de seguimiento fue de 11 (rango: 1-44.5) años. En el análisis estadístico se usó el test de chi cuadrado (χ^2) y la prueba exacta de Fisher-Holton para las variables cualitativas; la t-student para la comparación de medias asumiendo una varianza similar.

Resultados: El grupo de inicio juvenil presentó al inicio de la enfermedad mayor afectación renal (p=0.01) y el de inicio adulto mayor prevalencia de Síndrome de Sjögren (p=0.04). Durante el seguimiento el grupo de inicio juvenil presentó un porcentaje significativamente mayor de manifestaciones neurológicas (p=0.01), renales (p=0.003), fenómeno de Raynaud (p=0.02) y vasculitis cutáneas (p=0.01). En el grupo de inicio adulto la presencia de artritis fue significativamente mayor (p=0.04). No hubo diferencias significativas en el índice de SLICC/ACR de los grupos. Entre los datos de laboratorio se observó con mayor frecuencia linfopenia en el grupo adulto (p=0.002). De los 27 marcadores inmunológicos evaluados, fueron significativos el anti-RNP (p=0.02) y el anti-Sm (p=0.04) en el grupo de inicio juvenil.

Conclusiones: El LES juvenil tiene un perfil clínico e inmunológico claramente diferenciado con mayor afectación renal, neurológica y de vasculitis cutánea que en los adultos; se asocia más frecuentemente a anticuerpos anti-RNP y anti-Sm. Sin embargo, en nuestra experiencia, el daño sistémico acumulado y la distribución por sexo son similares para ambos grupos.

Comienzo de la enfermedad			
CARACTERÍSTICAS	Inicio Juvenil ≤ 18 años (n=92)	Inicio Adulto 19-49 Años (n=276)	p
DATOS DEMOGRÁFICOS			
Proporción mujer/hombre	6.1 (79/13)	8.9 (248/28)	NS
MANIFESTACIONES CLÍNICAS (%)			
Renales	16 (17.4)	23 (8.3)	0.01
Síndrome de Sjögren	0 (0)	12 (4.3)	0.04
Seguimiento			
MANIFESTACIONES CLÍNICAS (%)			
Artritis	78 (84.8)	254 (92)	0.04
Neurológicas	37 (40.2)	75 (27.2)	0.01
Renales	58 (63)	124 (44.9)	0.003
Fenómeno de Raynaud	39 (42.4)	82 (29.7)	0.02
Vasculitis cutánea	30 (32.6)	56 (20.3)	0.01
Duración de la enfermedad (media \pm DE)	13.2 \pm 8.8	12.6 \pm 8.6	NS
SLICC/ACR DI (media \pm DE)	1.8 \pm 2.2	1.7 \pm 2.1	NS
DATOS DE LABORATORIO (%)			
Linfopenia	27 (29.3)	134 (48.6)	0.002
INMUNOLOGÍA (%)			
ELISA anti-U1RNP	41 (46.1)	84 (32.4)	0.02
ELISA anti-Sm	23 (25.8)	42 (16.2)	0.04

Comunicación 07

Presentación clínica y pronóstico de una cohorte de pacientes con lupus eritematoso de inicio pediátrico.

Amil Casas I, Murillo C, Varas de Dios B, Sifuentes WA, Prieto M, Boteanu A, Lois A, Gámir Gámir ML, Zea Mendoza AC. Hospital Universitario Ramón y Cajal Madrid. Ctra de Colmenar, km 9. 28039Madrid.

Objetivos: Describir las características de una cohorte de pacientes españoles con lupus sistémico de inicio pediátrico (SLEp) seguidos en la consulta de Reumatología de un hospital de referencia entre los años 1975 y 2010.

Metodos: Se realizó un análisis retrospectivo de todos los pacientes con SLEp seguidos en la Unidad de Reumatología Pediátrica de nuestro servicio con el diagnóstico de lupus con al menos 6 meses de evolución. Se recogieron datos demográficos, manifestaciones clínicas y características serológicas disponibles en los historiales de los pacientes, tales como edad al diagnóstico, género, etnia, historia familiar de enfermedad autoinmune, manifestaciones clínicas y datos de serología así como tasa de daño acumulado medida por SLICC/ACR, tipo de tratamiento recibido y mortalidad durante el seguimiento.

Resultados: Se incluyeron en el estudio 34 pacientes con SLEp; 30 niñas (88,2%) y 4 niños (11,8%). La media de edad de inicio de la enfermedad fue de $12,88 \pm 2,55$ años. Tres pacientes (8,8%) desarrollaron la enfermedad antes de la pubertad, 9 (26,5%) durante el periodo peri-puberal y 22 (64,7%) en la edad post-puberal. La mayoría de los pacientes eran de raza caucásica (32; 94,1%) y 7 pacientes tenían una historia familiar positiva de LES en parientes de primer y segundo grado. La media de tiempo de seguimiento fue de $15,14$ años $\pm 9,87$. Las manifestaciones clínicas del SLEp incluyeron afectación hematológica en 28 pacientes (82,4%), artritis no erosiva en 26 (76,5%), nefritis lúpica en 23 (67,6%), serositis en 11 (32,4%) síndrome antifosfolípido (SAF) en 5 (14,7%) y afectación neuro-psiquiátrica con psicosis en 4 (11,8%) y epilepsia en 7 de ellos (20,6%), fotosensibilidad en 19 (54,8%), aftas orales en 14 (41,2%) y eritema malar en 28 (82,4%). Ocho pacientes (23,5%) presentaron Fenómeno de Raynaud durante el seguimiento.

Los test inmunológicos mostraron una alta frecuencia de ANA (100%) y anticuerpos anti-DNA (91,2%). Diez pacientes tuvieron un RNP+ (29,4%) y 13 anti Ro/SSA (38,2%) mientras que solo uno fue anti La/SSB+ (2,9%). Diferentes tipos de anticuerpos antifosfolípido fueron evaluados encontrando 8 pacientes (23,5%) con anticoagulantes lúpico+ y 7 de ellos (20,6%) con positividad para anticardiolipina de tipo IgG. Encontramos bajos niveles de complemento C3 y C4 en 25 (73,5%) y en 26 niños (76,5%) respectivamente. Para evaluar la severidad de la evolución del SLEp nosotros usamos el índice de daño acumulado SLICC/ACR para LES y encontramos 24 pacientes (70,6%) con un SLICC score de ≥ 1 mostrando un daño acumulado significativo en la mayoría de los pacientes estudiados. Todos los pacientes recibieron corticoterapia en algún momento de la enfermedad y la mayoría de ellos precisaron múltiples tratamientos inmunosupresores, 8 pacientes (23,5%) recibieron pulsos de metil-prednisolona, 7 (20,6%) ciclofosfamida intravenosa mensual, 17 (50%) azatioprina, 6 (17,6%) tratamiento con mofetil micofenolato y 22 (64,7%) antimaláricos. En cuanto a la mortalidad observada encontramos un caso (2,9%) y la causa de la misma se atribuyó a una complicación infecciosa (sepsis abdominal).

Conclusiones: El principal objetivo de nuestro estudio fue describir las características demográficas, clínicas y biológicas de una cohorte española de pacientes con lupus de inicio pediátrico y evaluar el daño acumulado e irreversible que resulta de la actividad de la enfermedad así como los efectos adversos de la medicación. Nuestros hallazgos son similares a otros estudios y sugieren que el lupus pediátrico tiende a ser más severo que el que debuta en la edad adulta. Nosotros encontramos valores muy altos del índice SLICC en estos pacientes indicando un alto riesgo de daño acumulado en este grupo de edad.

Comunicación 08

Prevalencia de enfermedades autoinmunes asociadas a la esclerosis sistémica en una cohorte hospitalaria de pacientes.

García-Arias MJ, Pérez S, Casado A, González-Álvaro I, García-Vicuña R, Castañeda S, Vicente EF. Servicio de Reumatología, Hospital Universitario de la Princesa. IIS Princesa, U.A.M. Madrid.

Introducción: La esclerosis sistémica (ES) es una enfermedad del tejido conectivo que puede presentarse de forma aislada o asociarse con otras enfermedades inflamatorias de etiología autoinmune, modificando su expresión fenotípica y/o su pronóstico. Se ha sugerido que los subtipos de ES podrían tener una tendencia desigual a dicha asociación.

Objetivos: 1) Determinar la presencia de enfermedades sistémicas autoinmunes asociadas a la población con ES atendida en nuestro Centro. 2) Evaluar la existencia de patrones diferenciales de asociación en los subtipos de ES.

Material y métodos: Estudio de corte transversal en el que se evaluaron los pacientes diagnosticados de ES que acudieron a consulta durante el año 2009. Las enfermedades autoinmunes asociadas (EAA) se definieron según sus respectivos criterios de clasificación internacionales. Se recogieron variables demográficas, clínicas y analíticas (anticuerpos antinucleares [ANA], anticentrómero [AAC] y anti-topoisomerasa 1 [Scl-70]). Análisis estadístico: las variables continuas se expresan como media \pm DE y las categóricas como número de casos (%). Se analizó la asociación entre la presencia de EAA y las manifestaciones de la ES mediante el test de "t" de Student para las variables continuas y de χ^2 para las categóricas. La significación estadística se estableció para una $p < 0,05$ (Stata v.10).

Resultados: Se incluyeron 61 pacientes con ES (93,4% mujeres), 45 (73,8%) con la forma limitada (ESI) y 16 (26,2%) con la difusa (ESd). La edad media fue de $59,9 \pm 18,4$ años y el tiempo de evolución de $9,7 \pm 9,5$ años. El 91,5% de pacientes tenían ANA positivos (90,9% de ESI y 93,3% de ESd), el 63,8% AAC (sólo en ESI) y el 29,5% Scl-70 (6,9% de ESI y 73,3% de ESd). En 29 pacientes (47,5%) se asociaba al menos una EAA: Síndrome de Sjögren [SSj] (36,1%), cirrosis biliar primaria [CBP] (9,8%), lupus eritematoso sistémico [LES] (3,3%), hepatitis autoinmune [HAI] (3,3%), tiroiditis [TAI] (3,3%), artritis reumatoide [AR] (1,6%) y polimiositis (1,6%). Siete pacientes (11,5%) tenían dos EAA, siendo la asociación más frecuente SSj y CBP (6,5%). Otras asociaciones fueron SSj y AR (1,6%), SSj y LES (1,6%) y HAI y TAI (1,6%). La prevalencia de SSj y TAI fue similar en los dos subtipos de ES: 37,8% y 2,2% de la ESI y 31,2% y 6,2% de la ESd, respectivamente. Sin embargo, el resto de EAA sólo se presentaron en pacientes con ESI, aunque las diferencias no alcanzaron la significación estadística, en probable relación con el pequeño tamaño muestral. Las manifestaciones clínico-analíticas de la ES tampoco mostraron diferencias significativas en relación con la existencia de EAA.

Conclusiones: El síndrome de Sjögren y la cirrosis biliar son las enfermedades autoinmunes asociadas más frecuentes en la ES. La prevalencia de síndrome de Sjögren y tiroiditis autoinmune son similares en los dos subtipos de ES. Sin embargo, los resultados sugieren que la ESI podría asociarse con mayor frecuencia que la ESd a otros procesos autoinmunes.

Comunicación 09

Prevalencia de cancer en una cohorte de pacientes con esclerosis sistémica de un hospital universitario.

García-Arias MJ, Pérez S, Fernández A, Sala L, Casado A, García-Vicuña R, Vicente EF. Servicio de Reumatología. Hospital Universitario de la Princesa. IIS Princesa, U.A.M. Madrid.

Introducción: Datos recientes sugieren que entre la esclerosis sistémica (ES) y el cáncer puede existir una asociación. Además, en algunas poblaciones se ha descrito un incremento de la tasa de incidencia de cáncer. Se ha postulado que la incidencia de cáncer en estos pacientes puede estar relacionada con la alteración de la respuesta inmune, factores genéticos y ambientales, así como con factores dependientes de la enfermedad, sustancias biológicas derivadas del tumor o los tratamientos empleados.

Objetivos: 1) Determinar la prevalencia de cáncer en una cohorte de pacientes con esclerosis sistémica (ES). 2) Investigar los factores de la enfermedad asociados con cáncer en esta población.

Métodos: Estudio transversal en el que se evaluaron los pacientes diagnosticados de ES que acudieron a nuestra consulta durante el año 2009. Se recogieron variables demográficas, clínicas y analíticas, así como los tratamientos realizados. Se registraron la presencia de factores de riesgo conocidos de cáncer, tipo de tumor, extensión, relación temporal con el diagnóstico de ES, tratamiento y desenlace. Análisis estadístico: se estimó la prevalencia de cáncer. La asociación de los factores de riesgo con cáncer se estudió mediante regresión logística. La significación estadística se estableció para una $p < 0.05$ (Stata v. 10).

Resultados: Se incluyeron 61 pacientes con ES (93,4% mujeres), 45 (73,8%) con enfermedad limitada (ESl) y 16 (26,2%) con afectación difusa (ESd). La edad media fue $59,9 \pm 18,4$ años y el tiempo de evolución de $8,0 \pm 9,2$ años. Cinco pacientes tuvieron cáncer (8,2%): 2 pulmón, 1 vejiga, 1 linfoma no-Hodgkin de cávum tipo T y 1 sarcoma de Kaposi. La prevalencia de cáncer en nuestros pacientes fue mayor que la descrita en la población general española (2-3%). El 80% eran mujeres y el 80% tenían ESd. La edad media y el tiempo de evolución al diagnóstico de cáncer fueron $67,5 \pm 12,4$ años y $9,7 \pm 9,5$ años, respectivamente. El diagnóstico de cáncer fue previo al de ES en 2 pacientes, coincidente (menos de un mes) en 1 y posterior en 2. Tres pacientes eran fumadores o ex-fumadores y ninguno tenía antecedentes familiares conocidos de cáncer. El tratamiento del cáncer fue cirugía (4), radioterapia (3) y quimioterapia (2). Sólo un paciente tenía metástasis al diagnóstico y falleció de cáncer; el resto se curaron, aunque 2 de ellos necesitaron nuevo tratamiento por recidiva (vejiga y Kaposi). La ausencia de anticuerpos anticentrómero (ACA) mostró tendencia a asociarse con cáncer en el análisis bivalente ($p=0.053$). La regresión logística ajustada por sexo, tabaco, tratamiento inmunosupresor y presencia de ACA identificó que la edad al diagnóstico de ES ($p=0.044$) y el subtipo ESd ($p=0.016$) se asociaban significativamente con cáncer. No se encontraron otras diferencias clínico-analíticas entre pacientes con o sin cáncer.

Conclusiones: La prevalencia de cáncer en nuestro grupo de pacientes con ES parece ser mayor que en la población general española. Los pacientes con edad avanzada al debut de la enfermedad o con forma difusa de ES podrían tener mayor riesgo de desarrollar cáncer. Se debe vigilar activamente la aparición de cáncer en todos los pacientes con esclerosis sistémica.

Comunicación 10

¿Está aumentado el riesgo de sufrir una fractura atípica en los pacientes con osteoporosis que siguen tratamiento con bifosfonatos? Una revisión sistemática.

Fernández-Espartero MC¹, Loza E², Martínez JA², Rosario MP² y Carmona L². ¹Sección de Reumatología del Hospital Universitario de Móstoles. ²Fundación Española de Reumatología. Madrid.

Introducción: En los últimos años se han publicado casos y series de casos que han relacionado el tratamiento prolongado con bifosfonatos con la aparición de fracturas de estrés de la diáfisis femoral.

Objetivo: Revisar críticamente la literatura para evaluar si está aumentado el riesgo de sufrir una fractura atípica en los pacientes con osteoporosis (OP) que siguen tratamiento con bifosfonatos (BF).

Métodos: Se seleccionaron ensayos clínicos, estudios de cohortes y series de casos de >100 pacientes, que incluyesen pacientes con OP tratados con BF (alendronato, etidronato disódico, risedronato, ibandronato, pamidronato y zoledronato) y sufrieran fracturas atípicas (aquella que se produce en un lugar no habitual para una fractura osteoporótica). Se revisaron las siguientes bases de datos bibliográficas: Medline (desde 1996 hasta el 20 de julio de 2010), Embase (desde 1991 hasta el 20 de julio de 2010) y Cochrane Central. Además se buscó en los abstracts de los congresos de EULAR y ACR de los años 2008, 2009 y 2010.

Resultados: Tras la búsqueda bibliográfica se identificaron 2146 artículos. Se excluyeron 310 artículos duplicados. Después de la lectura del título y del abstract eliminamos 1825 y nos quedamos con 11 artículos de los que 9 fueron excluidos tras la lectura en detalle. De los seleccionados, uno de artículos es un análisis secundario de tres ensayos clínicos con BF (Oxford 2b-c). Para cada ensayo se calculó el riesgo por 10.000 persona-año de fracturas subtrocantéreas o diafisarias en los pacientes que recibieron BF en comparación con los sujetos control y la tasa combinada fue de 2,3 por cada 10.000 pacientes/año. El otro estudio es un estudio de cohorte prospectiva (análisis transversal y comparación con cohorte control) (Oxford 2b) de 8 años de duración, en el que encontraron que la distribución entre las fracturas de cadera típicas y atípicas fue idéntica en la cohorte de BF y en la de no tratamiento.

Conclusión: Con los datos disponibles en la actualidad, no podemos decir que esté aumentado de forma estadísticamente significativa el riesgo de sufrir fracturas subtrocantéreas/diafisarias de fémur (atípicas) en pacientes con OP que siguen tratamiento con BF. Nivel de evidencia 2b-c, grado de recomendación B.

Características clínicas y factores de riesgo cardiovascular en una cohorte de pacientes con esclerosis sistémica atendidos en un hospital universitario.

García-Arias MJ, Pérez S, Casado A, García-Vadillo A, García-Vicuña R, Castañeda S, Vicente EF. Servicio de Reumatología, Hospital Universitario de la Princesa. IIS Princesa, U.A.M. Madrid.

Introducción: La patología cardiovascular es una de las principales causas de morbimortalidad en la esclerosis sistémica (ES). En su patogenia están implicados tanto los factores clásicos de riesgo cardiovascular (FRCV) como la actividad inflamatoria de la enfermedad. La importancia de los FRCV en la aparición y evolución de las manifestaciones cardiovasculares de la enfermedad no está bien estudiada.

Objetivos: 1) Describir las características clínicas y los FRCV en una población con ES. 2) Analizar la asociación entre los FRCV y las manifestaciones cardiovasculares de la enfermedad.

Métodos: Estudio de corte transversal en el que se evaluaron los pacientes diagnosticados de ES que acudieron a consulta durante el año 2009. Se recogieron variables demográficas, clínicas, analíticas, FRCV [tabaco, dislipemia (DL), diabetes mellitus (DM), obesidad (índice de masa corporal >30) e HTA] y tratamiento con inmunosupresores (IS), antagonistas del calcio, prostaciclina iv, sildenafilo, bosentan y/o glucocorticoides (GC). Análisis estadístico: las variables continuas se expresan como media \pm DE y las categóricas como número de casos (%). Se analizó la asociación entre los FRCV clásicos y las manifestaciones cardiovasculares de la ES mediante el test de "t" de Student para las variables continuas y de χ^2 para las categóricas. Se realizó un análisis de regresión multivariante con aquellas que mostraron asociación estadísticamente significativa en los análisis bivariantes y las consideradas de interés (Stata v.10).

Resultados: Se incluyeron 61 pacientes con ES (93,4% mujeres), 45 (73,8%) con la forma limitada y 16 (26,2%) con la difusa. La edad media fue de $59,9 \pm 18,4$ años y el tiempo de evolución de $9,7 \pm 9,5$ años. Las manifestaciones clínicas más relevantes fueron: Raynaud (91,8%), artritis (75,4%), úlceras digitales (29,5%), calcinosis (26,2%) y afectación esofágica (44,3%), pulmonar (39,3%), cardíaca (26,2%) y renal (3,3%). El 73,8% tenía algún FRCV: tabaco (37,3%), DL (41%), DM (6,6%), obesidad (37,7%), HTA (31,2%). En 25 pacientes (42,4%) se emplearon GC e IS en 30 (49,2%). Los IS más empleados fueron D-penicilamina (22%) y metotrexato (22%), seguidos por azatioprina (13,6%). Los antagonistas del calcio fueron utilizados en el 54,2%, el bosentan en el 18,6%, la prostaciclina iv en 13,6% y el sildenafilo en 1,7%. En el análisis bivariante los FRCV se asociaron con: el IMC ($p=0,002$) y la edad, la hipertensión pulmonar (medida por ecocardiografía) y la creatinina sérica, con una $p=0,03$; aunque la significación estadística se perdió en el análisis multivariante. En el subanálisis por cada FRCV, se apreció que esta asociación era debida a la HTA, que también se asociaba con la existencia de cardiomegalia e insuficiencia cardíaca ($p<0,01$), si bien dicha asociación desaparecía en el análisis multivariante.

Conclusiones: Las características clínicas de nuestra serie son superponibles a las descritas por otros autores. No hemos encontrado asociación entre los FRCV clásicos y las manifestaciones cardiovasculares de la enfermedad en nuestra serie de pacientes. Se requieren estudios multicéntricos con mayor tamaño muestral para dilucidar la relevancia de los FRCV en la ES.

Valoración del daño orgánico acumulado en pacientes con lupus eritematoso sistémico juvenil

Ovalles JG, Martínez J, López-Longo FJ, de la Torre I, Marín C, Gerona D, Aramburu F, Monteagudo I, Carreño L. Servicio de Reumatología, Hospital General Universitario Gregorio Marañón, C/ Doctor Esquerdo, 46. 28007 Madrid.

Objetivo: Investigar la frecuencia del daño orgánico acumulado (DOA) en pacientes con lupus eritematoso sistémico juvenil (LESJ) y su asociación con variables clínicas e inmunológicas.

Métodos: Se realizó un estudio retrospectivo observacional con 91 pacientes que cumplían los criterios del ACR para LES entre 1986-2007 y que al momento del diagnóstico eran <18 años. Se recogieron datos demográficos, clínicos y de laboratorio al inicio de la enfermedad y durante su evolución. El DOA fue valorado en cada paciente de acuerdo al índice de SLICC/ACR calculado en el año 2007 o el último disponible. En el análisis univariante se usó la prueba de chi cuadrado (χ^2), prueba exacta de Fisher-Holton y la T de student cuando estaban indicadas; el análisis multivariante fue realizado a través de una regresión logística binaria.

Resultados: El 68% de los pacientes tenían DOA documentado (índice de SLICC/ACR \geq 1). La presencia de DOA no demostró una asociación significativa con las características clínicas e inmunológicas al inicio de la enfermedad (excepto con las manifestaciones renales p=0.003). Durante el progreso del LESJ se encontró una relación estadísticamente significativa del DOA con el tiempo de evolución (p=0.01), manifestaciones neuropsiquiátricas (p<0.001), articulares (p=0.005), renales (p=0.002), musculoesqueléticas (p=0.02), hipertensión (p=0.001), anemia (p=0.007) y trombocitopenia (0.002). La positividad de anticuerpos y la mortalidad no se relacionaron con la existencia de DOA. En los modelos de análisis multivariante, las manifestaciones renales, neuropsiquiátricas y la mayor duración de la enfermedad mostraron la asociación más fuerte con la presencia del DOA.

Conclusiones: Las manifestaciones renales tanto al inicio de la enfermedad como durante su evolución son un predictor de la aparición de DOA. Los autoanticuerpos a pesar de ser muy útiles en el diagnóstico y predicción de la actividad de la enfermedad, no son útiles para predecir el daño en el LESJ. Las manifestaciones renales, neuropsiquiátricas y la duración de la enfermedad son los mayores predictores clínicos de la aparición del daño orgánico asociado al LESJ.

Comienzo de la enfermedad			
CARACTERÍSTICAS	SLICC/ACR = 0 (n=29)	SLICC/ACR \geq 1 (n=62)	p
DATOS DEMOGRÁFICOS			
Proporción mujer/hombre	8.6 (26/3)	5.2 (52/10)	NS
MANIFESTACIONES CLÍNICAS (%)			
Renales	0 (0)	16 (25.8)	0.003
Seguimiento			
MANIFESTACIONES CLÍNICAS (%)			
Artritis	20 (69)	57 (92)	0.005
Neuropsiquiátricas	2 (6.9)	35 (56.5)	<0.001
Renales	12 (41.4)	46 (74.2)	0.002
Hipertensión Arterial	4 (13.8)	30 (48.4)	0.001
Musculoesqueléticas	3 (10.3)	20 (32.3)	0.02
Duración de la enfermedad (media \pm DE)	9.7 \pm 5.6	14.7 \pm 9.5	0.01
SLICC/ACR DI (media \pm DE)	1.7 \pm 2.1	2.5 \pm 2.5	0.02
Anemia	12 (41.4)	44 (77)	0.007
Trombocitopenia	1 (3.4)	21 (34%)	0.002
Muerte	0 (0)	7 (11.3)	NS

Póster 03

Lupus eritematoso sistémico de inicio tardío: características clínicas e inmunológicas.

Martínez J, Ovalles JG, López-Longo FJ, de la Torre I, Marín C, Gerona D, Aramburu F, Monteagudo I, Carreño L. Servicio de Reumatología. Hospital General Universitario Gregorio Marañón, C/ Doctor Esquerdo 46, 28007 Madrid.

Objetivo: Describir las características clínicas e inmunológicas del Lupus Eritematoso Sistémico (LES) de inicio tardío.

Métodos: Se realizó un estudio retrospectivo observacional con 353 pacientes que cumplieran los criterios del ACR para LES entre 1986 y 2007. Se recogieron datos demográficos, clínicos y de laboratorio al inicio de la enfermedad y durante su evolución. Los pacientes fueron clasificados según la edad de aparición de la enfermedad: grupo A de inicio adulto entre 19-49 años (n=276) y grupo B de inicio tardío ≥ 50 años (n=77). El tiempo medio de seguimiento fue de 11 (rango: 1-44.5) años. En el análisis estadístico se usó el test de chi cuadrado (χ^2) y la prueba exacta de Fisher-Holton para las variables cualitativas; la t-student para la comparación de medias asumiendo una varianza similar.

Resultados: La proporción mujer/hombre en el grupo de inicio tardío fue significativamente menor ($p=0.005$). Al comienzo de la enfermedad los pacientes con lupus tardío presentaron menos lesiones cutáneas ($p=0.001$). Durante el seguimiento el grupo de inicio tardío presentó una prevalencia significativamente menor de artritis ($p=0.02$), rash malar ($p=0.001$), fotosensibilidad ($p=0.04$), fiebre ($p=0.03$), manifestaciones hematológicas ($p=0.03$) y renales ($p=0.01$); pero más hipertensión, neoplasias y mayor índice de daño acumulado SLICC/ACR ($p=0.03$, $p=0.02$ y $p=0.007$ respectivamente). No hubo diferencias significativas entre los datos de laboratorio (anemia, leucopenia, linfopenia y trombocitopenia). De los 27 marcadores inmunológicos evaluados, únicamente fue significativa la disminución sérica del complemento, que fue menos frecuente en el grupo tardío ($p=0.001$).

Conclusiones: El LES tardío tiene un perfil clínico e inmunológico claramente diferenciable al del adulto, siendo menos frecuente la aparición de artritis, rash malar, fotosensibilidad, fiebre, manifestaciones hematológicas y renales. El mayor daño acumulado puede deberse al aumento en la frecuencia de neoplasias, aunque es necesario ampliar este análisis para determinar el impacto directo o indirecto de la comorbilidad asociada a la edad en el índice de SLICC/ACR.

Comienzo de la enfermedad			
CARACTERÍSTICAS	Inicio Adulto 19-49 Años (n=276)	Inicio Tardío ≥ 50 Años (n=77)	p
DATOS DEMOGRÁFICOS			
Proporción mujer/hombre	8.9 (248/28)	3.5 (60/17)	0.005
MANIFESTACIONES CLÍNICAS (%)			
Piel	93 (33.7)	8 (10.4)	<0.001
Seguimiento			
MANIFESTACIONES CLÍNICAS (%)			
Artritis	254 (92)	64 (83.1)	0.02
Rash malar	130 (47.1)	17 (22.1)	<0.001
Fotosensibilidad	147 (53.3)	31 (40.3)	0.04
Fiebre	103 (37.3)	19 (24.7)	0.03
Hematológicas	228 (82.6)	55 (71.4)	0.03
Renales	124 (44.9)	22 (28.6)	0.01
Hipertensión	77 (27.9)	31 (40.3)	0.03
Neoplasia	13 (4.7)	9 (11.7)	0.02
Duración de la enfermedad (media \pm DE)	12.6 \pm 8.6	9.9 \pm 7.5	0.01
SLICC/ACR DI (media \pm DE)	1.7 \pm 2.1	2.5 \pm 2.5	0.007
INMUNOLOGÍA (%)			
Complemento bajo en suero	220 (81.2)	40 (58)	<0.001

Póster 04

Propuesta de tratamiento secuencial en osteoporosis severa: hormona paratiroidea 1-84 (pth) seguida de ácido zoledrónico intravenoso.

Bernad Pineda M¹, Garcés Puentes MV², Martín Mola E¹. ¹Servicio de Reumatología. Hospital Universitario La Paz, Madrid, ²Servicios Integrales de Gestión Médica, Madrid. mbernadp@hotmail.com

Introducción: La producción endógena o la administración continua de PTH, como sucede en el hiperparatiroidismo primario o secundario, pueden causar efectos adversos al esqueleto. Sin embargo, la administración intermitente de PTH incrementa el número y la actividad de los osteoblastos¹. El efecto osteoformador se pierde en pocos meses si no se añade otro fármaco antiresortivo, estando aceptado el uso de difosfonatos.

Objetivo: Evaluar el efecto del tratamiento con PTH, seguido de ác. zoledrónico (AZ) en la práctica clínica habitual de un Servicio de Reumatología. Se presentan los resultados del primer grupo de pacientes que ha completado el tratamiento.

Métodos: Se han estudiado 30 mujeres posmenopáusicas de 74,4±6,6 años de edad, con T-score en columna lumbar y/o en cuello de fémur <-3 y una media ≥2 fracturas vertebrales y/o no vertebrales por paciente, diagnosticadas por la historia clínica y por estudio radiológico. El dolor axial se monitorizó según EVA. Todas recibieron una inyección subcutánea al día de 100µg de PTH, durante 18 meses, asociado a calcio y vitamina D en dosis ajustadas a sus niveles basales individuales. Inmediatamente después de terminar el tratamiento con PTH, se les administró una dosis IV de 5mg de AZ. En estado basal y a los 18 y 30 meses se determinó la densidad mineral ósea (DMO;DXA), y se realizó evaluación radiológica en columna vertebral. Se determinó la concentración sérica de calcio, 25-hidroxivitamina D (calcidiol) y PTH(IRMA), además de calciuria y deoxipiridinolina urinaria (DPD), en estado basal y a los 6, 12, 18 y 30 meses.

Resultados: Después de 18 meses de tratamiento con PTH se observó una diferencia estadísticamente significativa de la DMO en columna vertebral, respecto al valor basal (p=0,043). A los 12 meses de la administración de AZ se observó un nuevo incremento de la DMO (p=0,004). La intensidad del dolor evaluada con EVA, disminuyó desde 72,8±11 en estado basal a 37,5±7 y a 41,8±8, a los 18 y 30 meses, respectivamente. Durante los primeros 12 meses de tratamiento se produjeron 7 nuevas fracturas: 4 vertebrales, una de Colles, una de cadera y una en MMII. En el segundo año, se produjeron 6 nuevas fracturas vertebrales y una en MMII.

Conclusión: El tratamiento en mujeres posmenopáusicas con osteoporosis severa con un osteoformador como la PTH aumenta la DMO en hueso trabecular, lo que se mantiene o incluso mejora tras la administración de ác. zoledrónico, además de producir una disminución del dolor de espalda.

¹Kanis, JA et al. Osteoporos Int (2008) 19:399428.

Póster 05

Impaired *in vitro* BAFF receptor modulation in the presence of T-dependent or T-independent stimuli and exogenous BAFF in B-cells of RA patients

Valor L¹, de la Torre I¹, Carreño L¹, Marín C¹, Aramburu F¹, López-Longo L¹ and Cambridge G². ¹Department of Rheumatology, General University Hospital "Gregorio Marañón", Madrid. Spain. ²Center for Rheumatology, Department of Medicine, University College of London. London, UK.

Abstract: Dysregulation of B-cell activating factor, BAFF/BAFF-receptor system may contribute to both, the induction and the development of autoimmune-based diseases. BAFF levels, BAFFR and transmembrane activator, calcium-modulator and cyclophilin ligand interactor (TACI) extracellular receptor expression have been linked to B-cell differentiation/maturation and B-cell responses to a variety of antigens, which is considered of cardinal importance in rheumatoid arthritis (RA) pathogenesis. We have evaluated the effect of exogenous T-dependent (anti-IgM, TNF-alpha, IL-2) and T-independent stimuli (CpG eukaryotic sequences) on BAFF and TACI receptor expression in naïve and memory B-cell subsets (evaluating mean fluorescence intensity, MFI), in healthy controls and RA patients, using standardized 48 hours PBMC culture assays, cell collection and monoclonal antibody staining and multiparametric flow cytometry.

We observed that in healthy controls BAFFR B-cell MFI was as expected strongly reduced by the addition of BAFF to the used stimuli in both naïve and memory B-cells, while memory B-cell TACI MFI was increased when adding BAFF to a T-independent stimulus (CpG).

RA patients showed in the baseline analysis decreased BAFFR expression with no ability to down/ up regulate both of the evaluated receptors (BAFFR and TACI) on naïve and memory B-cells after addition of BAFF. This might be an indicator for the fact that BAFF could be an important factor but not strong enough to modulate the B-cell receptor expression in RA patients in response to both T-dependent and T-independent antigens.

Póster 06

Factores de riesgo cardiovascular, actividad clínica y daño estructural en el lupus eritematoso sistémico

Marín Huertas C, López-Longo FJ, Martínez-Porras CM, Gerona D, Aramburu F, Nieto-González JC, Martínez-Estupiñán LP, Ovalles JG, Martínez J, Montoro M, Monteagudo I, González CM, Carreño L. Hospital General Universitario Gregorio Marañón, C/Dr. Esquerdo 46, 28007, Madrid.

Los factores clásicos de riesgo cardiovascular son importantes en el desarrollo de comorbilidad cardiovascular en pacientes con lupus eritematoso sistémico (LES). Su impacto es variable en diferentes poblaciones.

Objetivo: Averiguar la incidencia de los factores de riesgo cardiovascular (FRCV) clásicos en nuestra población de pacientes con LES y determinar su relación con la actividad clínica (SLEDAI) y el daño estructural (SLICC).

Métodos: Se ha realizado un estudio prospectivo de casos y controles utilizando como control cohortes históricas de los factores de riesgo cardiovascular.

Resultados: Se han incluido 84 pacientes diagnosticados de LES, según los criterios ACR. La prevalencia de los factores de riesgo vascular clásicos en nuestra población de LES es 23.8% para obesidad, 89.3% para sedentarismo, 31% para tabaquismo, 27.4% para hipertensión arterial (HTA), 7.2% para Diabetes Mellitas (DM) y 40.5% para hipercolesterolemia. Hay una asociación directa entre hipercolesterolemia, HTA y manifestaciones renales. Y se ha comprobado una relación estadísticamente significativa entre tener HTA y DM. Pacientes hipertensos (mediana y rango:(1.5)0-9vs(0)0-8, p=0.007) y con hipercolesterolemia ((1)0-8vs(0)0-9, p=0.002), tienen mayor daño estructural (mayor SLICC). No se ha encontrado relación entre los FRCV y la actividad

clínica (SLEDAI).

Conclusiones: La prevalencia de los factores de riesgo cardiovascular es similar a la encontrada en la población general, excepto en el caso de la hipercolesterolemia, que es más frecuente en nuestros pacientes con LES. El desarrollo de HTA e hipercolesterolemia se asocia con un aumento del daño estructural por lo que debe controlarse rigurosamente en estos pacientes.

Nota: Ninguno de los autores tienen conflicto de intereses.

Póster 07

Anticuerpos anti-Ro 52kDa y su relación con las enfermedades inflamatorias sistémicas del tejido conjuntivo

Martínez CM, López-Longo FJ, Ovalles JG, Nieto JC, Martínez LP, Aramburu F, Gerona D, Monteagudo I, Carreño L. Servicio de Reumatología, Hospital General Universitario Gregorio Marañón, C/Doctor Esquerdo 46. 28007 Madrid.

Objetivo: Analizar la distribución de los anticuerpos Anti-Ro-52kDa en las enfermedades inflamatorias sistémicas del tejido conjuntivo (EISTC) y su relación con las manifestaciones clínicas.

Métodos: Se realizó un estudio retrospectivo incluyendo 1708 pacientes diagnosticados de EISTC. Los anticuerpos se detectaron mediante Immunoblotting y enzimoimmunoanálisis. Se recogieron datos demográficos, clínicos y de laboratorio durante el inicio y la evolución de la enfermedad. En el análisis estadístico se usó el test de chi cuadrado (χ^2) de Pearson.

Resultados: Se detectaron los anticuerpos Anti-Ro 52kDa en 12,17% de los pacientes, siendo el 87% mujeres. Al comienzo de la enfermedad los pacientes con anticuerpos anti Ro 52kDa presentaron más síndrome de Sjögren ($p<0.05$). Durante la evolución se ha encontrado una asociación estadísticamente significativa ($p<0,05$) entre la expresión de Anti-Ro 52kDa y el síndrome de Sjögren, lupus eritematoso sistémico, polimiositis y artritis reumatoide. También se evidenció que independientemente del tipo de EISTC, los anti Ro 52kDa se relacionan ($p<0.05$) con las manifestaciones pulmonares, hematológicas, mucocutáneas (eritema malar, fotosensibilidad y aftas orales), e inmunológicas.

Conclusión: Existe asociación estadísticamente significativa entre anticuerpos Anti-Ro 52 kDa y síndrome de Sjögren, artritis reumatoide, lupus eritematoso sistémico y polimiositis. Al estudiar el conjunto de pacientes con enfermedades inflamatorias sistémicas del tejido conjuntivo se observa que la asociación entre lesiones cutáneas y anticuerpos persiste con independencia del diagnóstico.

Póster 08

Mortalidad en esclerodermia. Una revisión sistemática.

Rosales Z, Fontseré O, Rodríguez A, Candelas G, Toledano E, León L, Abásolo L, Loza E, Carmona L, Jover JA. Servicio de Reumatología. Hospital Clínico San Carlos, c/Profesor Martín Lagos s/n. 28040 Madrid.

Introducción: A pesar de no presentar una elevada incidencia, de 9 a 20 casos por millón de habitantes y año, la esclerodermia tiene unas consecuencias potencialmente severas con escasas

posibilidades de tratamiento.

Objetivo: Describir la mortalidad, causas de mortalidad y marcadores de mal pronóstico en pacientes con esclerodermia mediante la realización de una revisión sistemática.

Métodos: Criterios de inclusión: estudios de cohortes y longitudinales realizados en pacientes adultos con esclerodermia donde se analizara la mortalidad y causas de mortalidad de pacientes con esta enfermedad. Se realizó una búsqueda bibliográfica mediante una estrategia sensible en MEDLINE y EMBASE hasta junio del 2009. Además, se revisó la Cochrane Library y los resúmenes del American College of Rheumatology y del European League of Rheumatology de los últimos 2 años. La estrategia de búsqueda combinó texto libre y términos MeSH. Se realizó una revisión analítica y se produjeron tablas de evidencia. La calidad de los estudios se midió según los criterios de Newcastle - Ottawa Quality Assessment Scale (0 a 8).

Resultados: Tras la búsqueda se seleccionaron 22 artículos y 4 resúmenes que analizaban la mortalidad en pacientes con esclerodermia. De ellos 12 artículos (8 prospectivos y 4 retrospectivos) cumplían criterios de inclusión y fueron incluidos para su análisis. Todos eran estudios de cohortes, que analizaron 3922 pacientes con esclerodermia, siempre con una mayoría de mujeres. Las edades medias estaban alrededor de los 49 años y el seguimiento medio de estos enfermos fue de unos 5 años. Tasas de mortalidad: La tasa de mortalidad media es de 28.17% con una tasa mínima del 15% y máxima del 50%. Causas de mortalidad: en muchos estudios no analizan las causas de mortalidad, sólo se hace referencia a la relación de las defunciones con la esclerodermia; según esto, la mayoría de las defunciones fueron debidas a la propia esclerodermia. Centrándonos en los estudios que sí analizan las causas de mortalidad individualmente, la principal causa de fallecimiento fue la afectación cardiovascular (11.64%) (Insuficiencia cardiaca derecha seguida de IAM, infartos a otros niveles como mesentérico o ACV, arritmias), seguida de la afectación pulmonar (9.80%) (fibrosis, HTP, insuficiencia respiratoria) o la presencia de ambas. Otras causas de mortalidad, menos frecuentes, son la afectación renal (4.67%) (crisis renales con IRT); infecciones (3.62%), fundamentalmente sepsis secundarias a infección respiratoria; cáncer de cualquier localización (2.95%). Marcadores de mal pronóstico: presencia de afectación cutánea difusa y sexo masculino. Calidad: la calidad fue alta, con una puntuación por encima de 6 la mayoría de los artículos.

Conclusión: 1) La tasa de mortalidad en la esclerodermia es elevada, casi un 30% de los pacientes. 2) La principal causa de fallecimiento fue la afectación cardiovascular (Insuficiencia cardiaca derecha, IAM, infartos a otros niveles como mesentérico o ACV, arritmias), seguida de la afectación pulmonar (fibrosis, HTP, insuficiencia respiratoria) o, más frecuentemente, la presencia de ambas. 3. Es difícil sacar conclusiones probablemente porque los estudios no son homogéneos y están realizados siguiendo diferente metodología.

Póster 09

Fibromialgia y dieta sin gluten. Relación entre la respuesta clínica y el tipaje hla. Primeros resultados de un estudio abierto prospectivo.

Isasi C, Castro MJ, Márquez M, Núñez C, Serrano-Vela JI, García López FJ, Vicario JL, Campos J, Paz E, Mulero J. Servicio de Inmunología. Hospital Universitario Doce de Octubre. Madrid. Servicios de Reumatología y Epidemiología Clínica. Hospital Universitario Puerta de Hierro Majadahonda. Asociación de Celiacos de Madrid. Servicio de Inmunología. Hospital Clínico San Carlos. Madrid. Centro de Transfusiones de Madrid.

Objetivo: La fibromialgia (FM) es un problema frecuente con repercusiones sanitarias y sociales muy importantes, y sin tratamiento conocido capaz de resolverla. En un estudio prospectivo abierto una proporción importante de los pacientes con FM que siguió una dieta estricta sin gluten (DSG) durante al menos cuatro meses mejoró de forma relevante a pesar de tener negatividad de anticuerpos

anti-transglutaminasa y ausencia de atrofia vellositaria en la biopsia duodenal. El objetivo de este trabajo es investigar la relación entre el tipaje HLA de susceptibilidad para enfermedad celíaca y la mejoría con DSG.

Metodología: Se incluyen en esta comunicación los pacientes con evaluación clínica tras al menos cuatro meses de DSG en Junio 2010. Se realizó tipaje HLA en los loci *DRB1*, *DQA1*, *DQB1*. Las comparaciones entre grupos de enfermos se llevaron a cabo mediante el test chi-cuadrado.

Resultados: Ochenta pacientes siguieron DSG durante más de cuatro meses. Todos tenían tipaje HLA realizado. De éstos, 37 (46%) tuvieron mejoría clínica relevante. La tabla muestra la frecuencia en cada grupo de sujetos de la combinación alélica DQ2 (*DQA1*05 DQB1*02* en cis o en trans); de DQ8 (*DQA1*03 DQB1*03:02*), y de DQ2 o DQ8. Se muestran los riesgos relativos (RR) de mejoría clínica en los sujetos con susceptibilidad DQ2 o DQ8 frente a los sujetos sin susceptibilidad DQ2 ni DQ8.

	Sí mejoría		No mejoría		p	RR	I.C. 95%
	n	%	n	%			
DQ2	16	43	12	28	0,023	2,03	1,07-3,85
DQ8	12	32	8	19	0,023	2,13	1,10-4,13
DQ2 o DQ8	28	76	20	47	0,008	2,07	1,13-3,79
No DQ2 y No DQ8	9	24	23	53		grupo de referencia	

La presencia de DQ2 o DQ8 es significativamente mayor en los sujetos que mejoraron con DSG. La presencia de DQ2 o de DQ8 tuvo una sensibilidad del 76% (0,590,88) y un valor predictivo positivo del 58% (0,43-0,72) para la mejoría con DSG.

Conclusión: La presencia de HLA DQ2 o DQ8 se asocia con la mejoría clínica con dieta sin gluten en los pacientes con fibromialgia y anticuerpos anti-transglutaminasa negativos. Estos datos apoyan la concepción de la sensibilidad al gluten como simulador de fibromialgia.

Póster 10

Presencia de linfocitosis intraepitelial en las biopsias duodenales de sujetos con fibromialgia y anticuerpos anti-transglutaminasa negativo.

Isasi C, Colmenero I, Casco F, Márquez M, Serrano-Vela JI, Villa L, Polo y La Borda J, García Magallón B, Castro MJ, Mulero J. Servicio de Anatomía Patológica. Hospital Infantil Universitario Niño Jesús. Madrid. Servicio de Reumatología, Hospital Universitario Puerta de Hierro. Majadahonda. Asociación de Celíacos de Madrid. Servicio de Inmunología. Hospital Universitario Doce de Octubre, Madrid.

Objetivo: La fibromialgia (FM) es un problema frecuente con repercusiones sanitarias y sociales muy importantes, y sin tratamiento conocido capaz de resolverla. En un estudio abierto prospectivo, un 46% de los pacientes con FM mejoró clínicamente con dieta sin gluten. La enteropatía por sensibilidad al gluten es una de las causas de linfocitosis intraepitelial. En un estudio reciente se ha encontrado que la frecuencia de linfocitosis intraepitelial (mayor de 25 por 100 enterocitos) en población general con anticuerpos anti-transglutaminasa (TGt) negativos es solo del 3,8%¹.

El objetivo de este trabajo es investigar la presencia de linfocitosis intraepitelial en las biopsias duodenales de sujetos con FM y TGt negativo.

Metodología: Dos patólogos con experiencia en enfermedad celiaca evaluaron las biopsias duodenales previas a la dieta sin gluten, de pacientes con fibromialgia y TGt negativo, teñidas con anti-CD3. La lectura estuvo enmascarada para los datos clínicos, analíticos, y el informe patológico previo. Los resultados se clasificaron dependiendo del número de linfocitos intraepiteliales por 100 enterocitos.

Resultados: En Septiembre de 2010 se disponía de la evaluación de las biopsias duodenales de 49 pacientes, 30 incluidos en el estudio prospectivo y 19 de la práctica clínica. En dos pacientes no se obtuvo las preparaciones teñidas con hematoxilina eosina. Las tablas muestran las frecuencias de cada categoría en los recuentos con anti-CD3 y con hematoxilina-eosina.

CD3	N	%
0-24	12	24,5
25 a 39	14	28,6
40 o más	23	46,9
Total	49	100

HE	N	%
0-24	28	59,6
25 a 39	14	29,8
40 o mas	5	10,6
Total	47	100

Se observó linfocitosis intraepitelial, definida como 25 o más linfocitos por 100 enterocitos, en el 41% de los pacientes con la tinción HE, y en el 76% con la tinción CD3; y definida como 40 o más en el 11% con la tinción HE, y en el 47% con la tinción CD3.

Conclusion: En los sujetos con fibromialgia la presencia de linfocitosis intraepitelial es muy superior a la esperada en población general. Estos datos apoyan la concepción de la enteropatía por gluten como simulador de fibromialgia.

1. Walker MM, Murray JA, Ronkainen J, Aro P, Storskrubb T, D'Amato M, Lahr B, Talley NJ, Agreus L. Detection of celiac disease and lymphocytic enteropathy by parallel serology and histopathology in a population-based study. *Gastroenterology*. 2010 Jul;139(1):112-9.

Póster II

Relación de la linfocitosis intraepitelial con la respuesta a dieta sin gluten en la fibromialgia.

Isasi C, Colmenero I, Casco F, Márquez M, García López FJ, Serrano-Vela JI, Villa L, Castro MJ, Mulero J. Servicio de Anatomía Patológica, Hospital Infantil Universitario Niño Jesús, Madrid. Servicios de Reumatología, Epidemiología Clínica, Hospital Universitario Puerta de Hierro, Majadahonda. Asociación de Celiacos de Madrid. Servicio de Inmunología, Hospital Universitario Doce de Octubre, Madrid.

Objetivo: La fibromialgia (FM) es un problema frecuente con repercusiones sanitarias y sociales muy importantes, y sin tratamiento conocido capaz de resolverla. En un estudio abierto prospectivo, una importante proporción de los pacientes con FM mejoró clínicamente con dieta sin gluten. La enteropatía sensible al gluten es una de las causas de linfocitosis intraepitelial (LIE) y hemos encontrado que los sujetos con FM tienen LIE en la biopsia duodenal con más frecuencia que lo

esperado para la población general. El objetivo de este trabajo es investigar la relación entre la presencia de LIE y la mejoría clínica con dieta sin gluten en los sujetos con FM y anticuerpos anti-transglutaminasa (TGt) negativos.

Metodología: Dos patólogos con experiencia en enfermedad celiaca evaluaron las biopsias duodenales previas a la dieta sin gluten de pacientes con fibromialgia y TGt negativo, teñidas con anti-CD3. La lectura estuvo enmascarada para los datos clínicos, analíticos, y el informe patológico previo. Los resultados se clasificaron dependiendo del número de linfocitos intraepiteliales por 100 enterocitos.

Resultados: En septiembre de 2010 se disponía de la evaluación de las biopsias duodenales de 37 pacientes con fibromialgia y seguimiento clínico tras al menos cuatro meses de dieta sin gluten: 26 incluidos en el estudio prospectivo y 11 de la práctica clínica. Se observó mejoría clínica en 16 pacientes. Se observaron 40 o más linfocitos CD3 por 100 enterocitos en la biopsia duodenal en 15 pacientes. La tabla muestra el número de pacientes con linfocitosis en cada grupo, y el riesgo relativo de mejoría clínica.

	Sí mejoría		No mejoría		p	RR	I.C. 95%
	n	%	n	%			
No LIE 40	6	27	16	76		grupo de referencia	
Sí LIE 40	10	67	5	33	0,018	2,44	1,13-5,28

Hay una relación significativa entre la presencia de linfocitosis intraepitelial, definida como 40 o más linfocitos CD3 por 100 enterocitos, y la mejoría clínica con dieta sin gluten. Estos datos deben interpretarse con cautela al proceder de dos grupos de pacientes diferentes.

Conclusión: En estos pacientes con fibromialgia y TGt negativo hay una relación significativa entre la presencia de linfocitosis intraepitelial y la mejoría clínica con dieta sin gluten. Estos resultados apoyan la concepción de la enteropatía por gluten como simulador de fibromialgia.

Póster 12

Perfil de la demanda de atención urgente por patología reumatología en un hospital de tercer nivel

Maldonado V, Velázquez C, Grandal M, Guillén C. Hospital Universitario Ramón y Cajal. Carretera de Colmenar Viejo Km 9,1. Madrid 28049

Objetivo: Determinar la prevalencia y características de la demanda por atención urgente por patología reumatológica en un hospital de tercer nivel.

Métodos: Entre Julio y Octubre 2010 se realizó una selección por muestreo sistemático de 19 días para el análisis de los motivos de consulta urgente del área de “azules-verdes” de nuestro hospital. Se identificaron los casos de demanda de atención urgente por patología musculo-esquelética y se analizó el perfil epidemiológico, la demanda sucesiva y las actuaciones médicas realizadas en la consulta. Se analizaron un total de 361 historias clínicas de urgencia.

Resultados: La demanda de atención urgente por patología musculo-esquelética no traumatológica diaria (turnos de 24 horas) tuvo una media de 19 ± 7 pacientes (rangos: 9 - 40). La demanda de

atención urgente en el área de azules y verdes, de primera clasificación para medicina por cualquier motivo de consulta tuvo una media de 99 ± 16 pacientes. La demanda de atención urgente por patología reumatológica constituyó el 19,4% de todas las consultas de primera clasificación a medicina. Edad: 61 ± 5 años. Sexo: 58,13% femenino. El 45,8% consultó por patología axial, 29,3% consultó por patología periférica en EEII y 24,9% por patología periférica en EESS. El 86,5% consultó patologías mecánicas y el 13,5% por patología inflamatoria. El 70,3% de los pacientes había consultado previamente por la misma patología en cualquier otra instancia sanitaria, y el 38,5% había consultado previamente por misma patología en urgencias en no más de 1 mes. Un 10,4% de los pacientes había consultado previamente 2 veces en no más de 1 mes. La actitud médica realizada en las consultas se distribuyó de la siguiente forma: Modificación de la pauta analgésica y control externo (68,5%); modificación de la pauta analgésica y derivación a atención especializada (20,1%); y modificación de la pauta analgésica con actuación resolutive (11,4%).

Conclusiones: La demanda de atención urgente por patología musculo-esquelética constituye un motivo de consulta altamente prevalente en nuestra urgencia, siendo la patología mecánica respecto de la inflamatoria y la axial respecto de la periférica las más demandadas. Llama la atención la frecuencia de re-consulta por el mismo motivo. Consideramos que el entrenamiento en el manejo de este grupo de motivos de consulta debe ser una prioridad en los facultativos que laboran en urgencias.

Póster I3

Fibromialgia y dieta sin gluten. Comparación del tipaje HLA de los pacientes que mejoran con dieta sin gluten y el de la población general. Primeros resultados de un estudio abierto prospectivo.

Isasi C, Castro MJ, Núñez C, Vicario JL, Balas A, García López FJ, Márquez M, Serrano-Vela JI, Paz E, Mulero J. Servicio de Inmunología. Hospital Universitario Doce de Octubre. Madrid. Servicio de Inmunología. Hospital Clínico San Carlos. Madrid. Centro de Transfusiones de Madrid. Servicios de Reumatología y Epidemiología Clínica. Hospital Universitario Puerta de Hierro Majadahonda. Asociación de Celíacos de Madrid.

Objetivo: La fibromialgia (FM) es un problema frecuente con repercusiones sanitarias y sociales muy importantes. En un estudio prospectivo abierto una proporción importante de los pacientes con FM que han realizado dieta estricta sin gluten (DSG) durante al menos cuatro meses mejoraron de forma relevante a pesar de tener negatividad de anticuerpos anti-transglutaminasa y ausencia de atrofia vellositaria en la biopsia duodenal. El objetivo de este trabajo es comparar el tipaje HLA de estos pacientes con el de la población general.

Metodología: Se incluyen en esta comunicación los pacientes con evaluación clínica tras al menos cuatro meses de DSG en Junio 2010. Se ha realizado tipaje HLA en los loci *DRB1*, *DQA1*, *DQB1* en todos los pacientes. Se ha comparado el HLA de los pacientes con el de 618 controles del Servicio de Inmunología del Hospital Clínico San Carlos de Madrid, y 929 controles del Centro de Transfusiones de Madrid. Las comparaciones se llevaron a cabo mediante el test chi-cuadrado o el test exacto de Fisher (cuando algún valor esperado era menor de 5).

Resultados: De los 80 pacientes con DSG, hubo 37 que mejoraron y 43 que no. La comparación de los datos HLA con los dos grupos de controles dio resultados similares. Se muestra la comparación con el total de controles. La tabla muestra la frecuencia de la combinación alélica HLA-DQ2 (*DQA1*05 - DQB1*02* en cis o en trans); de DQ8 (*DQA1*03 - DQB1*03:02*), y de DQ2 o DQ8, en cada grupo. Se muestran las *odds ratios* (OR) con sus intervalos de confianza de presentar susceptibilidad DQ2 o DQ8 en los pacientes que tuvieron mejoría clínica frente a los sujetos control.

	FM mejoría		FM no mejoría		Controles		p	OR	I.C. 95%
	N	%	N	%	N	%			
DQ2	16	43	12	28	461	30	0,0026	3,32	1,37-8,18
DQ8	12	32	8	19	226	15	0,00034	5,07	1,97-13,24
DQ2 o DQ8	28	76	20	47	687	44	0,00015	3,89	1,75-8,94
No DQ2 y No DQ8	9	24	23	53	860	55		grupo de referencia	

La presencia de DQ2 y de DQ8 fue significativamente mayor en los pacientes con FM que mejoraron con DSG que en los sujetos control. No hubo diferencia entre pacientes con FM que no mejoraron con DSG que en los sujetos control.

Conclusión: Los sujetos con fibromialgia y anticuerpos anti-transglutaminasa negativos que mejoran con DSG tienen mayor frecuencia de HLA DQ2 o DQ8 que la población control. Estos datos apoyan la concepción de la sensibilidad al gluten como simulador de fibromialgia.

Póster 14

Fibromialgia, dolor generalizado, y dieta sin gluten. Primeros resultados de un estudio abierto prospectivo.

Isasi C, Márquez M, Serrano-Vela JI, Campos J, Villa LF, Fernández Castro M, Prada A, Polo y La Borda J, García Magallón B, Mulero J. Servicio de Reumatología. Hospital Universitario Puerta de Hierro Majadahonda. Asociación de Celíacos de Madrid.

Objetivo: La fibromialgia (FM) es un problema frecuente con repercusiones sanitarias y sociales muy importantes, y sin tratamiento conocido capaz de resolverla. La enfermedad celíaca en el adulto (ECA) es frecuente e infradiagnosticada. Sus manifestaciones clínicas se solapan con las de la FM, la fatiga crónica y el intestino irritable. La utilidad de la serología para la detección de la ECA es limitada. El objetivo de este trabajo es investigar la utilidad de la dieta sin gluten (DSG) en pacientes con FM y sospecha de ECA no confirmada, esto es: con serología negativa y ausencia de atrofia vellositaria en la biopsia duodenal.

Metodología: Estudio prospectivo abierto. Se ha buscado la ECA en pacientes con afectación severa por FM o dolor músculo-esquelético crónico generalizado de causa no filiada. Se ha realizado anticuerpos anti-transglutaminasa tisular (TGt) y gastroscopia con biopsias duodenales. La DSG ha sido realizada con la ayuda de la Asociación de Celíacos de Madrid. Se incluyen en esta comunicación los pacientes con evaluación clínica tras al menos cuatro meses de DSG en Junio de 2010. Los motivos para clasificar al paciente como "mejoría clínica relevante" fueron: estar asintomático, no tener dolor generalizado, volver a trabajar, recuperar vida activa normal, pasar de vida limitada en cama o en silla de ruedas a caminar, retirada de psicofármacos y analgésicos, y mejoría clara de situación general a juicio del paciente.

Resultados: Hubo 80 pacientes que realizaron DSG durante al menos 4 meses. Todas son mujeres. El 96% tiene diagnóstico de fibromialgia. Se realizó TGt en todos los pacientes y gastroscopia con biopsias duodenales en 71 pacientes. Solo se ha encontrado atrofia vellositaria en la única paciente con TGt positivo. Se ha observado mejoría clínica relevante en 37 (46%) de los 80 pacientes.

Conclusión: En esta observación abierta la dieta sin gluten está teniendo un beneficio clínico muy importante en los pacientes con fibromialgia. Estos resultados apoyan la concepción de la sensibilidad al gluten como simulador de fibromialgia.

Póster 15

Adherencia a los programas de fisioterapia ambulatoria en pacientes con patología reumatológica

Guillén C. Hospital Universitario Príncipe de Asturias. Carretera Alcalá-Meco, s/n. Alcalá de Henares. 28805 Madrid.

Objetivo: Determinar la adherencia que tienen los pacientes a los programas de fisioterapia ambulatoria impartidos desde las consultas externas de Reumatología.

Métodos: Se realizaron valoraciones: (1) Se realizó una encuesta anónima a 108 pacientes programados en la consulta de Reumatología del C.E. Francisco Díaz y C.E. Veredillas sobre adherencia a los programas de fisioterapia ambulatoria. La selección de pacientes no siguió un muestreo aleatorizado sino basado en las listas de programación de cada centro. Los pacientes fueron encuestados antes de la primera consulta. (2) Se interrogó a 49 pacientes de revisión vistos en ambas consultas a los que se les entregó una tabla de ejercicios específica como parte del tratamiento de una dolencia musculoesquelética asociada o no a terapia farmacológica. Ambas intervenciones fueron realizadas por un único observador. Todos los pacientes interrogados habían realizado la encuesta previa en la primera cita.

RESULTADOS: Edad media de la muestra: 66 ± 9 años. Sexo 72,9% mujeres. Distribución por motivo de consulta: 35,4% valoración en relación con osteoporosis/osteopenia; 33,9% valoración en relación artralgias periféricas; 24,8% valoración en relación con algias axiales; 5,9% patología inflamatoria.

Un 60,8% de los encuestados manifestaron preferir una terapia farmacológica a una terapia física. En cuanto a los motivos de esta preferencia, el 50,8% indicó la falta de mejoría en experiencias previas y el 31,3% la falta de tiempo para cumplir los programas (respuestas no mutuamente excluyentes). Del total de los encuestados con experiencia previa en la indicación de terapia el 73,9% reconoció haber seguido menos de la mitad del programa sugerido. En cuanto a la mejor modalidad de tratamiento, el 88,9% se mostró a favor de la fisioterapia bajo vigilancia especializada en centros de rehabilitación.

El grupo de pacientes revisados a quienes se les entregó una tabla de ejercicios fue interrogado sobre la frecuencia de realización efectiva de los ejercicios pautados (tablas estandarizadas para todos los pacientes). Nueve pacientes (18,3%) cumplió con las recomendaciones (frecuencia de realización diaria al menos 5 días a la semana). Las razones expresadas por los pacientes no cumplidores fueron agrupadas en: Falta de tiempo 18 (36,7%), dificultad por dolor 12 (24,4), falta de comprensión de las tablas 10 (20,4%).

Conclusiones: Entre los pacientes encuestados existe un bajo nivel de confianza hacia los beneficios de las terapias de rehabilitación domiciliaria como tratamiento de la patología musculoesquelética. Una vez establecida la recomendación, la adherencia a dichos programas es muy escasa.

Creemos que cuando esté indicada, las explicaciones en torno a los beneficios de la fisioterapia deben ser suficientemente claras con el fin de mejorar la adherencia.

Póster 16

Debut de enfermedad inflamatoria intestinal tras inicio de tratamiento con etanercept: a propósito de cinco casos .

Bonilla Hernán MG, Peiteado López D, Nuño Nuño L, García Arias M, Villalba Yllan A, Aguado Acín P, Balsa Criado A, Martín-Mola E. Servicio de Reumatología Hospital Universitario La Paz de Madrid.

Introducción: El TNF- juega un papel importante en la patogénesis de la Enfermedad Inflamatoria Intestinal (EII). La administración de anticuerpos monoclonales dirigido contra el TNF- han demostrado su eficacia en la Colitis Ulcerosa (CU) y la Enfermedad de Crohn (EC). Sin embargo, se han descrito casos de brotes o desarrollo de CU y EC en pacientes con Artritis Reumatoide (AR) o Espondiloartropatías después del inicio de tratamiento con inhibidores del TNF-.

Objetivo: Describir nuestra experiencia en el debut de EII en pacientes con enfermedad reumatológica tras el inicio de tratamiento con etanercept.

Presentacion clinica

Caso 1: Mujer de 48 años con AR Factor Reumatoide positivo, diagnosticada en el año 1996. Había sido tratada con AINES, glucocorticoides (GC) y como FAMEs sales de oro, metotrexato, salazopirina y leflunomida. En 2001 por persistencia de la actividad inició infliximab con importante mejoría. Tras 4 años desarrolló múltiples lesiones cutáneas compatibles con psoriasis, que se confirmó histológicamente. Las lesiones persistieron a pesar de tratamiento convencional, ante lo cual se suspendió infliximab con empeoramiento articular. Debido a la actividad articular y cutánea se inició etanercept. Meses después tuvo un primer episodio de rectorragia. Valorada en el servicio de digestivo se diagnóstico de CU. Se suspendió etanercept y se inició mesalazina y adalimumab, con mejoría clínica .

Caso 2: Varón de 62 años diagnosticado de Espondilitis Anquilosante (EA) con 36 años. Recibió tratamiento con varios AINES, salazopirina y metotrexato, precisando implantación de prótesis en ambas caderas por coxitis secundaria. Por persistencia de la actividad se inició etanercept. Un año después del inicio, comenzó con diarrea y tras estudio se diagnosticó de EC. Se retiró etanercept y se inició tratamiento con GC y mesalazina con mejoría.

Caso 3: Varón de 46 años diagnosticado de EA en 2004. Recibió tratamiento con varios AINES y tras 8 meses, por persistencia de la actividad se inició etanercept. Cuatro años después comenzó con fiebre y dolor abdominal que requirió ingreso , en el cual se diagnosticó de EC. Se suspendió el tratamiento con etanercept y se inició adalimumab.

Caso 4: Mujer de 19 años diagnosticada de Artritis Idiopatica Juvenil con dos años. Recibió tratamiento con AINES, corticoides orales, Metotrexato subcutáneo, leflunomida con persistencia de la actividad clínica . Con 11 años se añadió tratamiento con etanercept con mejoría clínica articular. Nueve años después del inicio comenzó con diarrea realizándose estudio en el servicio de digestivo que fue concluyente con EC (estudio histológico compatible y ASCA positivos). Se suspendió etanercept y se inició tratamiento con infliximab con mejoría de la clínica digestiva.

Caso 5: Paciente de 42 años de edad diagnosticado de espondiloartropatia con afectación axial asociada a psoriasis cutánea a los 33 años. Recibió tratamiento con distintos AINES y por persistencia de la enfermedad inició tratamiento con etanercept dos años después del diagnostico. Presentó mejoría clínica importante y cinco años tras el inicio comenzó con dolor abdominal y tras estudio fue diagnosticado de EC. En ese momento se suspende el etanercept y se inicia tratamiento con adalimumab.

Conclusión: Los datos obtenidos en nuestra experiencia establecen cierta relación entre el inicio del

tratamiento con etanercept y el desarrollo de EII. Estas observaciones hacen pensar que aunque se usan fármacos anti-TNF-alfa en la EII, dado que sus mecanismos de acción son diferentes, en algún caso, el etanercept podría tener un papel en el desarrollo de EII. Es muy importante recoger los casos de aparición de EII tras el inicio de tratamientos biológicos para realizar un análisis y las posibles implicaciones de estos fármacos con la aparición de estas entidades.

Póster 17

Eritema nodoso lepromatoso. A propósito de un caso.

Rodríguez Cambrón AB, Toledano Martínez E, Rosales Rosado Z, Fontseré Patón O, Téllez Molina MJ, Vergas García J, Jover Jover JA. Servicio de Reumatología. Servicio de Enfermedades Infecciosas. Hospital Clínico San Carlos. C/ Profesor Martín Lagos s/n. 28040 Madrid.

Introducción: La incidencia de la lepra ha aumentado en los últimos años como consecuencia de los movimientos poblacionales. La forma polar más severa es la lepra lepromatosa, dos veces más frecuente en varones. La vía de transmisión definitiva sigue siendo incierta, aunque es probable que se produzca a través de secreciones nasales aerosolizadas. La OMS establece un sistema de clasificación basado en el número de lesiones cutáneas y bacilos presentes (pauci/multibacilar). Además, las reacciones inmunológicas tipo 1 y 2 (eritema nodoso leproso) pueden suceder en las formas intermedias y polares, respectivamente.

Presentación clínica: Varón de 38 años originario de Brasil, sin antecedentes médicos de interés, diagnosticado de Síndrome Antifosfolípido Primario en julio de 2008 presentando afectación fundamentalmente inmunológica (anticardiolipina y anticoagulante lúpico positivos, resto negativo) y cutánea con úlceras no dolorosas en miembros inferiores interpretadas como Vasculitis Necrotizante en tratamiento periódico con ciclofosfamida y corticoides a dosis altas. Acude a Urgencias en septiembre de 2010 con intenso malestar general, fiebre, rigidez matutina, poliartritis simétrica y lesiones cutáneas sin clínica infecciosa en la anamnesis por aparatos. Exploración física: disminución del nivel de conciencia, facies cushingoide de aspecto leonino y madarosis; exantema eritematoso maculo-papuloso en miembros superiores y raíz proximal de miembros inferiores, con tendencia confluyente, doloroso a la palpación, asociado a nódulos eritematosos. Articularmente: NAD; 24/28, NAT: 16/28. Analítica: 14.000 mg/dl leucocitos 87% de neutrófilos 87%, VSG 67, PCR 8.91 mg/dl, resto dentro de los límites normales. Se descarta foco infeccioso respiratorio, abdominal, urinario y meníngeo asumiéndose actividad inflamatoria y se administran 3 bolus de metilprednisolona con mejoría clínica evidente. Biopsia cutánea: tinción de Zhiel-Nielsen positivo, Anatomía Patológica: paniculitis septal. Se decide tratamiento tuberculostático que se suspende una vez descartada infección tuberculosa diseminada (TACAR y ecografía de abdomen sin alteraciones, Zhiel negativo en orina, y determinación rápida de Mycobacterium tuberculosis complex negativa). Ante la aparición de dolor lancinante de predominio en miembro inferior derecho se realiza estudio neurofisiológico, que confirma afectación motora-sensitiva asimétrica de nervios periféricos de predominio sensitivo. Descartada la posibilidad de Mycobacterias atípicas (Mycobacterium leprae no crece en cultivos habituales), el cuadro clínico descrito y la presencia de Zhiel positivo en biopsia cutánea confirman el diagnóstico de Lepra Lepromatosa multibacilar. Se inicia tratamiento con dapsona, rifampicina y clofazimina según la pauta recomendada por la OMS, con buena evolución clínica.

Conclusiones: 1) Los movimientos migratorios de la población han hecho emerger patologías olvidadas hasta ahora en nuestro país. 2) La lepra debe formar parte del diagnóstico diferencial del eritema nodoso, especialmente cuando afecta a extremidades superiores y se acompaña de afectación del estado general y clínica neurológica.

Póster 18

Neurosarcoidosis en reumatología.

Plasencia Rodríguez Ch (1), Bonilla Hernán MG (1), Lojo Oliveira ML (1), Gil Barato S (1), Del Olmo Pérez L (1), García Arias M (1), Gómez Carrera L (2), Martín Mola E (1). Servicio de Reumatología (1) y Servicio de Neumología (2) del Hospital Universitario La Paz, Madrid CP 28046

Introducción: La Sarcoidosis es una enfermedad inflamatoria multisistémica de causa desconocida caracterizada por la formación de múltiples granulomas no caseificantes que alteran la arquitectura y la función de los tejidos donde residen. La enfermedad puede tener un curso limitado o crónico con episodios de recaídas y remisiones. Los órganos afectados comúnmente son pulmón, piel y ganglios. La afectación del sistema nervioso (SN) es rara, ocurre aproximadamente en el 5-15% de los pacientes. Sin embargo, la prevalencia de Neurosarcoidosis (NSC) subclínica es mucho más alta. La Sarcoidosis puede afectar a cualquier parte del SN, pero las regiones involucradas más frecuentemente son: pares craneales, hipotálamo y glándula pituitaria. El diagnóstico de NSC en un paciente con confirmación histológica previa es relativamente sencillo, pero el principal desafío clínico lo supone el diagnóstico de la enfermedad cuando no hay evidencia histológica de Sarcoidosis en otros órganos y un paciente presenta síntomas neurológicos como debut de la enfermedad. Presentaremos tres casos clínicos Sarcoidosis con afectación neurológica.

Presentación clínica:

Caso 1: Mujer de 37 años de edad diagnosticada mediante biopsia de Sarcoidosis con afectación pulmonar y ganglionar en 2008 en tratamiento con Prednisona (PDN) a dosis intermedias-bajas. En 2009 comienza con diplopía brusca, se realizó RNM objetivándose captación meníngea dural, compatible con Meningitis Sarcoidea. Se instauró tratamiento con Azatriopina (AZA) y se aumentó dosis de PDN con buena evolución clínica.

Caso 2: Varón de 32 años que en 2008 comenzó con febrícula, síndrome constitucional, periartrosis de tobillos y alteraciones de la memoria reciente con déficit de atención. En estudio analítico se objetivó leve elevación de reactantes de fase aguda (PCR 10 mg/l) y estudio inmunológico y ECA fueron normales. En radiografía de tórax presentaba adenopatías hiliares de tamaño patológico que se confirmaron en el TAC. La muestra histopatológica fue sugestiva de granulomas tuberculosos. Se comenzó con tratamiento tuberculostático adecuado sin mejoría clínica ni radiológica y con empeoramiento evidente de las manifestaciones neurológicas. Ante la sospecha de probable Sarcoidosis con afectación pulmonar, ganglionar y neuropsiquiátrica se instauró tratamiento con PDN con mejoría clínica y radiológica de la clínica pulmonar y cerebral.

Caso 3: Mujer de 61 años que en 2007 comenzó con episodios de Uveítis bilateral de repetición con respuesta insuficiente al tratamiento tópico. En el estudio radiológico torácico se observó adenopatías hiliares bilaterales. En TAC de tórax se objetivó adenopatías hiliares, mediastínicas e imágenes nodulares pulmonares subcentimétricas. En biopsia ganglionar se confirmó la presencia de granulomas epitelioides múltiples y PCR positiva para micobacterias. Se comenzó tratamiento tuberculostático sin mejoría clínica ni radiológica. Se reevaluó el caso con nuevas pruebas complementarias y en RMN cerebral se evidenciaron lesiones hiperintensas en sustancia blanca de ambos hemisferios con afectación protuberancial y en corona radiata. Ante la sospecha clínica de Sarcoidosis con afectación pulmonar, ganglionar y cerebral se comenzó tratamiento con PDN y AZA con buena evolución posterior.

Conclusión: La Neurosarcoidosis es una enfermedad rara que puede presentarse con diferentes manifestaciones clínicas. La heterogeneidad de los síntomas conlleva que su diagnóstico sea complejo, y siempre debemos tenerlo en cuenta en nuestros diagnósticos diferenciales por la necesidad de instaurar tratamiento específico.

Póster 19

Rasburicasa en el tratamiento de gota con severísima carga de urato.

Otón Sánchez T, García Magallón B, Polo y La Borda J, Jiménez Palop M. Hospital Universitario Puerta de Hierro Majadahonda. C/Manuel de Falla, 1. 28222 Majadahonda. Madrid.

Introducción: El ácido úrico es el producto final del metabolismo de las purinas y sus elevados niveles se relacionan con la pérdida de efectividad de la uricasa. La Rasburicasa es un agente urolítico de elevada potencia que cataliza la oxidación enzimática de ácido úrico a alantoína, un producto hidrosoluble, que se excreta fácilmente por vía renal. Fue desarrollada para tratar la hiperuricemia inducida por tratamientos quimioterápicos. Una infusión induce un rápido y marcado descenso de la concentración de ácido úrico en pacientes con gota tofácea (asociada o no a fallo renal), tratándose así de una alternativa a los pacientes con intolerancia al Alopurinol. A continuación presentamos el caso de una gota tofácea poliarticular severa, crónica y erosiva en un paciente que nunca había recibido tratamiento para su patología articular y que debutó con un cuadro de poliartritis séptica

Presentación clínica

Paciente varón de 70 años, no fumador y bebedor de 6,25 unidades de alcohol/ día. Como antecedentes personales destacaba una gota poliarticular tofácea severa, por la que nunca había consultado, ni recibido tratamiento. El paciente fue llevado al Servicio de Urgencias por cuadro de fiebre de hasta 38°C, de 48 horas de evolución. A la exploración física destacaba hipotensión, importante trabajo respiratorio; extensas superficies tofáceas periarticulares inflamadas en codos, manos, rodillas y pies, así como tofos ulcerados, con aspecto de sobreinfección en manos y pies. Con diagnóstico de sepsis de origen tofáceo-articular, ingresó en UCI. Durante su estancia en esta unidad, se realiza punción de uno de los tofos, enviándose muestra para cultivo, donde se aisló *Streptococo Agalactiae*. Se realiza diagnóstico de shock séptico por poliartritis séptica por *Streptococo Agalactiae*, secundario a gota tofácea poliarticular severa, crónica, erosiva.

A pesar de la antibioterapia de amplio espectro y las dosis altas de corticoides, el paciente presentaba una evolución tórpida precisando ventilación mecánica invasiva y fármacos ionotrópicos de soporte. Se sospechó que la importante actividad inflamatoria perpetuaba el cuadro. Se inició en ese momento tratamiento con Alopurinol, subiendo la dosis hasta 700mg, con escasa respuesta por lo que se decidió añadir al tratamiento Rasburicasa a dosis de 0,2mg/kg durante 5 días seguidos, con otro ciclo al mes de la primera dosis (previa determinación de la glucosa-6- fosfatodeshidrogenasa). Las cifras de uricemia oscilaron de 9,8 mg/dl en el momento del ingreso, 4,1 mg/dl el último día del ciclo con Rasburicasa.

Tras el tratamiento el paciente presentó una importante disminución del tamaño de los tofos, así como disminución en las cifras de uricemia (6,3 mg/dl en el momento del alta). Progresivamente fue presentando mejoría con lo que pudo ser dado de alta. Cabe destacar que durante la fase aguda del cuadro el paciente tenía cifras bajas de hemoglobina (la cifra mínima fue de 6,9 g/dl), que posteriormente recuperó, con lo que se podría tratar de un marcador más de la gran actividad inflamatoria, que presentaba el paciente.

Conclusiones: La gota es la causa más frecuente de artritis inflamatoria en hombres. Continua siendo causa de ingreso hospitalario por complicaciones o falta de control, a pesar de precisos métodos diagnósticos y tratamientos eficaces. La Rasburicasa puede ser una terapia alternativa en aquellos pacientes que no puedan tolerar el Alopurinol, tanto por efectos adversos o por no ser suficientemente efectivo. Podría ser especialmente útil en pacientes con importantísimos depósitos de urato que precisen control de la carga inflamatoria, para acelerar la resolución del proceso.

Póster 20

Leucoencefalopatía multifocal progresiva en paciente con conectivopatía de superposición y tratamiento inmunosupresor intenso.

Pérez Esteban S, García A, García MJ, Fernández A, Tomero E, González I, G^a Vicuña T. Hospital Universitario de la Princesa. C/Diego de León, 62. 28006 Madrid

La leucoencefalopatía multifocal progresiva es una enfermedad desmielinizante grave del SNC producida por la reactivación del virus JC en pacientes con inmunosupresión severa, principalmente secundaria a VIH y procesos hematológicos. En los últimos años se han descrito casos aislados en pacientes con enfermedades autoinmunes (AI) en tratamiento con inmunosupresores.

Presentamos un nuevo caso en una paciente con enfermedad AI que consideramos oportuno exponer por ser el primero comunicado en nuestro país. Se trata de una mujer de 50 años, monorrena, diagnosticada en 2006 de síndrome overlap LES/EMTC/SS/SAF que debutó con poliartritis, fenómeno de Raynaud (FR) y miopatía inflamatoria. En la analítica: linfopenias repetidas, hipergammopatía policlonal, AAN, anti-SSA, anti-RNP, factor reumatoide y ACAS positivos. Se inició tratamiento con metotrexato oral 20 mg/semanales, 400 mg/d de hidroxycloroquina y 30 mg/d de prednisona con mejoría del cuadro. Durante el periodo de 2006 a finales de 2008 la paciente mantuvo el tratamiento con metotrexato y antipaludicos, salvo escasos meses con micofenolato que fue suspendido por mala tolerancia. Dado el insuficiente control de la actividad clínico-analítica que imposibilita el descenso esteroideo, en Noviembre de 2007 se administra un primer ciclo de Rituximab (RTX) (1gr) y posteriormente un segundo(dosis única 1gr)en Junio de 2008, lo que permitió deprivar prednisona hasta 7'5 mg /d. El FR precisó tratamiento de forma secuencial con AAS, antagonistas del calcio, ciclos repetidos de iloprost y, finalmente, bosentan.

A principios de 2009 se reactiva su enfermedad con afectación renal (proteinuria>1 gr/24 h), polineuropatía periférica, consumo de complemento, leucopenia y anemia marcadas e intensa astenia. Se administró un tercer ciclo de RTX(1g)y posteriormente un ciclo de 6 bolos ciclofosfamida iv semanales (dosis de 500 mg). Al finalizar el ciclo se inicia tratamiento de mantenimiento con azatioprina durante 5 meses. La paciente sufre empeoramiento clínico por lo que se decidió reanudar los bolos de ciclofosfamida en pauta mensual (1gr) desde enero de 2010 con respuesta parcial y precisando dosis de prednisona de 15 mg/d. Por ello, se administró el cuarto ciclo de RTX (1gr) en marzo de 2010. En este momento la paciente comienza con parálisis facial, leve afasia y alteraciones del comportamiento y se realiza TAC y resonancia magnética cerebral informadas como lesiones isquémicas en tálamo izquierdo y región corticosubcortical parietal derecha en posible relación con vasculitis o trombosis en el contexto de su enfermedad LES. Ante estos hallazgos se anticoagula a la paciente y se completa el ciclo de RTX(2^a dosis 1gr). En Junio de 2010, ante la progresión de la afasia y hemiparesia derecha, a la que se suma dificultad para la deglución, ingresa en nuestra unidad. En la nueva RMN se objetiva progresión de las lesiones siendo informada de cuadro sugestivo de linfoma o infección. El estudio del líquido cefalorraquídeo con PCR para virus neurotrofos fue negativo. Se realizó biopsia cerebral estereotaxica que resultó diagnóstica de leucoencefalopatía multifocal progresiva. Se inició tratamiento con mirtazipina y mefloquina. La evolución del cuadro neurológico ha sido fatal tras cuatro meses de tratamiento.

Según Molloy et al en su revisión de 2009 describen 29 casos de LES que han desarrollado LMP siendo el factor común determinante el tratamiento inmunosupresor severo y prolongado, asociado en dos de los casos a RTX, como ocurre en nuestra paciente.

Póster 21

Aplastamientos vertebrales múltiples secundarios a osteoporosis esteroidea en pacientes pediátricos con enfermedades autoinmunes sistémicas.

Walter Alberto Sifuentes Giraldo, Irene Patricia Amil Casas, Fred Antonio Antón Pajes, Mónica Vázquez Díaz, María Luz Gámir Gámir. Hospital Universitario Ramón y Cajal. Ctra. de Colmenar Viejo km. 9,100. 28034 Madrid

Introducción: Los aplastamientos vertebrales son aún un problema poco reconocido que puede aparecer en el curso del tratamiento corticoideo en pacientes pediátricos con enfermedades autoinmunes sistémicas (EAS), existiendo un subgrupo de ellos con especial susceptibilidad a desarrollar aplastamientos vertebrales múltiples.

Objetivo: Describir las características de una serie de pacientes pediátricos con EAS que desarrollaron aplastamientos vertebrales múltiples secundarios a tratamiento corticoideo.

Métodos: Se llevó a cabo un estudio retrospectivo de 4 pacientes con EAS seguidos por la Unidad de Reumatología Pediátrica de nuestro servicio, que desarrollaron aplastamientos vertebrales múltiples como consecuencia del tratamiento corticoideo. Los datos fueron obtenidos a partir de sus historias clínicas y los aplastamientos vertebrales observados las radiografías laterales de columna dorsal y lumbar fueron valorados a través de la escala de clasificación visual semicuantitativa de Genant.

Resultados: Los diagnósticos fueron Artritis Idiopática Juvenil de inicio sistémico (AIJ-s) en 2 pacientes, Lupus Eritematoso Sistémico (LES) y granulomatosis de Wegener (GW) en los otros 2. Todos eran de origen caucásico, 2 hombres y 2 mujeres, y se les diagnosticó antes de los 16 años. La dosis media diaria de corticoides en el momento del diagnóstico de los aplastamientos vertebrales era de 7.5 mg de Prednisona, pero los pacientes con SLE y WG recibieron dosis más altas al inicio de la enfermedad y durante las recaídas (Prednisona 1-1.5 mg/kg/día). Los pacientes con dosis acumulada de corticoides más altas tenían un valor de Z score en columna lumbar más bajo (de -1.6 a -3.8), así como un mayor número y severidad de aplastamientos. Todos los pacientes tenían dolor axial previo al diagnóstico de fractura. El número de aplastamientos vertebrales iba de 2 a 13, y en todos los pacientes se afectó la columna dorsal, incluyendo D6 y D7. Sólo una paciente desarrolló fracturas periféricas por fragilidad, que era además la que tenía mayor número de fracturas vertebrales en nuestra serie, y tenía además un déficit de vitamina D asociado. 3 pacientes recibieron Metotrexate como parte del tratamiento de su enfermedad de base, pero no otra medicación osteotóxica. Todos los pacientes recibieron suplementos de calcio y vitamina D antes de la aparición de los aplastamientos, y luego se les inició tratamiento anti-reabsortivo con bifosfonatos (Alendronato o Pamidronato). Una paciente continuó desarrollando aplastamientos vertebrales y otras fracturas periféricas a pesar de este tratamiento.

Conclusiones: Existe un subgrupo de pacientes pediátricos que durante el tratamiento corticoideo desarrollan aplastamientos vertebrales múltiples. En nuestra serie aquellos pacientes desarrollaron aplastamientos vertebrales a pesar de recibir suplementos de calcio y vitamina D. En el momento del diagnóstico todos los pacientes recibían dosis bajas de corticoides, pero una paciente que comenzó con altas dosis desarrolló mayor número y severidad de aplastamientos en menor tiempo. Los pacientes con valores iniciales de Z score más bajos en nuestra serie desarrollaron mayor número y severidad de fracturas, lo que sugiere que esta determinación podría ser de utilidad para monitorizar a los pacientes en

tratamiento corticoideo con riesgo de aplastamientos vertebrales múltiples. El tratamiento anti-reabsortivo fue efectivo para prevenir el desarrollo de nuevas fracturas en la mayoría de pacientes, pero una paciente continuó desarrollando la cascada de aplastamientos vertebrales y otras fracturas periféricas a pesar del tratamiento; ella también tenía un déficit de vitamina D asociado que podría haber contribuido a esto. Se requieren estudios adicionales para una mejor caracterización de los pacientes en riesgo de desarrollar aplastamientos vertebrales múltiples con el tratamiento corticoideo.

Póster 22

Fibromialgia por sensibilidad al gluten: comunicación de una serie de 19 casos con enteritis linfocítica, anticuerpos anti-transglutaminasa negativos y respuesta a dieta sin gluten.

Isasi C, Colmenero I, Márquez M, Villa LF, Casco F, Serrano-Vela JI, Castro MJ, Prada A, Paz E, Mulero J. Servicio de Reumatología. Hospital Universitario Puerta de Hierro. Majadahonda. Servicio de Anatomía Patológica. Hospital Infantil Universitario Niño Jesús, Madrid Asociación de Celiacos de Madrid. Servicio de Inmunología. Hospital Universitario Doce de Octubre. Madrid.

Introducción: La fibromialgia (FM) es una enfermedad crónica de causa desconocida caracterizada por dolor músculo-esquelético generalizado, alteraciones del sueño, astenia severa y trastornos digestivos y psicológicos. Su prevalencia e impacto socio-sanitario son elevados. La enfermedad celíaca del adulto (ECA) es frecuente aunque infradiagnosticada, y sus manifestaciones clínicas se solapan con las de la FM. Comunicamos una serie de 19 casos diagnosticados de FM, con anticuerpos anti-transglutaminasa (tGT) negativos pero con enteritis linfocítica en la biopsia duodenal y en los que se observó mejoría clínica relevante con dieta sin gluten (DSG). Se describen en este resumen cuatro casos representativos.

Presentación clínica.

Caso 1: Mujer de 48 años. FM de más de 20 años de evolución. Asocia síndrome de fatiga crónica, migraña, estreñimiento y reflujo gastroesofágico. Atendida previamente por Reumatología, Digestivo, Medicina Interna y Psiquiatría. Anti tGT negativo. HLA DQ8. Biopsia duodenal: Marsh 1 >40 CD3. Se instaure DSG y dieta sin lactosa, observándose remisión sintomática del cuadro de FM y reanudando vida normal.

Caso 2: Mujer de 60 años. FM de larga evolución. Asocia intestino irritable, anemia ferropénica, osteoporosis y migraña. Anti tGT negativo. HLA DQ2 (DQA1*05 - DQB1*02) homocigota. Biopsia duodenal: Marsh 1 > 40 linfocitos CD3. Se instaure DSG, observándose resolución del cuadro de FM, de los síntomas digestivos y de la anemia ferropénica.

Caso 3: Mujer de 36 años. FM de 7 años de evolución. Asocia fatiga crónica, migraña, obesidad, apnea de sueño, estreñimiento alternando con diarrea y obesidad. Baja laboral. Atendida previamente por Reumatología, Digestivo, Endocrinología, Neurología y Rehabilitación. Tiene una prima hermana celíaca. Anti tGT negativo. HLA DQ2 (DQA1*02 - DQB1*02). Biopsia duodenal: Marsh 1 > 40 CD3. Se instaure DSG, observándose recuperación de vida normal y de actividad laboral y suspendiéndose analgésicos y antidepresivos.

Caso 4: Mujer de 58 años. FM de 11 años de evolución. Asocia intestino irritable y depresión. Atendida previamente por Reumatología, Digestivo y Psiquiatría. Anti tGT negativo. HLA DQ2 (DQA1*02 - DQB1*02). Biopsia duodenal: Marsh 1 > 40 CD3. Se instaure DSG, observándose remisión clínica completa de su sintomatología recuperando vida normal.

Conclusión: Comunicamos un nuevo cuadro clínico: fibromialgia, enteritis linfocítica y respuesta clínica a dieta sin gluten a pesar de serología negativa para enfermedad celíaca. Esta descripción

clínica apoya la concepción de la sensibilidad al gluten como un causante del síndrome fibromiálgico, dentro del espectro de la enfermedad celíaca del adulto.

Póster 23

Características clínico-radiológicas de una serie de 4 casos de osteonecrosis vertebral.

Sifuentes Giraldo WA, Prieto Morales M, Antón Pajes FA, Román Pascual A, Vázquez Díaz M. Servicio de Reumatología. Hospital Universitario Ramón y Cajal. Ctra. de Colmenar Viejo km. 9, 100. 28034 Madrid.

Introducción: La Osteonecrosis (ONV) es considerada una entidad poco común, comparándola con la osteonecrosis a otros niveles como la cabeza femoral o humeral. No se ha precisado su etiología, pero se considera que se origina por la falta de fusión debida a isquemia tras una fractura vertebral, lo cual conduce frecuentemente a la formación de una colección de gas intravertebral que crea una sombra radioluciente lineal o en semiluna que se denomina signo del vacío intrasomático. Este signo se observa con mayor facilidad en el TAC que en las radiografías simples, y es sensible a los movimientos de la columna, apareciendo en extensión y desapareciendo con la flexión. En los estudios de RMN este vacío aparece como una zona de hiposeñal en el cuerpo vertebral y también puede ser ocupada por fluido, viéndose como una zona de hiposeñal en T1 e hiperseñal en T2 (signo del fluido). Clínicamente se manifiesta como dolor axial y aplastamiento vertebral. Se ha descrito su asociación con osteoporosis, neoplasias, infecciones, radioterapia, corticoterapia, y más raramente con vasculitis, traumatismo (enfermedad de Kümmell), pancreatitis y cirrosis. Presentamos una serie de 4 casos de ONV y describimos la forma de presentación clínica y las características observadas en las pruebas de imagen.

Presentación clínica.

Caso 1: Mujer de 57 años, con antecedentes de síndrome de malabsorción, que consulta por cervicodorsalgia de ritmo inflamatorio, muy intensa, no irradiada, de aparición súbita, sin traumatismo previo, con mal control analgésico, requiriendo analgesia de tercer escalón. Dentro de los datos analíticos se detectó déficit de vitamina D3 (7.6 ng/ml). En la radiografía de columna dorsal se identificó aplastamiento vertebral en D5 en "galleta" con gas intrasomático, la RMN evidenció compresión medular sin datos de mielopatía. Por lo que se indicó intervención quirúrgica.

Caso 2: Mujer de 75 años, con antecedente de mastectomía por cáncer de mama, que no recibió tratamiento con quimioterapia ni radioterapia, y osteoporosis con aplastamientos vertebrales D11-D12. presentó de forma brusca dolor en región lumbar y región glútea izquierda sin antecedente traumático previo. En radiología se aprecia acuñaamiento anterior D12, y colapso de L1 "en galleta" con gas intrasomático y desplazamiento de muro posterior. En RMN se observaba cambio en la señal intramedular en L1 sugerente de metástasis, por lo que se realizó biopsia ósea, sin evidencia de infiltración tumoral. La paciente presentaba mal control analgésico a pesar de analgesia de tercer escalón (parche de Fentanilo) por lo que se indicó cifoplastia en L1, lográndose alivio parcial de dolor con este procedimiento.

Caso 3: Mujer de 79 años, que 3 días después de caída accidental presenta dolor de ritmo mixto en región lumbar irradiado a ambos glúteos y regiones trocantéreas, que aumentó progresivamente de intensidad limitando la deambulación. Requiriendo aumentar analgesia hasta tercer escalón (parche de Fentanilo), con mal control analgésico y síndrome confusional asociado. En analítica destacaba deficiencia de Vitamina D3 (8 ng/ml). En radiografía simple de columna se observaba acuñaamiento anterior D12 con signo de vacío intrasomático, mientras que en RMN D12 tenía líquido en su interior y desplazamiento de muro posterior que condicionaba deformidad de médula espinal sin datos de mielopatía. El dolor ha cedido gradualmente y no ha presentado déficits neurológicos, por lo que se ha diferido cirugía y se ha pautado marco de hiperextensión durante al menos 3 meses.

Caso 4: Varón de 81 años, con antecedente de carcinoma prostático con tratamiento radioterápico y con supresión hormonal- Presenta de forma brusca dolor mecánico en región lumbar, irradiado glúteo izquierdo, con mal control analgésico y limitación progresiva para la deambulacion. En radiografía de columna lumbar se observó aplastamiento vertebral L5 sin gas intrasomático, que en RMN presentaba hiposeñal en cuerpo vertebral compatible con ON, confirmada también en TAC. Ha requerido analgesia de tercer escalón con catéter epidural.

Conclusiones: Un aspecto a destacar en la presentación clínica de los pacientes con ONV es el patrón del dolor, que los estudios describen como severo y localizado en la vértebra afectada, con irradiación ocasional, con una duración de 2 a 12 semanas y que puede ser refractario a medidas conservadoras como reposo, analgesia e inmovilización externa, tal como observamos en nuestra serie.

Dentro de los factores de riesgo identificados en nuestra serie 2 casos tenían enfermedad neoplásica de base, uno de los cuales había recibido radioterapia, y en 1 había antecedente traumático previo. En 2 de las pacientes se identificó déficit de vitamina D3, la cual no está descrito en series previas como factor de riesgo para ONV.

La ONV se observa más comúnmente en el tercio anterior del cuerpo vertebral, que algunos autores consideran un territorio vascular limítrofe y por tanto más susceptible a las lesiones isquémicas. En los aplastamientos secundarios a ON de nuestra serie, 2 se presentaron como acuíñamientos anteriores y los otros 2 como aplastamiento en "galleta".

A pesar de que ya no se considera al signo del vacío intrasomático como patognomómico de ONV, su presencia es altamente sugestiva de esta entidad. En 3 de los 4 casos se detectó el fenómeno de vacío intrasomático en radiografías simples, mientras que en 1 de ellos se pudo llegar al diagnóstico a través de RMN y TAC.

Se ha descrito que las complicaciones neurológicas ocurren más frecuentemente con los aplastamientos vertebrales secundarios a ON que con los osteoporóticos simples. En nuestra serie 2 de los casos tenían compresión medular evidenciada por RMN y uno de ellos tuvo indicación quirúrgica.

Póster 24

Lupus inducido por anti-TNF α .

Gil Barato S, Del Olmo Pérez L, Plasencia Rodríguez Ch, Lojo Oliveira L, Bonilla Hernán MG, Balsa-Criado A, Martín-Mola E. Servicio de Reumatología. Hospital Universitario La Paz. Madrid 28046.

Introducción: El inicio del uso de tratamientos anti-TNF α en 1998 ha supuesto una nueva era en el manejo de las artropatías inflamatorias. La mayoría de los casos de Lupus inducido por anti-TNF α (LIAT) han sido descritos con Infliximab, lo cual puede estar en relación a que éste fue el primer anti-TNF α disponible, aunque también hay casos descritos con Etanercept y Adalimumab. Es frecuente la presencia de anticuerpos inducidos por fármacos, sin embargo, el riesgo de desarrollar un LIAT es de 2 por cada 1000 pacientes tratados. Inmunológicamente se caracteriza por la presencia de ANA, anti-DNA (75%) y menos frecuentemente anti-histonas (5%) y analíticamente es más frecuente la normocomplementemia. Dentro de las manifestaciones clínicas la afectación sistémica es rara en comparación al Lupus idiopático. En el 94% de los pacientes remiten los síntomas al suspender el fármaco responsable y son pocos los casos que necesitan tratamiento inmunosupresor. A continuación presentaremos tres casos de LIAT en nuestro servicio.

Presentación de casos.

Caso 1: Mujer de 62 años diagnosticada de Artritis reumatoide (AR) seropositiva erosiva en 1998 en tratamiento con Metotrexato, Prednisona e Infliximab a dosis de 5 mg/kg/peso cada 8 semanas. Desde el inicio del tratamiento con anti-TNF α presentó clara mejoría clínica y analítica. Al año y medio

del tratamiento con Infliximab comenzó con dolor torácico pleurítico, artromialgias y astenia. En radiografía de tórax se objetivaron signos de serositis. Se amplió el estudio inmunológico con resultados de ANA, anti-DNA y anti-histonas positivos. Se diagnosticó de Lupus inducido por anti-TNF α por lo que se suspendió el fármaco responsable, objetivándose clara remisión de los síntomas.

Caso 2: Mujer de 53 años diagnosticada de AR en febrero de 2008. Inició tratamiento con Metotrexato y Adalimumab. Un mes y medio tras iniciar el tratamiento comenzó a desarrollar placas y nódulos eritematosos en cara, cuello y antebrazos. En la analítica, presenta anti-ds DNA, anti-histonas y ANAs negativos, con niveles de C3 y C4 normales. Ante la sospecha clínica se realizaron 2 biopsias, ambas compatibles con Lupus Eritematoso. Se suspendió el tratamiento con Adalimumab, objetivándose clara mejoría de las lesiones cutáneas.

Caso 3: Mujer de 54 años diagnosticada de AR en febrero de 2008. Recibe tratamiento con Metotrexato y Adalimumab. El mes previo había iniciado tratamiento con Isoniacida como profilaxis de tuberculosis (mantoux positivo). Dos meses tras el inicio de tratamiento con Adalimumab comienza con lesiones exantemáticas en escote y espalda y alopecia cicatricial. Asocia ANA positivo, anti-histonas negativo y C4 disminuido. La biopsia cutánea fue compatible con Lupus eritematoso. Se suspendió tratamiento con Adalimumab e isoniacida, con clara mejoría clínica.

Conclusión: El riesgo de desarrollar Lupus inducido por anti-TNF α es relativamente bajo, sin embargo, existen casos descritos, sobre todo en pacientes tratados con Infliximab. El Lupus inducido por fármacos es similar al LES idiopático, pero existen algunas diferencias clínicas e inmunológicas. En el caso del LIAT, la afectación sistémica es poco frecuente y se asocia a la presencia de ANA y anti-DNA. El "gold standard" en el diagnóstico de esta patología es la resolución del cuadro tras la interrupción del tratamiento con anti-TNF α . Por ello, ante la aparición de síntomas sugestivos, es importante tener en cuenta la posibilidad de un LIAT y así realizar el estudio e interrumpir el tratamiento con anti-TNF α de manera precoz.

Póster 25

Tuberculosis y bloqueantes del tnf, a pesar de la quimioprofilaxis. Discusión a propósito de un caso.

Bermúdez Nieto S, Pérez Ferro M, González Martín JJ, Sánchez Pernaute O, Díaz Moya G, Romero Bueno F, Contreras Blasco MA, Varas de Dios B. Fundación Jiménez Díaz-Servicio de Reumatología. Avenida Reyes Católicos, 2. Madrid 28040. Reumatología.

Introducción: Los agentes bloqueantes del TNF se asocian a un alto riesgo de reactivación de la tuberculosis (Tbc). Con el objetivo de prevenir este efecto indeseable, se ha establecido un protocolo de evaluación del riesgo mediante la anamnesis y examen físico, la prueba del Mantoux y una radiografía de tórax antes de iniciar el tratamiento. En los casos en que se detecta Tbc latente, las guías clínicas establecen una quimioprofilaxis con Isoniazida (INH) durante 9 meses. El caso que se expone a continuación, al igual que otros descritos en la literatura, cuestiona la efectividad de los protocolos de quimioprofilaxis de la Tbc en los pacientes que prosigan con el tratamiento con bloqueantes del TNF a largo plazo.

Presentación clínica: Paciente mujer de 58 años diagnosticada de Espondilitis Anquilosante, HLA B27+, con afectación axial, dactilitis y uveítis anterior. Por síntomas no remitentes había recibido tratamiento secuencial con FAMEs (Sulfasalazina, Metotrexato) que fueron retirados por reacciones adversas. En Julio de 2008, se inicia Adalimumab en monoterapia (40 mg/14 días s.c.). En los primeros 9 meses de tratamiento, recibió también INH (300 mg/día v.o.) por presentar un Mantoux positivo, sin evidencia de enfermedad activa.

En Marzo de 2010 comienza con síndrome constitucional, acompañado de anemia (Hb 7,3),

insuficiencia renal de instauración brusca (Cr 5,7) e incremento de reactantes de fase aguda (PCR 2,4 y VSG 94), sin fiebre. En la exploración física se objetivan poliadenopatías. Se suspende el Adalimumab y se ingresa a la paciente en el Hospital. Durante su ingreso destaca insuficiencia renal persistente, con diuresis mantenida e HTA rebelde a su tratamiento antihipertensivo. La Rx tórax mostraba aumento inespecífico de la trama broncovascular sin otros hallazgos. En una ecografía abdominal se observaban adenopatías en hilio hepático y múltiples imágenes hipoecogénicas en el parénquima esplénico. Mediante TAC se observaron adenopatías mediastínicas, nódulos pulmonares de predominio en lóbulos superiores y moderado derrame pericárdico. Se realizaron broncoscopia y lavado broncoalveolar, biopsia/exéresis de adenopatía y biopsia renal. El diagnóstico final fue de infección por Mycobacteria tuberculosis en todas las muestras estudiadas, con enfermedad renal tubulointersticial crónica granulomatosa.

Conclusiones: Diversos estudios han demostrado la eficacia de la quimioprofilaxis con INH ya que reduce en un 60% el riesgo de desarrollar Tbc activa en pacientes en tratamiento con bloqueantes del TNF. Asimismo haber realizado un tratamiento profiláctico correcto no garantiza la protección total. Este hecho, junto a que, con el uso de anti-TNF las manifestaciones de la Tbc pueden ser atípicas, nos obliga a mantener un alto índice de sospecha ante la aparición de nueva sintomatología en el transcurso del tratamiento. Subrayamos la importancia de mantener una vigilancia permanente en los pacientes con tuberculosis latente sometidos a estos tratamientos.

Póster 26

Osteoartropatía hipertrófica con acro-osteolisis y neoformación ósea en un paciente con hipertensión pulmonar primaria.

Sifuentes Giraldo WA, Ahijón Lana M, Lois Iglesias AJ, Gámir Gámir ML. Unidad de Reumatología Pediátrica Hospital Universitario Ramón y Cajal. Ctra. de Colmenar Viejo km. 9,100. 28034 Madrid.

Introducción: La Osteoartropatía Hipertrófica (OAH) es una entidad caracterizada por periostitis crónica proliferativa de huesos largos, acropaquias y artritis. Según su etiología puede dividirse en OAH primaria la cual ocurre sin una causa subyacente, tiene agregación familiar y curso crónico; y la secundaria, que se asocia a enfermedades pulmonares, cardíacas, hepáticas o intestinales, y que tiene tendencia a ser bilateral, simétrica y rápidamente progresiva. Radiológicamente se distinguen dos patrones de OAH, uno caracterizado por hipertrofia o neoformación ósea que predomina en los pacientes con OAH asociada a patología pulmonar (OAH néumica) y de inicio tras la pubertad, y otro caracterizado por acro-osteolisis, que se asocia con mayor frecuencia a cardiopatías congénitas cianóticas y a inicio en la infancia. Dentro este último patrón se han observado dos variantes, una en la que la reabsorción de la falange distal hace que esta adopte una forma piramidal, y otra en la que la extensa destrucción de la misma conduce a la formación de una superficie plana.

El presente caso corresponde al de un paciente con hipertensión arterial pulmonar primaria (HAPP) que desarrolló OAH con un patrón radiológico mixto.

Presentación clínica: Paciente varón de 30 años de edad, diagnosticado de HAPP sin cortocircuito asociado a los dos años de edad, en seguimiento por Cardiología Pediátrica desde entonces. A los 29 años comenzó a presentar episodios de poliartritis simétrica y aditiva afectando rodillas, tobillos, hombros, carpos y metacarpofalángicas, con importante limitación funcional. En la analítica se encontró reactantes de fase aguda normales, factor reumatoide negativo y anticuerpos anti-péptido cíclico citrulinado (anti-CCP) positivos. El estudio radiográfico mostraba acro-osteolisis en falanges distales de manos y pies, más severa en esta última localización, en la que algunas falanges adoptaban una morfología piramidal o con el extremo aplanado, y en ambas localizaciones existía neoformación ósea; en huesos largos (tibia, peroné y radios) se observaban corticales de aspecto algodonoso y despegamiento de periostio, compatibles con periostitis. En ambos carpos se observaba además pinzamiento radiocarpiano y de articulaciones intercarpianas, mayor en el carpo

izquierdo, sin erosiones a ningún nivel. La Gammagrafía ósea de miembros superiores mostraba moderada hipercaptación en falanges distales de ambas manos, así como carpo derecho y zona teórica de semilunar izquierdo.

El paciente fue diagnosticado de OAH néumica y se inicio tratamiento con dosis bajas de corticoides (Deflazacort 6 mg/día), Zoledronado (5 mg/anual) y suplementos de calcio y vitamina D. Hubo una respuesta rápida al tratamiento esteroideo a dosis bajas, con remisión de artritis por lo que se suspendió en pocos meses, presentando sólo un nuevo brote aislado que obligó a reintroducirlo sólo durante 2 semanas, sin que haya presentado nuevos brotes posteriores durante un período de seguimiento de 3 años.

Conclusiones: El presente caso corresponde a un paciente con patología pulmonar de base, de inicio en la infancia, que desarrolló de manera tardía poliartritis que llevó al diagnóstico de OAH néumica; sin embargo, los cambios de acro-osteolisis, neoformación ósea y periostitis que presentaba en el momento del diagnóstico probablemente hayan tenido un tiempo de evolución mucho mayor, pero debido a que estas últimas manifestaciones suelen tener un curso más insidioso a lo largo de años y a que el paciente suele encontrarse oligo o asintomático, estos cambios se detectan de forma incidental en los estudios radiológicos.

En estudios previos se ha descrito que la afección de pies es más frecuente y de mayor severidad que la de las manos, al igual que lo ocurrido con nuestro paciente.

Llama la atención encontrar un patrón mixto combinando acro-osteolisis y neoformación ósea en un mismo paciente, sin embargo un estudio sugiere que estos patrones no son excluyentes y que constituyen un continuo, en el cual en etapas iniciales predominan los cambios proliferativos y en las tardías los osteolíticos.

Asimismo, se observó positividad de anti-CCP, sin que el paciente cumpliera criterios de Artritis Reumatoide, ni que haya desarrollado alteraciones radiológicas compatibles o haya requerido el uso de FAMEs, por lo que consideramos que corresponde a un falso positivo.

Póster 27

Sarcoma de Kaposi como complicación de la terapia corticoidea en un paciente con polimialgia reumática.

Grandal Platero M, Sifuentes Giraldo WA, Rodríguez García A, Vaño-Galván S, Moreno García del Real C. Hospital Universitario Ramón y Cajal. Ctra. de Colmenar Viejo km. 9, 100. 28034 Madrid.

Introducción: El Sarcoma de Kaposi (SK) es una neoplasia vascular multisistémica, dividida en cuatro variantes clínicas: 1) la clásica, enfermedad indolente que afecta más frecuentemente a la región distal de miembros inferiores en judíos Ashkenazi de Europa del este, 2) la endémica africana, 3) la asociada al VIH y 4) la iatrogénica, asociada a tratamiento inmunosupresor. A pesar del uso extenso de corticoides, son pocos los casos comunicados de aparición de Sarcoma de Kaposi durante el tratamiento de Enfermedades Autoinmunes Sistémicas (EAS) como la Artritis Reumatoide, Lupus Eritematoso Sistémico, Polimiositis, Granulomatosis de Wegener, Arteritis de Células Gigantes (ACG) y Polimialgia Reumática (PMR).

Algunos estudios han demostrado aumento del número de receptores de corticoides en tejidos de pacientes con SK, y su capacidad de inducir activación y replicación activa del Virus del Herpes Humano tipo 8 (VHH-8), asociado a esta neoplasia. Se especula que ésta podría ser la causa (, lo cual podría sustentar la posibilidad) de su aparición durante el tratamiento con corticoides.

Presentamos el caso de un paciente diagnosticado de PMR sin otra causa de inmunosupresión

conocida previa, que desarrolló Sarcoma de Kaposi durante el tratamiento con corticoides.

Presentación clínica: Varón de 81 años, diagnosticado de Polimialgia Reumática (PMR) en noviembre de 2009 en base dolor y limitación funcional en cinturas escapular y pelviana, y elevación de reactantes de fase aguda (VSG: 44 mm/h; PCR: 41 mg/L), sin clínica de ACG asociada. Se inició tratamiento con Prednisona 20 mg/día en pauta descendente, con mejoría significativa clínica y analítica. A los 28 días de iniciado el tratamiento esteroideo, acudió a Urgencias por aparición de lesiones cutáneas eritemato-violáceas indoloras en regiones palmares, plantares y antebrazos que empeoraban con la exposición al frío y nuevamente presentaba aumento de reactantes de fase aguda (VSG: 41 mm/h y PCR: 79,8 mg/L). Se realizó biopsia de las lesiones, cuyo examen histológico mostraba ocupación de la dermis por proliferación de células fusiformes con algunos glóbulos hialinos, con áreas de canales vasculares irregulares, tipo hendidura, cubiertos por células endoteliales hiper cromáticas, engrosadas y ligeramente atípicas. La inmunohistoquímica fue positiva para CD31, D2-40, y VHH-8. Con dichos hallazgos se estableció el diagnóstico de SK en fase de placa. Se realizaron serologías VHB, VHC y VIH que fueron negativas y estudio de extensión (incluyendo gastroscopia, colonoscopia, ecografía abdominal y radiografía de tórax) que fue negativo. Se decidió iniciar tratamiento con Doxorrubicina liposomal 20mg/m² cada 14 días, evidenciándose mejoría de las lesiones cutáneas, y espaciándose luego a cada 21 días, debido a la edad paciente. En sucesivas revisiones por Oncología se observó remisión sostenida de las lesiones cutáneas, y en revisiones por Reumatología no ha presentado nuevamente clínica de PMR, encontrándose actualmente con dosis de Prednisona 2.5 mg/día.

Conclusiones: La aparición de SK se relaciona habitualmente con terapia inmunosupresora a dosis altas o infección por VIH, por lo que no se suele considerar la posibilidad de su aparición en pacientes reumatológicos que reciben tratamiento con corticoides a dosis medias-bajas. Sin embargo, el presente caso nos demuestra que esta asociación puede ocurrir, como ya se ha descrito en estudios previos, por lo que deberíamos considerarla ante la aparición de lesiones cutáneas sugestivas en pacientes que reciben corticoides para el tratamiento de EAS.

Póster 28

Lenalidomida en el tratamiento del síndrome mielodisplásico en un paciente con espondilitis anquilosante.

García Magallón B, Otón Sánchez T, Polo y La Borda J, Barbadillo Mateos C. Hospital Universitario Puerta de Hierro Majadahonda. C/Manuel de Falla, 1. 28222 Majadahonda, Madrid.

Introducción: Se han descrito propiedades en contra del factor de necrosis tumoral asociadas a la talidomida. Su efecto modulador y antiinflamatorio se podría explicar mediante la inhibición de la producción de interleuquinas 1 y 12, los factores de necrosis tumoral alfa y gamma, además de inducir un incremento de la relación linfocitos T CD8/CD4 por disminución de los linfocitos T adyuvantes circulantes. A continuación presentamos el caso de un paciente con Espondilitis Anquilosante de larga evolución que mejoró clínicamente tras iniciar tratamiento con lenalidomida (derivado de la talidomida) para un síndrome mielodisplásico tipo anemia refractaria.

Presentación clínica: Paciente varón de 60 años, con Espondilitis Anquilosante HLA B27 negativo de aproximadamente 10 años de evolución, con afectación axial. Presentaba un adecuado control de la enfermedad con antiinflamatorios no esteroideos (AINEs) y ejercicio físico. Durante el seguimiento, el paciente comenzó a presentar cifras de hemoglobina bajas, por lo que se realizó estudio, siendo diagnosticado de síndrome mielodisplásico, tipo anemia refractaria. Por este motivo comenzó a precisar transfusiones sanguíneas mensuales. Es en este momento cuando el paciente comienza con empeoramiento de su enfermedad reumatológica de base, con mayor rigidez matutina y dolor inflamatorio a nivel axial. Debido a la enfermedad hematológica, no se planteó el tratamiento con fármacos anti- factor de necrosis tumoral (contraindicados en el caso de síndrome mielodisplásico),

ni el uso de otros fármacos modificadores de la enfermedad, debido a la presentación clínica del paciente era fundamentalmente axial.

Dada la severidad de la anemia, además de las transfusiones, se añadió tratamiento con Epoetina beta con persistencia de la sintomatología. En ese momento el paciente precisaba transfusiones quincenales, y no respondía al tratamiento con eritropoyetina. Dado este perfil, se decidió iniciar tratamiento con lenalidomida, análogo de la talidomida y con utilidad en síndromes mielodisplásicos de bajo riesgo y con mala respuesta a las terapias convencionales. La dosis de tratamiento fue 10 mg/día durante 21 días, en tandas mensuales. El paciente tuvo una muy buena tolerancia a la medicación y tras el primer ciclo de tratamiento el paciente no ha precisado más transfusiones.

Paralelamente a la mejoría de la enfermedad hematológica, el paciente presentó clara mejoría clínica en parámetros en rigidez matutina, dolor axial y astenia. En la actualidad, continúa en tratamiento con lenalidomida y no precisa AINEs para controlar la sintomatología de su Espondilitis Anquilosante.

Conclusiones: Aunque la lenalidomida presenta importantes efectos secundarios puede tener un papel en el tratamiento de paciente con Espondilitis Anquilosante, que presenten concomitantemente un síndrome mielodisplásico. El uso de la talidomida se ha probado en espondiloartropatías con resultados esperanzadores, aunque son necesarios más estudios para valorar adecuadamente el perfil de riesgo beneficio en estos pacientes.

Póster 29

Osteonecrosis multifocal en VIH: a propósito de dos casos.

Blázquez Cañamero MA*, Sifuentes Giraldo WA*, Lucica Boteanu A*, Navas Elorza E**, Vázquez Díaz M*. *Servicio de Reumatología, **Servicio de Enfermedades Infecciosas. Hospital Universitario Ramón y Cajal. Ctra. de Colmenar Viejo km. 9,100. 28034 Madrid.

Introducción: Desde la descripción inicial de la asociación de la infección VIH con la Osteonecrosis (ON) en 1990, su prevalencia parece haber ido en aumento (ON sintomática 0,03 a 0,37/casos por cada 100 pacientes y asintomática el 4-1%), y en la actualidad se considera que es mayor a la de la población general, que se estima en <0.1%. La localización más frecuente es la cadera, siendo hasta en un 60% de los casos bilateral, mientras que la segunda localización son los hombros, y menos frecuentemente otras localizaciones.

La ON afectando más de 3 localizaciones (multifocal) ha sido descrita como una complicación infrecuente de la infección por VIH. Los factores de riesgo potenciales identificados en los casos esporádicos publicados son la infección por VIH en si misma, la presencia de anticuerpos antifosfolípidos asociados u otros fenómenos autoinmunes, el efecto hiperlipemiante de los inhibidores de la Proteasa, y el tratamiento corticoideo previo.

Presentamos 2 casos de ON multifocales en pacientes con HIV con afectación extensa de tobillos y tarsos, localizaciones descritas con poca frecuencia en este cuadro.

Presentación Clínica.

Caso 1: Varón de 43 años, ex-politoxicómano, con antecedente de EPOC moderado (con corticoterapia inhalada crónica), hepatopatía crónica enólica y por VHC sin tratamiento, e infección por VIH conocida desde hace 12 años, con síndrome de lipodistrofia, actualmente en estadio C3 (nadir CD4+: 51 cel/ml) con terapia antiretroviral de gran actividad (TARGA) desde hace 3 años (recibe actualmente Tenofovir, Emtricitabina, Lopinavir y Ritonavir), que consulta por dolor de ritmo inflamatorio y tumefacción en ambos tobillos de varios meses de evolución, cuya aparición asocia a caída accidental con traumatismo de tobillo derecho, apareciendo poco tiempo después afectación

de tobillo izquierdo, sin que mediara esta vez traumatismo. A la exploración se evidenciaba limitación para la movilidad de ambos tobillos en primeros grados por dolor y signos de sinovitis. En analítica solicitada no se encontraron alteraciones relevantes, mantenía carga viral controlada y niveles adecuados de CD4+. Se inició tratamiento con AINE, sin notar mejoría. Por sospecha inicial de fractura de estrés se solicita estudio gammagráfico, que mostraba reacción osteogénica en línea articular de ambos tobillos y bases de 1º, 2º, 3º y 4º metatarsofalángicas (MTFs), solicitándosele posteriormente RMN en la que se encontró infartos óseos múltiples en tibia distales, calcáneos y elementos óseos del medio-pie de forma bilateral, astrágalo derecho y primer dedo izquierdo.

Caso 2: Varón de 49 años, ex-ADVP en tratamiento sustitutivo con Metadona, con antecedente de hepatopatía crónica por VHC sin tratamiento, e infección por VIH estadio B3 (nadir CD4+: 24 cel/ml) conocida desde hace 15 años, que ha recibido múltiples esquemas de TARGA desde entonces (actualmente recibe Tenofovir, Emtricitabina, Ritonavir y Atazanavir, manteniendo carga viral indetectable y niveles de CD4+ entre 400 y 700 cel/ml), que consulta por dolor de ritmo inflamatorio y limitación funcional a nivel de cadera y rodilla derechas, y ambos tobillos, de 2 meses de evolución, de aparición espontánea, sin antecedente traumático previo. En la exploración física destacaba intenso dolor con la movilización de cadera derecha en todos los arcos, y signos inflamatorios en rodilla derecha y ambos tobillos. En estudio analítico se evidenciaba déficit de 25(OH)Vitamina D3 (3.23 ng/ml) y déficit de Antitrombina III (55 U/mL). Se realizó estudio radiográfico de caderas sin hallazgos relevantes salvo osteopenia, por lo que se solicitó gammagrafía ósea en la que se observaba hipoperfusión de la cabeza femoral derecha y aumento de captación en ambas articulaciones del tobillo, y RMN que informaba de infartos óseos múltiples en cabezas femorales, regiones metafisodiartricular proximal de ambos fémures y distal de derecho, extremo distal de tibia, astrágalos, calcáneos, escafoides, cuñas, cuboides y metatarsianos en ambos pies. Se indica descarga de miembros inferiores, pero a pesar de cumplir con esta medida, el paciente desarrolló importante deformidad de ambas cabezas femorales, mayor en la derecha, en un período de 6 meses, encontrándose en el momento actual a la espera de colocación de prótesis de en ambas caderas.

Conclusiones: Los casos presentados resaltan la necesidad de considerar la posibilidad de ON en el paciente VIH que consulta por artralgiyas o artritis en grandes articulaciones, especialmente en aquellos con factores de riesgo conocidos para el desarrollo ON, los cuales suelen estar presentes en este tipo de pacientes, muchas veces en combinación de varios de ellos. En nuestros pacientes entre los factores de riesgo identificados, además de la infección por VIH y el TARGA, el Caso 1 recibía corticoides y tenía antecedente traumático previo, y ambos consumían alcohol y tabaco. Otros factores de riesgo que han sido descritos en estudios de ON en VIH son el haber tenido un nadir muy bajo de CD4+ y enfermedades definitorias de SIDA, los cuales también habían presentado ambos casos.

Aunque las localizaciones más frecuentes de ON descritas en el VIH son los hombros y las caderas, en los dos casos presentados se encontró extensa afectación de tobillos y tarso, por lo que también se debería tener en cuenta esta potencial localización de ON.

En caso 2 se encontró un déficit adquirido de Antitrombina III, que es un estado de hipercoagulabilidad que ha sido descrito en pacientes con VIH que experimentan fenómenos tromboembólicos. El déficit de Antitrombina III también es un factor de riesgo para ON, aunque no se ha descrito específicamente su asociación con el desarrollo de ON en pacientes VIH. En la literatura revisada se encontró un caso de ON multifocal asociado a déficit congénito de Antitrombina III. En este mismo paciente también se identificó un déficit de Vitamina D3, cuya relación con el desarrollo de ON ha sido sugerida en algún estudio, pero no como una asociación establecida.

Póster 30

Calcinosis en pacientes pediátricos con enfermedades autoinmunes sistémicas.

Sifuentes Giraldo WA, Macía Villa CC, Blázquez Cañamero MA, Gámir Gámir ML. Hospital Universitario Ramón y Cajal. Ctra. de Colmenar Viejo km. 9,100. 28034 Madrid.

Introducción: La calcificación patológica de los tejidos blandos, denominada Calcinosis, puede aparecer como una complicación de las enfermedades autoinmunes sistémicas (EAS) en la edad pediátrica, especialmente en la Dermatomiositis (DM) y en la Esclerosis Sistémica (ES), incrementando su morbilidad y mortalidad. La Calcinosis es un hallazgo frecuente en niños con DM, ocurriendo hasta en un 40% de los casos, afectando a músculos, piel, tejido celular subcutáneo y planos fasciales. En niños con ES, particularmente en la forma cutánea limitada, la calcinosis puede presentarse hasta en 56% de los casos, afectando frecuentemente zonas expuestas a microtraumatismos recurrentes como los codos, antebrazos y dedos, con tendencia a ser más superficiales y pueden ulcerarse.

Presentación clínica.

Caso 1: Paciente varón con diagnóstico de DM a los 5 años de edad, en base a debilidad muscular proximal, eritema en heliotropo y pápulas de Gottron. El diagnóstico fue confirmado por biopsia muscular. En los 3 meses previos al diagnóstico comenzó a desarrollar extensas placas induradas en el glúteo y muslo derechos con importante limitación para la deambulaci3n. Se confirmó por resonancia magnética y biopsia muscular que aquellas lesiones era compatibles con Calcinosis. Posteriormente desarrolló lesiones similares en ambas regiones preauriculares, pretibiales y antebrazo izquierdo. Fue tratado inicialmente con Deflazacort, Hidroxicloroquina y Metotrexate, con buena respuesta dermatológica y muscular. Sin embargo persistía la progresión de la Calcinosis por lo que se inició tratamiento con Etanercept, lográndose mejoría clínica significativa sostenida a través del tiempo, que se correlacionó con regresión de las lesiones en estudios radiológicos posteriores.

Caso 2: Paciente varón diagnosticado de ES cutánea difusa a los 11 años de edad. Durante la evolución de la enfermedad ha presentado esclerosis cutánea severa, reflujo gastroesofágico, telangiectasias faciales y fenómeno de Raynaud severo con úlceras digitales. A los 4 años del diagnóstico comenzó a desarrollar lesiones nodulares induradas en cabeza, tronco y glúteos, con tendencia a la ulceraci3n, eliminando material de aspecto cálcico compatible con el diagnóstico de Calcinosis. Posteriormente desarrolló calcificaciones a otros niveles, incluyendo regiones pretibiales, antebrazos y dedos. Ha recibido como tratamiento corticoides a dosis bajas, Ciclosporina, D-penicilamina y calcioantagonistas, con mejoría parcial de clínica cutánea pero persistencia de progresión de la calcinosis. Una de las zonas calcificadas a nivel cervical ocasionaba retracci3n importante y tuvo que ser removida quirúrgicamente.

Conclusiones: La Calcinosis es una complicaci3n frecuente de las EAS en pacientes pediátricos con devastadores efectos funcionales y estéticos en esta etapa de la vida. Algunas veces su control no es paralelo al de la enfermedad de base y puede requerir tratamiento específico, que sin embargo no se encuentra estandarizado. Se han utilizado varios tratamientos incluyendo Warfarina, Colchicina, calcioantagonistas, bisfosfonatos y más recientemente tratamiento biológico con agentes anti-TNF (el primer caso recibió Etanercept con buena respuesta). En algunos pacientes, como el segundo caso, las secuelas de dichas calcificaciones pueden causar limitaci3n funcional importante y requerir manejo quirúrgico.

Póster 31

RESUMEN CASO CLÍNICO: AFECTACIÓN RENAL COMO MANIFESTACIÓN INICIAL DE LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO Y SÍNDROME DE SJÖGREN SECUNDARIO

Del Olmo Pérez L, Gil Barato S, Lojo Oliveira L, Plasencia Rodríguez Ch, Bonilla G, Martín Mola E. Hospital Universitario La Paz. Paseo de la Castilla, 261. 28046 Madrid.

Introducción: El Lupus Eritematoso Sistémico (LES) es una enfermedad crónica, autoinmune de etiología desconocida caracterizada por manifestaciones clínicas asociadas a la presencia de autoanticuerpos. Para su diagnóstico es necesaria la presencia de al menos cuatro de los criterios revisados de la ACR, que incluyen datos analíticos y clínicos. Entre éstos se encuentran manifestaciones articulares, cutáneas, neurológicas así como alteraciones hematológicas y renales. Entre un 30 y un 50% de los pacientes desarrollan afectación renal y en un 10% constituye una de las primeras manifestaciones. La forma más frecuente de afectación renal es, según la clasificación de la OMS, la glomerulonefritis proliferativa difusa (tipo IV), cuyas principales manifestaciones son proteinuria, hematuria e hipertensión arterial. Es relativamente frecuente, que pacientes con LES desarrollen un Síndrome de Sjögren secundario (SS). Éste es un trastorno autoinmune caracterizado por la destrucción progresiva de las glándulas exocrinas, principalmente salivares y lacrimales, provocando sequedad oral y ocular. Un 33% de los pacientes presentan manifestaciones extraglandulares entre las que se encuentra la afectación renal, siendo las más frecuentes la acidosis tubular renal y la nefritis intersticial.

Presentación clínica: Mujer de 29 años con antecedentes de hipotiroidismo, bronquiectasias pulmonares sin seguimiento, cólicos renoureterales de repetición por litiasis y trombopenia en estudio por Hematología. Ingresa por cuadro de debilidad muscular generalizada sin referir ninguna otra clínica. Presenta 80.000 plaquetas/ μ L (normal 125.000-300-000), potasio de 1,6mEq/L (normal 3,5-5,1), acidosis metabólica con pH 7,29 (normal 7,32-7,42) y bicarbonato 15 mmol/L (normal 24-28). En el estudio inmunológico se evidencian ANA positivos (1/80 moteado), anti-Ro y anti-La positivos, el resto de anticuerpos así como inmunoglobulinas y complemento fueron normales. Es diagnosticada de miopatía aguda hipopotasémica secundaria a acidosis tubular renal distal tipo I y trombopenia de probable origen autoinmune. Se inicia tratamiento con potasio y bicarbonato intravenosos con mejoría clínica y analítica. Posteriormente la paciente presenta proteinuria de 10gr/24hs (normal menor de 150mg/24hs), sin síndrome nefrótico clínico asociado. Se realiza biopsia renal evidenciándose nefropatía membranosa y se inicia tratamiento con prednisona 1mg/kg. En TAC torácico se visualizan bronquiectasias pulmonares y adenopatías axilares en rango patológico. Se realiza PAAF de adenopatía con patrón reactivo con ligera-moderada plasmocitosis. Un año y medio después la paciente desarrolla lesiones cutáneas cuya biopsia es compatible con lupus cutáneo subagudo. Clínicamente refiere fotosensibilidad, artralgias en interfalángicas proximales con tumefacción en la exploración y xeroftalmia y xerostomía leves. El test de Shirmer fue negativo, en la gammagrafía de glándulas salivares se objetiva una leve hipofunción y en la biopsia de las mismas alteraciones mínimas. Diagnóstico: LES (cumple cinco criterios diagnósticos), probable SS (no cumple criterios, sólo tres) y Lupus Cutáneo Subagudo.

Conclusiones: la paciente al desarrollar afectación cutánea cumple criterios diagnósticos de LES. Aunque la inmunología, el cuadro clínico inicial y la anatomía patológica renal sugerían como sospecha clínica inicial un SS, en este momento no cumple criterios. No obstante, es crucial vigilar la evolución, pues no se descarta que en el futuro los cumpla. Tanto la acidosis tubular distal tipo I (probable causa de las litiasis), como la glomerulonefritis membranosa son más frecuentes en el SS, además la etiología no aclarada de las bronquiectasias también podría deberse al mismo. Con respecto a las adenopatías, la presencia de plasmocitosis puede darse en el contexto del LES, pero es importante realizar un seguimiento estricto por el riesgo de linfoproliferación, aumentado especialmente en pacientes con SS.

Póster 32

Meningitis reumatoide: a propósito de un caso.

Lojo Oliveira L, Plasencia Rodriguez Ch, Del Olmo Pérez L, Gil Barato S, Bonilla Hernán MG, Martín Mola E. Servicio de Reumatología del Hospital Universitario La Paz. Paseo de la Castellana, 261. 28046 Madrid.

Introducción: La Artritis Reumatoide (AR) es una enfermedad crónica cuya principal manifestación es la inflamación articular. Sin embargo, no debemos olvidar que se trata de una enfermedad sistémica autoinmune con manifestaciones extraarticulares, que pueden condicionar el pronóstico de los pacientes. Dentro de estas manifestaciones están las neurológicas, tanto las que afectan al sistema nervioso periférico (neuropatías por atrapamiento, sensitivas, motoras y autonómicas), como al sistema nervioso central (mielopatía cervical, vasculitis, nódulos reumatoides, síndrome orgánico cerebral, leucoencefalopatía multifocal progresiva, accidentes cerebrovasculares, síndrome de hiperviscosidad y, como en el caso que nos ocupa, meningitis reumatoide). En estos casos el tratamiento debe ir dirigido tanto a las manifestaciones articulares como a la afectación extrarticular. A continuación presentamos un caso de meningitis reumatoide en un varón con AR seropositiva de larga evolución.

Presentación clínica: Varón de 74 años de edad con AR seropositiva erosiva de 10 años de evolución. No había realizado seguimiento médico y únicamente tomaba de forma ocasional ibuprofeno para control del dolor articular. Como antecedente presentaba tabaquismo de 50 cigarrillos al día desde hacía 54 años.

El paciente acudió a urgencias por un cuadro brusco de hemiparesia derecha. La exploración neurológica mostraba una disminución de fuerza en miembros superior e inferior derechos con sensibilidad, coordinación, pares craneales y funciones corticales superiores conservadas. A la exploración física general destacaba una hipoventilación en la base pulmonar izquierda sin otros hallazgos. A nivel articular tenía múltiples subluxaciones en metacarpofalángicas y metatarsofalángicas, deformidad en cuello de cisne en interfalángicas de las manos y un nódulo reumatoide en el codo izquierdo.

En la tomografía computarizada (TC) craneal se vió una lesión ocupante de espacio cerebral frontoparietal izquierda con edema vasogénico asociado por lo que se inicia el estudio de dicha lesión. Se realizó una resonancia magnética (RMN) cerebral en la que se objetivó afectación leptomenígea y dural parietal izquierda acompañada de una colección higromatosa subdural derecha. En la punción lumbar el recuento y la bioquímica fueron normales, con factor reumatoide negativo y serologías negativas. Se completó el estudio con un TC toraco-abdominal en el que se describían signos de bronconeumopatía crónica. Y en el estudio analítico destacaba una anemia microcítica hipocroma, una PCR de 105 mg/L y una velocidad de sedimentación globular de 62 mm/h. Inmunológicamente presentaba positividad para el factor reumatoide y los anticuerpos anti-PCC siendo el resto de anticuerpos negativos.

El diagnóstico de sospecha fue de meningitis reumatoide por lo que se planteó la realización de una biopsia menígea para su confirmación. El paciente rechazó la biopsia por lo que se decidió iniciar tratamiento con dexametasona intravenosa presentando buena respuesta clínica y mejoría radiológica de la afectación menígea.

Conclusiones: La meningitis reumatoide es una rara complicación de la AR en la que se produce una infiltración menígea por células mononucleares. Aunque la patogenia no está clara suelen ser pacientes con enfermedad de larga evolución, factor reumatoide positivo. Las manifestaciones clínicas incluyen convulsiones, fiebre, cefalea, alteración del nivel de conciencia, paraparesia o hemiparesia. Su similitud con otros cuadros dificulta el diagnóstico, al que en muchas ocasiones sólo llega al realizarse la necropsia. El tratamiento no está bien establecido dada la ausencia de ensayos

controlados, pero se suelen utilizar corticoides a dosis altas. Si la respuesta es insuficiente se asociarían otros inmunosupresores, principalmente ciclofosfamida, aunque hay casos publicados con azatioprina, ciclosporina y rituximab.

Premios Armando Laffon

Artículo 01

Enthesis inflammation in recurrent acute anterior uveitis without spondylarthritis.

Muñoz-Fernández S, De Miguel E, Cobo-Ibáñez T, Madero R, Ferreira A, Ventura Hidalgo M, Schlincker A, Martín-Mola E.

Arthritis & Rheumatism 2009; 60:1985-1990

Objective: To investigate whether patients with idiopathic recurrent acute anterior uveitis (AAU) have enthesitis alterations comparable with those in patients with spondylarthritis (SpA).

Methods: A blinded, controlled study of enthesitis evident on ultrasound (US) examination was performed in 100 patients and controls classified into 5 groups, as follows: patients with confirmed SpA (group 1), patients with recurrent AAU who were positive for HLAB27 and did not have SpA (group 2), patients with recurrent AAU who were negative for HLAB27 and did not have SpA (group 3), patients with forms of uveitis other than those related to SpA (group 4), and healthy controls (group 5). In total, 12 enthesitis locations were explored in each patient and control subject by 2 ultrasonographers who were blinded with regard to the diagnosis. A newly developed US method, the Madrid Sonography Enthesitis Index (MASEI), in which the diagnosis of SpA is determined as a cutoff score of 18 points, was used.

Results: A total of 1,200 entheses were explored by US in 100 patients and controls. The MASEI cutoff limit was met or exceeded by 81%, 55.6%, 40%, 10%, and 19% of the subjects in the 5 groups, respectively. The MASEI score was significantly higher in groups 1 and 2 than in groups 4 and 5. The differences between groups 1 and 3 were also found to be significant.

Conclusion: Our findings indicate that a high percentage of HLAB27 positive patients with idiopathic recurrent AAU without features of SpA have enthesitis lesions comparable with those seen in patients with SpA. These data suggest that patients with recurrent AAU, especially those who are HLAB27 positive, have an abortive or incomplete form of SpA.

Artículo 02

Inhibition of tumour necrosis factor and IL-17 production by leflunomide involves the JAK/STAT pathway.

González-Alvaro I, Ortiz AM, Domínguez-Jiménez C, Aragón-Bodi A, Díaz Sánchez B, Sánchez-Madrid F.

Ann Rheum Dis 2009; 68:1644-1650

Objective: To study the effects of different disease-modifying antirheumatic drugs (DMARD) on different events mediated by IL-15-activated lymphocytes.

Methods: Peripheral blood lymphocytes (PBL) were isolated from healthy donors and activated with IL-15 after exposure to different DMARD: leflunomide, cyclosporin A, methotrexate, mycophenolic acid, FK-506, sulphasalazine and sodium aurothiomalate.

The expression of different surface molecules on the PBL was then determined by flow cytometry. Cells were also co-cultured with the monocytic cell line THP-1 and the tumour necrosis factor (TNF) concentration in the supernatant was measured after 24 h using an immunoenzyme assay. The effect of the aforementioned drugs on IL-17 production by IL-15-activated PBL was also studied.

Results: Treatment of PBL with leflunomide, cyclosporin A and FK-506 inhibited the IL-15-induced expression of both CD54 and CD69 by PBL, as well as TNF production in co-cultures of activated PBL and THP-1 cells. The downregulation of CD54 and CD69 in PBL was correlated with the inhibition of TNF production. Likewise, leflunomide, cyclosporin A and FK-506 all inhibited IL-17 production in IL-15-activated PBL. Interestingly, the effect of leflunomide was not reverted by the presence of uridine in the medium. In addition, leflunomide inhibited the phosphorylation of STAT6 in vitro.

Conclusion: Inhibition of the JAK/STAT pathway may represent an additional effect of leflunomide in chronic polyarthritis because it impairs certain events that control proinflammatory TNF and IL-17 cytokine production.



Índice de Autores

