

Sociedad Valenciana de Reumatología

Publicación Oficial de la Sociedad Valenciana de Reumatología

Actualidad Científica

1 EDITORIAL

Dos años intensos y complicados

Trénor Larraz P

Nuevos tiempo, nuevos retos...

Belmonte Serrano M

11 CASO CLÍNICO

Monitorización terapéutica de adalimumab: aplicación práctica de la disociación ácida

LLinares-Tello F, Rosas J, Senabre JM, Molina J, Salas E, Santos-Soler G, Santos-Ramírez C, Ortega R, Pons A, Cano C, Lorente M, Barber X, Sánchez-Barrioluengo M y el grupo AIRE-MB

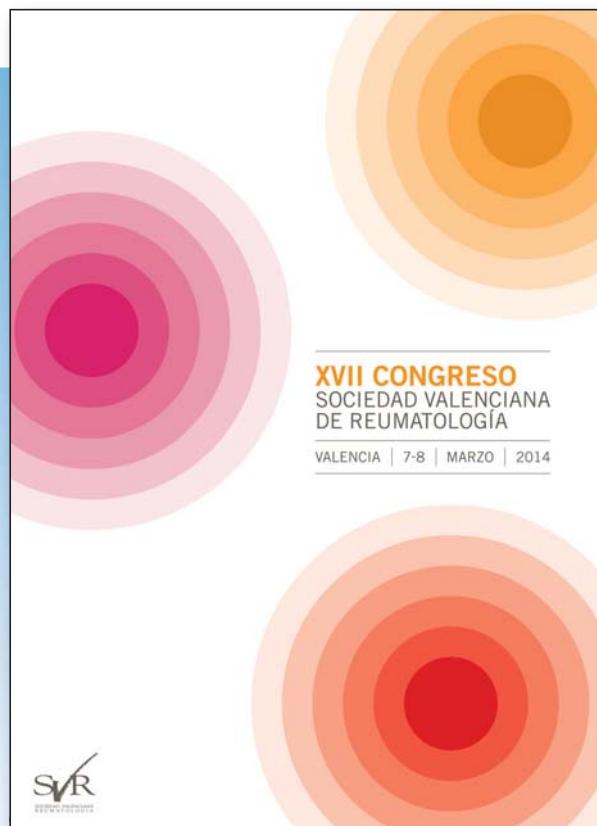
3 REVISIÓN

Vacunación de pacientes adultos con enfermedades reumáticas inflamatorias de origen autoinmune (EIA)

Documento de Consenso de la Sociedad Valenciana de Reumatología (SVR) y de la Sociedad Valenciana de Medicina Preventiva y Salud Pública (SVMPSP)

Fernández Martínez S, Castellano Cuesta JA, Alegre Sancho JJ, Barrenengoa Sañudo J, Batlle Gualda E, Belmonte Serrano MA, Calvo Catalá J, Fernández Carballido C, Jovani Casano V, Navarro Blasco F, Ortí Lucas RM, Román Ivorra J, Rosas Gómez de Salazar J, Segarra Castelló L, Trénor Larraz P

Actualidad Profesional



XVII Congreso Sociedad Valenciana de Reumatología

Resúmenes

**Revista de la Sociedad
Valenciana de Reumatología**

EDITOR

José Rosas Gómez de Salazar

COEDITOR

Juan Antonio Castellano Cuesta

SECRETARIOS DE REDACCIÓN

Miguel Ángel Belmonte Serrano
María Isabel Tevar Sánchez

COMITÉ EDITORIAL

Juan José Alegre Sancho

Javier Calvo Catalá

Cristina Campos Fernández

Cristina Fernández Carballido

Isabel Ibero Díaz

José Ivorra Cortés

Vega Jovani Casano

Antonio José Lozano Saez

Mauricio Mínguez Vega

José Román Ivorra

Gregorio Santos Soler

Francisca Sivera Mascaró

E-mail: revista@svreumatologia.com

DISEÑO Y COORDINACIÓN EDITORIAL

Ibáñez&Plaza Asociados, S.L.

correo@ibanezplaza.com

www.ibanezplaza.com

IMPRESIÓN

Graficas 82, S.L.

DEPÓSITO LEGAL

M-3644-2013

SOPORTE VÁLIDO

SV02/92

ISSN 1133-4800

**SOCIEDAD VALENCIANA
DE REUMATOLOGÍA**

Presidenta: Pilar Trénor Larraz

Secretario: Antonio José Lozano Saez

Tesorera: María Concepción Juliá Molla

Vicepresidente: Juan A. Castellano Cuesta

Vocal Alicante: Vega Jovani Casano

Vocal Castellón: Ana V. Carro Martínez

Vocal Valencia: Luis González Puig

Presidente electo: Miguel Ángel Belmonte Serrano

Avda de la Plata, nº 20
46013 Valencia

<http://www.svreumatologia.com>

Dos años intensos y complicados

PILAR TRÉNOR LARRAZ

Presidenta saliente de la SVR

E

stimados y queridos compañeros, escribo estas líneas días antes del próximo congreso. Me alegra cerrar esta etapa profesional y dar paso a otra. Han sido dos años intensos, dedicados a trabajar para y por la reumatología valenciana y con ello lo resumo todo. Ser presidenta de nuestra sociedad, me ha permitido seguir aprendiendo de la vida y de la profesión desde otra perspectiva, trabajar por los demás sin mirar intereses personales, valorando lo mejor para el futuro y el presente de la SVR.

Como es el destino de los médicos, estar siempre en continua formación, así debe funcionar la SVR, mirando hacia adelante y seguir demostrando el gran nivel científico de la reumatología valenciana, del que me siento muy orgullosa. Es por ello que a pesar de las dificultades del camino, debo estar muy agradecida a los que me animaron a liderarla, a los que me han acompañado durante estos dos años, en especial a los miembros de la Junta, y a todos los socios que de alguna manera se involucran con la SVR.

Desde el primer día que tomé el cargo, y dada la situación económica, decidí que era el momento de iniciar una etapa austera no ya por el presente, sino por el futuro, por la incertidumbre que supone el cambio al que está sometido la Sanidad y el tener que adaptarse a nuevas directrices sociales.

Dejo ahora el paso a nuevos compañeros, al nuevo presidente, que al igual que nuestra Junta, seguirán luchando por la solidez y la personalidad de nuestra SVR consolidada a lo largo de nuestra historia ya de más de 30 años.

Gracias a todos por vuestro apoyo, respeto y cariño durante estos complicados pero impresionantes dos años de mandato.

Nuevos tiempos, nuevos retos...

MIGUEL BELMONTE SERRANO

Presidente electo de la SVR

Q

ue el mundo vive en constante evolución, es cosa bien sabida por todos. Que los tiempos actuales son difíciles, es un pensamiento recurrente desde hace décadas pero que se ha agudizado por la situación económica tan complicada que vivimos en el último lustro. Por ello podemos decir que asumir la dirección de una nueva Junta de esta Sociedad Valenciana de Reumatología es actualmente un reto. Sin embargo, nos encontramos con una SVR madura y bien estructurada, con capacidad de adaptación, por lo que puedo aceptar dicho reto no solo con agrado sino también con ilusión de poder continuar la senda marcada por anteriores presidencias en cuanto a capacidad de consecución de objetivos científicos y sociales se refiere.

Las últimas legislaturas han sido complicadas por aspectos fiscales y logísticos que afortunadamente en esta última presidencia de la Dra. Pilar Trenor parecen haberse podido resolver ya definitivamente. Esto ha exigido cambios en la secretaría técnica de la sociedad, que tenía serios problemas de eficiencia, y un mayor control de los asesores de esta SVR. La lección aprendida es clara: no debemos

relajarnos ni dejar de supervisar lo que los asesores y colaboradores hacen en nuestro nombre. En todo caso, desde el punto de vista de las finanzas de la SVR existen reservas adecuadas para su funcionamiento, por lo que a pesar de que la tendencia de los apoyos de la industria farmacéutica tienen una tendencia bajista, esperamos poder cumplir sin demasiadas dificultades los objetivos principales de la SVR, especialmente en cuanto a los congresos anuales y otros eventos científicos se refiere.

Hay algunos puntos marcados como objetivos para esta legislatura, aunque siempre el período de dos años puede resultar corto para desarrollarlos totalmente. Desde el punto de vista asistencial, intentaremos mantener un contacto cercano con la Conselleria de Sanitat (CS) para que se convoquen todas las plazas vacantes con una periodicidad máxima de dos años. Existen algunos centros todavía infradotados de reumatólogos, con listas de espera prolongadas, por lo que se puede promover la instauración de nuevas plazas en dichos centros. Los que se sientan identificados en este sentido, son invitados desde ahora a contactar con esta Junta para este fin.

Algunas iniciativas han tenido un notorio éxito no solo en nuestra comunidad sino en todo el territorio nacional. Me estoy refiriendo al grupo de trabajo de Enfermería Reumatólogica de la Comunidad Valenciana (CV), que ha demostrado una alta eficiencia de acción. Por supuesto, seguirá contando con todo el apoyo de esta SVR para desarrollar sus proyectos. Adicionalmente, intentaremos promover que la Conselleria acepte los másters y cursos de Enfermería Reumatólogica en los baremos de méritos para la incorporación de enfermeras a las unidades de Reumatología, así como la posibilidad de que se instaure oficialmente las consultas de enfermería reumatólogica del mismo modo que las existentes en otras especialidades (ej: consulta de enfermería en diabetes).

Desde el punto de vista de la docencia, sería muy deseable elaborar un documento de consenso sobre las actividades y capacitación que deben adquirir los médicos residentes y los estudiantes de pregrado que rotan por nuestras unidades de Reumatología, de modo que se estandarice en lo posible este tipo de formación práctica.

Un aspecto en el que ya estamos trabajando es en la reforma y mejora del website de nuestra SVR (www.svreumatologia.com). Es necesario aumentar su visibilidad y accesibilidad, así como mejorar su contenido real ofreciendo documentos y cursos de acceso libre, lo que contribuirá sin duda a mejorar el prestigio exterior y reconocimiento de nuestra sociedad en ámbitos nacionales e internacionales.

Se prevé crear un Boletín online que remita información a todos los socios sobre novedades (congresos, revisiones de revistas, etc) con periodicidad al menos mensual, distribuido por correo electrónico. Se crearán además algunas secciones nuevas, como por ejemplo una sección histórica que describa los eventos principales desarrollados en Juntas anteriores: congresos, eventos, logros, etc.

Nuestra revista de la SVR tiene calidad y buen nivel científico, por lo que se mantendrá al menos con dos números anuales. Su exposición en el web de la SVR debe ser más evidente y sus artículos más fácilmente localizables, de modo que no se pierda el trabajo realizado con tanto esfuerzo.

Un objetivo muy importante es también desarrollar herramientas asistenciales y de gestión de pacientes dirigidas al reumatólogo asistencial y a los jefes de unidad. Se prevé que la CS cree o adopte una herramienta informática, preferiblemente integrada en Abucasis o bien de tipo independiente, para el seguimiento de pacientes con terapias biológicas y relacionada con los requisitos de MAISE que tienen estos productos farmacéuticos. Un paso más ambicioso, pero no demasiado complicado, sería la creación de un registro de pacientes reumáticos en esta CV, que permitiese a todos los reumatólogos hacer un seguimiento de pacientes con patología inflamatoria de forma sistemática y útil para su clínica diaria, conformando así además un registro útil para estudios de campo epidemiológicos sobre pacientes en la práctica clínica real.

Un órgano al que se ha prestado menos importancia de la que realmente tiene es la Fundación de la SVR. Insistimos en su potencial como instrumento para vehiculizar las ayudas que reciban grupos individuales para realizar proyectos de investigación a nivel local o autonómico. Sabed que podéis contar con la infraestructura de la SVR para ayudaros con este fin.

Respecto a las actividades habituales de congresos, reuniones y talleres, en los próximos años es previsible que las aportaciones de la industria sean más limitadas, por lo que deberá mantenerse un control estricto de los gastos de la SVR. Nuestra intención es ampliar si es posible el número de actividades patrocinadas. Se habilitará un espacio en el web SVR para colgar los abstracts y las presentaciones y pósters que se presenten en los congresos.

En resumen, existen numerosos objetivos a lograr lo que implica en el contexto actual diversos retos a enfrentar. Es un placer y un honor encabezar la nueva Junta de esta SVR, cuya composición está pensada para poder asumir dichos retos y seguir mejorando nuestro nivel científico y personal.

Vacunación de pacientes adultos con enfermedades reumáticas inflamatorias de origen autoinmune (EIA)

Documento de Consenso de la Sociedad Valenciana de Reumatología (SVR) y de la Sociedad Valenciana de Medicina Preventiva y Salud Pública (SVMSP)

FERNÁNDEZ MARTÍNEZ S. Medicina Preventiva y Salud Pública - Hospital General de Sagunto - Valencia

CASTELLANO CUESTA JA. Reumatología - Hospital Arnau de Vilanova - Valencia

ALEGRE SANCHO JJ. Reumatología - Hospital Universitario Doctor Peset - Valencia

BARRENENGOA SAÑUDO J. Medicina Preventiva y Salud Pública - Hospital General Universitario - Alicante

BATLLE GUALDA E. Reumatología - Hospital Clínico Universitario - San Juan - Alicante

BELMONTE SERRANO MA. Reumatología - Hospital General Universitario - Castellón

CALVO CATALÁ J. Reumatología - Hospital General Universitario - Valencia.

FERNÁNDEZ CARBALLIDO C. Reumatología - Hospital General Universitario de Elda - Alicante

JOVANI CASANO V. Reumatología - Hospital General Universitario - Alicante

NAVARRO BLASCO F. Reumatología - Hospital Universitario de Elche. Alicante.

ORTÍ LUCAS RM. Medicina Preventiva y Salud Pública - Hospital Clínico Universitario - Valencia

ROMÁN IVORRA J. Reumatología - Hospital Universitario y Politécnico La Fe - Valencia

ROSAS GÓMEZ DE SALAZAR J. Reumatología - Hospital Marina Baixa - Villajoyosa - Alicante

SEGARRA CASTELLÓ L. Medicina Preventiva y Salud Pública - Hospital Arnau de Vilanova - Valencia

TRÉNOR LARRAZ P. Reumatología - Hospital Clínico Universitario - Valencia

Correspondencia: Sergio Fernández Martínez - Servicio de Medicina Preventiva y Salud Pública - Hospital General de Sagunto - Avda. Ramón y Cajal, s/n - 46520 Sagunto - Valencia

fernandez_ser@gva.es

INTRODUCCIÓN Y MÉTODOS

El objetivo de este trabajo es elaborar unas recomendaciones para la vacunación de pacientes con enfermedades reumáticas inflamatorias de origen autoinmune (EIA). Para ello, se reunieron en septiembre de 2013, de forma presencial, un grupo de médicos reumatólogos, miembros de la Sociedad Valenciana de Reumatología (SVR) y médicos especialistas en medicina preventiva y salud pública, miembros de la Sociedad Valenciana de Medicina Preventiva y Salud Pública (SVMSP), representativos de toda la Comunidad Valenciana. En dicha reunión se revisó la bibliografía, guías clínicas, recomendaciones y consensos más relevantes, publicados hasta la fecha sobre el tema. Se elaboraron, por consenso de los 15 médicos asistentes, las estrategias que quedan reflejadas en las tablas 2, 3 y 4, las cuales constituyen el núcleo central de este trabajo. La redacción del tema fue realizada por

dos coordinadores nombrados por el grupo de trabajo y posteriormente fue enviada a todos los participantes para su corrección y refrendo, fruto del cual surge el presente documento.

Las recomendaciones recogidas incluyen a pacientes que sufren EIA (artritis reumatoide, artritis idiopática juvenil, espondiloartritis, artritis psoriásica, enfermedad de Still del adulto) y enfermedades reumáticas autoinmunes sistémicas (sobre todo lupus eritematoso sistémico, otras conectivopatías y vasculitis).

Estas recomendaciones también deberían ser aplicadas a todos los pacientes que van a ser tratados a largo plazo con fármacos inmunosupresores o inmuno-moduladores (corticoides, metotrexato, leflunomida, azatioprina, ciclofosfamida, micofenolato, ciclosporina, tacrolimus o medicamentos biológicos tales como anti-TNF -infliximab, adalimumab, etanercept, certolizumab pegol o

golimumab- rituximab, abatacept, tocilizumab, anakinra o belimumab).

Las EIA son un grupo de enfermedades que afectan a diversos órganos y sistemas, que comparten cierta predisposición genética y unos mecanismos inflamatorios caracterizados por una disregulación de las citoquinas¹. Por este motivo, en su tratamiento se utilizan estrategias terapéuticas similares, basadas en fármacos que inhiben diferentes puntos de la inflamación y/o del sistema inmune, entre los que se incluyen los corticoides, los inmunosupresores o las nuevas terapias biológicas. Son especialmente éstos últimos los que mayor impacto han tenido sobre el control clínico y el pronóstico de las EIA, pero su efecto sobre la respuesta inmune produce, además del beneficio terapéutico, un incremento en el riesgo de sufrir infecciones².

En concreto, un amplio estudio retrospectivo de base poblacional estimó la incidencia de infección casi el doble en

pacientes con AR, respecto a controles sanos^{6,7}. Otros investigadores encuentran una incidencia de complicaciones infecciosas entre el 25 y el 45% de los pacientes con lupus eritematoso sistémico (LES), y en ellos hasta el 50% de la mortalidad se puede atribuir directamente a la infección⁸. También existen evidencias de este tipo en los pacientes con psoriasis, en los que se encuentra un mayor riesgo de neumonía e infecciones virales^{9,10,11}, o en pacientes con enfermedades inflamatorias intestinales (EII), en los que las infecciones son una causa de muerte importante^{12,13}. Las razones que explican un aumento en el riesgo de infecciones son principalmente dos: las alteraciones en la respuesta inmune debidas a la propia enfermedad y el tratamiento con fármacos que producen una modulación de la citada respuesta, en especial las nuevas terapias biológicas¹⁻⁵.

En general, el grado de inmunosupresión en estos enfermos depende del tipo y dosis de medicación usada. Así como la inmunoterapia altera fundamentalmente la inmunidad celular, la respuesta humoral parece permanecer más o menos intacta. Desafortunadamente, no se dispone de parámetros clínicos o de laboratorio que permitan evaluar con certeza el estado inmunitario de un paciente. Sin embargo, no todas las alternativas terapéuticas tienen la misma capacidad de producir inmunosupresión. En la tabla 1 se exponen los fármacos para el tratamiento de las EIA según su capacidad para producir o no inmunosupresión.

En el caso de los corticoides, el grado de inmunosupresión aumenta con la dosis y la duración del tratamiento. La dosis exacta de corticoides sistémicos y la duración de su administración necesarias para suprimir el sistema inmune no está bien definida, ya que los efectos inmunosupresores de un tratamiento esteroideo varían, pero puede considerarse que una dosis de 2 mg/kg/día, en niños de menos de 10 kg de peso, o una dosis total igual o superior a 20 mg/día de prednisona (en niños de más de 10 kg de peso o en adultos) es suficientemente inmunosupresora para alterar la seguridad de la inmunización con vacunas vivas¹.

ESTRATEGIA DE VACUNACIÓN EN PACIENTES CON EIA

Como cabría esperar, los pacientes con EIA, y en especial aquellos tratados con inmunoterapia, tienen mayor riesgo de sufrir complicaciones por algunas enfermedades inmunoprevenibles. Por lo tanto, un calendario de vacunación adecuado a las peculiaridades de estos pacientes tendría beneficios importantes. Este punto es relevante, además de por la reducción del riesgo de infección por ciertos microorganismos, por el escaso uso que se hace de las vacunas en estos pacientes. Los principales motivos para esta situación pueden ser la falta de conciencia sobre el riesgo de infección, y las dudas sobre la seguridad y eficacia de las vacunas en estos enfermos. Por otra parte, el temor a que las vacunas provoquen brotes de la enfermedad de base también influye en la infrautilización de las mismas en estos pacientes, a pesar de que la evidencia clínica muestra, que la inmunización no altera los parámetros clínicos y/o de laboratorio que reflejan la actividad de la EIA^{14,15}.

Excepto para las vacunas vivas, el balance riesgo-beneficio de la vacunación resulta favorable en estos pacientes (tabla 2). No obstante, la proporción de pacientes protegidos, el nivel de anticuerpos generados y la duración de la protección podría ser menor de lo esperado.

Es recomendable determinar el estado previo de inmunidad de los pacientes con EIA antes de la introducción de la medicación inmunomoduladora. De hecho, este sería el momento ideal para comenzar con el calendario vacunal, ya que en este periodo no están contraindicadas las vacunas vivas y la capacidad inmunógena de las vacunas inactivadas es óptima y similar a la población sana. Algunos autores sugieren que la vacunación debería comenzar en el momento del diagnóstico, sobre todo si existen factores de riesgo para una evolución rápida hacia la gravedad, ya que en estos casos es muy probable la utilización del tratamiento inmunomodulador^{16,17,18}.

En el caso de que la medicación inmunomoduladora ya se hubiese iniciado, es recomendable esperar a una posible retirada de dicha medicación de

al menos 3 meses (1 mes solo en corticoides) para conseguir un lavado farmacológico y asegurar la recuperación completa del sistema inmune. Esto se realiza no por un problema de seguridad vacunal, sino por un posible problema de falta de respuesta inmune adecuada¹.

La vacunación con vacunas no vivas (inactivadas), no está contraindicada durante el tratamiento inmunodepresor y debe realizarse siempre y cuando no sea posible este periodo de lavado anteriormente comentado. La única premisa en estas situaciones es la de no vacunar en pleno brote agudo de enfermedad. Las vacunas inactivadas pueden administrarse durante el tratamiento inmunomodulador desde el punto de vista de la seguridad, pero su eficacia puede verse comprometida, total o parcialmente, debido a la alteración en la capacidad inmunógena del paciente.

Las vacunas vivas, por motivos de seguridad, es recomendable administrarlas al menos 4 semanas antes de empezar dicho tratamiento, para asegurar que el periodo de replicación viral ha concluido antes de comprometer la inmunidad del paciente^{1,5,14,18}.

En todo programa de prevención para enfermos con EIA que van a recibir terapia inmunosupresora deberán efectuarse los siguientes puntos:

- Historia clínica, fundamentalmente referida a vacunas, infecciones, alergias a componentes de las vacunas, potenciales contactos infecciosos, viajes a zonas endémicas para ciertas infecciones, etc...
- Serologías para el virus de la hepatitis B, hepatitis A, virus del SIDA, sarampión, varicela, serología de la enfermedad de Chagas en sujetos provenientes de zonas endémicas.
- Despistaje de infección tuberculosa latente, a través de la técnica de Mantoux y efecto booster. Se recomienda repetirlos cada dos o tres años, aunque la eficacia de esta estrategia no ha sido demostrada. Las técnicas basadas en el cuantíferón no están excluidas, pero deben usarse exclusivamente en las puntuales situaciones en las que están indicadas.

- d. Realización de radiografía de tórax si no se ha realizado recientemente.
- e. Administración de las vacunas indicadas.
- f. Realización de informes de actuación y recogida de datos de forma informática.
- g. Revacunaciones futuras.

Para la buena marcha de este programa y conjunto de recomendaciones se considera fundamental la coordinación entre los servicios de Reumatología y de Medicina Preventiva y Salud Pública de cada centro y/o departamento.

VACUNAS SISTEMÁTICAS A ADMINISTRAR EN TODOS LOS PACIENTES

Se debe considerar de forma sistemática la vacunación de gripe, neumococo, tétanos-difteria, hepatitis B y triple vírica, en todos los sujetos no inmunes a estas enfermedades (tabla 3).

Vacuna frente a la Gripe

Existe numerosa bibliografía que recomienda su administración, aunque se pone en duda su eficacia, que podría rondar en torno al 70%. No obstante, al resultar una vacuna segura, debe administrarse sin excepción a todos los pacientes immunodeprimidos^{19,20}. La vacuna disponible es España es una vacuna trivalente inactivada cuyos serotipos están basados en la epidemiología de la gripe del año anterior en ambos hemisferios geográficos. Es una vacuna de la que existen varios preparados, y cualquiera de ellos puede ser administrado en este tipo de pacientes. Existe una vacuna tetravalente intranasal, de virus vivos, que acaba de conseguir el permiso de distribución por la Comisión Europea para su administración en niños y adolescentes entre 24 meses y 18 años, pero que está contraindicada en sujetos con inmunidad comprometida. El momento adecuado para su administración es la campaña de vacunación anual, que suele distribuirse entre los meses de octubre y marzo con variaciones puntuales. El serotipo de la gripe A es uno de los tres serotipos que están incluidos en la vacuna antigripal desde 2010, por lo que la vacunación frente a esta enfermedad es sistemática en la actualidad. Este último punto resulta fun-

TABLA 1

FÁRMACOS INMUNOMODULADORES Y SU EFECTO INMUNOSUPRESOR

INMUNOSUPRESORES		NO INMUNOSUPRESORES	
Glucocorticoides Ciclofosfamida Metotrexate LEF Azatioprina Ciclosporina A Mycfenolato Tacrolimus	Infliximab Adalimumab Etanercept Certolizumab Golimumab Anakinra	Rituximab Abatacept Tocilizumab Belimumab Alefacept Efalizumab Ustekinumab	AINES Sulfasalazina 5 – ASA Sales de Oro Hidroxicloroquina Acitretina Fumarato

damental, ya que la EIA y la gripe A comparten grupos etáreos de riesgo.

Vacuna frente a Neumococo

La edad avanzada, la comorbilidad y la inmunodepresión son los factores que más predisponen al padecimiento de una enfermedad invasiva por neumococo, por lo que la vacunación de estos pacientes debe hacerse de forma sistemática^{21,22}. Existen dos tipos de vacunas antineumocócicas, una conjugada 13-valente (13V) y una polisacárida 23-valente (23V). La vacunación debe iniciarse siempre con la vacuna conjugada 13V, administrando en situación de inmunodepresión una dosis de vacuna polisacárida 23V al menos 8 semanas después de la primera. Es recomendable dar una única dosis de recuerdo de vacuna 23V a los 5 años de la primera dosis^{18,21,22}.

En caso de haber recibido alguna dosis previa de vacuna 23V, es recomendable dejar pasar al menos un año entre la dosis de 23V y la 13V, para evitar un fenómeno de hiporrespuesta, y al menos 5 años entre la primera y la segunda dosis de vacuna polisacárida 23V, para minimizar la aparición de tolerancia inmune.

De la vacuna conjugada 13V no es precisa la administración de dosis de recuerdo. Basta con una sola dosis para crear inmunidad durante toda la vida²².

Vacuna frente a la Hepatitis B

Antes de la vacunación de hepatitis B es necesario comprobar el estado inmune del sujeto a través de la titulación de anticuerpos. Si el paciente no es inmune, se administrarán 3 dosis (0, 1 y 6 a 12 meses). Se

comprobará el título de anticuerpos un mes tras la tercera dosis y si no existe una respuesta inmune adecuada se administrará otro ciclo completo con doble dosis^{1,23,24,25}.

En pacientes que ya hayan recibido un ciclo completo de vacunación años atrás y no tengan anticuerpos protectores en el momento de la valoración, se recomienda la administración de una dosis de recuerdo y medir la titulación de anticuerpos 1 mes después. En caso de respuesta inmune adecuada no precisará de más dosis de recuerdo. Si, por el contrario, no hubiese habido respuesta inmunológica adecuada se completará un segundo ciclo completo de vacunación de 3 dosis.

Vacuna frente a Tétanos - difteria - tosferina

La vacunación de tétanos-difteria se recomienda en todos los pacientes. Según el protocolo de vacunación antitetánica publicado por el Ministerio de Sanidad, Política Social e Igualdad en 2009, se han de administrar en total 5 dosis a lo largo de la vida, y al menos una dosis de vacuna en la edad adulta debe llevar componente de tosferina²⁶. Los organismos internacionales recomiendan administrar una dosis de vacuna Tdpa cada 10 años^{1,14,18}.

Vacuna frente a Sarampión

Numerosas publicaciones ponen de manifiesto un aumento del riesgo y de la gravedad del sarampión en pacientes inmunodeprimidos, por lo que, en caso de no existir contraindicaciones, debería administrarse esta vacuna antes de iniciar tratamientos inmunosupresores en los sujetos no inmunes^{1,18,25}.

TABLA 2

Vacuna	¿Vacuna viva?	↑ de riesgo o gravedad	Recomendación en pacientes con EIA					Notas
			CDC (1)	SER (2)	OECC (3)	FAP (4)	EULAR (5)	
TD, Tdpa	No	=	Si	Possible	Si	Si	Si	Hasta 5 dosis a lo largo de la vida. Al menos un recuerdo de Tdpa durante la edad adulta
Polio	No/Si (6)	=	Si	Possible	Si	Si	-	Usar vacuna parenteral inactivada en no vacunados y en viajeros a países de riesgo
Triple vírica	Si	↑ (Sarampión)	Si*	Si*	Si*	Si*	Si*	Se deben vacunar contactos cercanos que no hayan pasado la enfermedad. No a pacientes
Neumococo	No	↑	Si	Si	Si	-	Si	Dosis única vacuna conjugada y posteriores dosis de vacuna polisacárida al menos 8 semanas después
Gripe	No	↑	Si	Si	Si	Si	Si	Dosis anual. Contraindicada la vacunación intranasal
Papilomavirus	No	↑	-	Possible	Si	-	Si	A pesar de ↑ de riesgo en estos pacientes, no existe una premisa expresa de indicación
Varicela	Si	↑	Si*	X	Si*	-	X	Contraindicada durante el tratamiento. No hay indicación expresa de dar vacuna a pesar de riesgo aumentado
Hepatitis B	No	↑	Si	Si	-	-	Possible	Recomendada sin restricciones. Al menos dos dosis antes de iniciar terapia inmunomoduladora
Hepatitis A	No	=	-	Possible	-	-	Possible	Inmunodepresión severa dar inmunglobulinas. Leve – moderada dar vacuna
Fiebre tifoidea	No/Si (6)	Desconocido	-	Possible/X	-	-	-	Usar vacuna VI capsular polisacárida en vez de vacuna oral viva
Fiebre amarilla	Si	Desconocido	X	X	-	-	-	Solo en viajeros. Dar documento de exención de vacunación si tratamiento ya iniciado
Encefalitis japonesa	No	=	Si	-	-	-	-	Solo en viajeros
Meningitis	No	Desconocido	Si	Possible	-	-	Possible	Vacuna tetravalente conjugada. Indicación exclusiva para viajeros y pacientes con determinada comorbilidad
TBC	Si	=	X	X	-	-	X	Contraindicada para pacientes inmunocomprometidos, pero no en contactos cercanos si se considera necesario
Cólera	Si	Desconocido	-	-	-	-	-	Solo en viajeros
Encefalitis primaveral	No	Desconocido	-	-	-	-	-	Solo en viajeros. Usar con precaución
Herpes Zoster	Si	↑	-	-	-	-	Possible	Solo plantear la vacunación antes de iniciar. No dar una vez iniciado
Haemophilus influenzae B	No	=	Si	-	-	-	Possible	Solo administrar en situaciones de comorbilidad asociada (LES, asplenia, ...)

* No recomendada en pacientes inmunodeprimidos.

TABLA 3

VACUNAS SISTEMÁTICAS EN PACIENTES CON TRATAMIENTO INMUNODEPRESO

Vacuna	Titulación Ac previa vac.	Recomendación	Antes de iniciar tto inmunosupresor	Después de iniciar tto inmunosupresor	Notas
Tétanos/difteria	No	Recomendada	Administrarse hasta completar	Administrarse hasta completar 5 dosis/vida	Al menos 1 dosis de vacuna con componente de tosferina en la edad adulta
Gripe	No	Recomendada	Vacunación anual. Evitar vacunas de virus vivos	Vacunación anual. Evitar vacunas de virus vivos	Virus vivos. Aún no comercializada en España
Hepatitis B	Si	Recomendada	3 dosis 0 m, 1 m y 6-12 m	3 dosis 0 m, 1 m y 6-12 m	Comprobar Ac 1 mes tras 3 ^a dosis. Si no respuesta dar ciclo completo de doble dosis
Neumococo	No	Recomendada	Vacunar con 13V y booster con 2 dosis de 23v	Vacunar con 13V y booster con 2 dosis de 23v	Siempre dar 1 ^a dosis con conjugada 13v y recuerdo con polisacárida 23v a las 8 semanas
Sarampión	Si	Recomendada	0 m y 1 m	No administrar	Inmunosupresor

La vacuna del sarampión solo está disponible como triple vírica (sarampión, rubeola, parotiditis). Al tratarse de una vacuna de virus vivos, no puede administrarse después de haber iniciado el tratamiento inmunosupresor, siendo necesario dejar pasar al menos 4 semanas tras la vacunación, antes de iniciar el tratamiento inmunosupresor. Antes de la vacunación, es necesario comprobar el estado inmune del sujeto a través de la titulación de anticuerpos. Si la titulación es negativa y el paciente ha sido vacunado previamente, en cualquier momento, se administrará una sola dosis. Si la titulación es negativa y el paciente nunca ha sido vacunado se administrarán dos dosis (0 y 1 m). También se deben vacunar contactos cercanos de los pacientes que no hayan pasado la enfermedad^{1,18}.

VACUNAS NO SISTEMÁTICAS, A CONSIDERAR EN CASOS PARTICULARES (tabla 4)

Vacuna frente al Meningococo

El proceso de vacunación sistemática frente a meningococo C supuso un cambio importante en la epidemiología de esta enfermedad. Existen varios serotipos de meningococo capaces de causar la enfermedad, si bien es cierto que el serotipo más frecuente en España es el serotipo B, seguido en frecuencia por el serotipo C y

menos frecuentemente por los serotipos Y, W y A²⁹. De este modo, será recomendable la administración de vacuna conjugada al menos frente a meningitis C, de la que es necesario una única dosis a lo largo de toda la vida. Existe una vacuna conjugada tetravalente frente a serotipos A, C, W y Y, que podría administrarse en estos pacientes, y también en caso de viajes de riesgo a zonas endémicas^{30,31}.

Se trata de una vacuna de tipo inactivada, por lo que no hay inconveniente alguno para su administración antes, durante, o después de iniciada la terapia inmunodepresora, si bien por eficacia vacunal se recomienda su administración antes de iniciar el tratamiento. Existe una vacuna frente al serotipo B, recientemente aprobada por la Agencia Europea del Medicamento (EMA) y de uso exclusivo hospitalario, que podría tener su indicación en este tipo de pacientes en un futuro.

Esta vacuna es recomendable administrarla en pacientes con lupus eritematoso sistémico^{27,28}, déficit de complemento, hipogammaglobulinemia, asplenía, hiposplenía o en sujetos que hayan tenido contacto con pacientes de enfermedad invasora por meningococo.

Vacuna frente a la Hepatitis A

Aunque el padecimiento de una hepatitis A aguda no produce, en gene-

ral, un aumento en la gravedad de la EIA, sí que está indicada la vacunación en determinadas condiciones de riesgo^{32,33}. La vacuna de hepatitis A puede administrarse de forma individual, o asociada al VHB en una misma inoculación. A las 2-4 semanas de la administración se produce una respuesta inmune adecuada en más del 95% de los pacientes, aunque en pacientes inmunodeprimidos se han observado respuestas inadecuadas. Es una vacuna inactivada que se administra en dos dosis, a los 0 y a los 6-12 meses. Antes de su administración, se recomienda realizar cribado serológico (determinación de Ig G) a los pacientes mayores de 40 años. Los menores de esta edad pueden vacunarse sin realizar estudio serológico previo. También se requiere una titulación de anticuerpos a las 4 semanas de la segunda dosis y, en caso de resultar negativa, precisará de una única dosis de refuerzo.

Los pacientes que hayan obtenido una titulación protectora en algún momento de la vida no precisan un nuevo ciclo de vacunación, ya que esta vacuna genera inmunidad de por vida. Haber padecido la enfermedad genera inmunidad también de forma perpetua.

Otros grupos de riesgo que precisan de la vacunación son los varones homosexuales o heterosexuales con prácticas

TABLA 4

OTRAS VACUNAS A CONSIDERAR EN PACIENTES CON TRATAMIENTO INMUNODEPRESOR

Vacuna	Titulación Ac previa vac.	Recomendación	Antes de iniciar tto inmunosupresor	Después de iniciar tto inmunosupresor	Notas
Meningococo	No	Recomendada ¹	Vacuna conjugada C en dosis única	Vacuna conjugada C en dosis única	Valorar administrar tetravalente conjugada en viajeros a zonas de riesgo
Hepatitis A	Si	Recomendada ²	Si titulación negativa dar 2 dosis en 0 m y 6-12 m	Si titulación negativa dar 2 dosis en 0 m y 6-12 m	Comprobar Ac 1 mes tras 2 ^a dosis. Si no respuesta dar dosis única de recuerdo y solicitar nueva titulación dosis
Haemophilus influenza B	No	Recomendada ³	Dosis única	Dosis única	En la edad adulta tan solo es necesario administrar una dosis. Si ha recibido la vacuna en la infancia no es necesaria
Poliomielitis	No	Recomendada ⁴	Inyectable inactivada. Una dosis en la edad adulta	Inyectable inactivada. Una dosis en la edad adulta	Solo aplicable a viajeros a países de riesgo
Papilomavirus	No	Recomendada ⁵	Inyectable inactivada. Tres dosis en 0 m, 1-2 m y 6 m	Inyectable inactivada. Tres dosis en 0 m, 1-2 m y 6 m	Solo financiada e incluida en calendario vacunal en niñas a la edad de 14 años
Varicela	No	Recomendada ⁶	2 dosis separadas con al menos un mes e iniciar medicación inmunomoduladora al menos 4 semanas tras vacunación completa	No administrar	Contraindicada durante el tratamiento. No hay indicación expresa de dar vacuna a pesar de riesgo aumentado
Herpes Zoster	No	Recomendada	Única dosis e iniciar medicación inmunomoduladora al menos 4 semanas tras vacunación completa	No administrar	Vacuna de virus vivos. Contraindicada en pacientes inmunodeprimidos por cualquier vía. La única indicación por ficha técnica es pacientes mayores de 50 años

¹ Administrar en paciente con lupus eritematoso sistémico, deficiencias en el complemento, hipogammaglobulinemia, asplenia-hipoesplenia o contacto con casos de enfermedad invasora por Meningococo C.

² Administrar en personas nacidas después de 1960 que pertenezcan a alguno de los siguientes grupos de riesgo:

- Viajes a zonas de riesgo de alta-media endemia de enfermedad.
- Usuarios de drogas por vía parenteral.
- Varones homosexuales o heterosexuales con prácticas de riesgo.
- Cuidadores de pacientes ingresados en Instituciones socio-sanitarias.
- Trabajadores de determinado tipo de laboratorios.
- Hepatopatía crónica por VHB o VHC.
- Receptores de transfusiones o hemoderivados de forma repetida.
- Trabajadores en contacto con aguas residuales no tratadas.

³ Pacientes con lupus eritematoso sistémico, asplenia, anemia de células falciformes, pacientes infectados por VIH (sintomáticos o no), EPOC, o con déficit de inmunidad humorar.

⁴ Solo valorar vacunación si se duda de administración correcta durante la infancia y viaje a zonas con casos documentados de poliomielitis.

⁵ Es una vacuna con indicación ideal de mujeres sin contactos sexuales previos. Por ficha técnica se pueden vacunar mujeres de hasta 26 años.

⁶ Indicada si no hay antecedente clínico de haber padecido la enfermedad o se dispone de analítica con IgG (-).

de riesgo, los usuarios de drogas por vía parenteral, pacientes con hepatopatía crónica por VHB o VHC, cuidadores de pacientes ingresados en instituciones sociosanitarias, o los receptores de transfusiones de hemoderivados de forma repetida, entre otros.

Vacuna frente a Haemophilus influenzae tipo B

Si bien se trata de un patógeno más frecuente en niños menores de 5 años, aparece también en la edad adulta, en forma de enfermedad invasiva, en pacientes con comorbilidad asociada^{18,29}. Se trata de una

vacuna conjugada que precisa de una única dosis si se administra en la edad adulta. Si el paciente ha recibido la vacuna durante la edad infantil, no es precisa su administración en el adulto.

Está indicada en pacientes con lupus eritematoso sistémico, asplenia, anemia

de células falciformes, infectados sintomáticos o no por VIH, EPOC o con déficit de inmunidad humorar. Es una vacuna inactivada, por lo que no existen riesgos para su administración, incluso durante el tratamiento inmunodepresor.

Vacuna frente a la Poliomielitis

La vacunación masiva frente a la poliomielitis llegó a España en 1964, por lo que los nacidos a posteriori deberían estar todos correctamente vacunados frente a esta enfermedad. La cobertura vacunal en España es superior al 90% y no se registran casos de poliomielitis en nuestro país desde 1989. Los únicos riesgos de contraer esta enfermedad son: visitar algún país endémico, o por contacto con algún caso importado^{30,31}. Cuando esté indicada, debe administrarse en la edad adulta una única dosis de vacuna inyectable inactivada. No se debe emplear la vacuna oral de virus vivos atenuados.

Vacuna frente al Papilomavirus

En un estudio de 2006 se observó que la prevalencia de displasia cervical en mujeres afectas de EIA en tratamiento inmunodepresor era del 18-42%, frente al 5-7% de las pacientes sanas³⁴. Por ello, parece apropiado administrar esta vacuna si se cumplen las premisas generales para ello. Su indicación es ideal en niñas menores de edad que aún no han tenido contacto sexual alguno, si bien, según la ficha técnica, se puede vacunar hasta mujeres de 26 años. Actualmente está incluida en el calendario vacunal oficial en niñas, a los 14 años de edad, administrándose 3 dosis de vacuna inactivada a los 0 meses, 1-2 meses y 6 meses. Según un estudio publicado en diciembre de 2013 no se ha encontrado mayor asociación entre efectos adversos y vacunación comparando pacientes con o sin inmunodepresión³⁶.

Vacuna frente a la Varicela

Se trata de una vacuna de virus vivos, por lo que está contraindicada en aquellos pacientes que ya hayan iniciado tratamiento inmunodepresor. En caso de ser empleada hay que dejar pasar al menos 4 semanas entre su administración y el ini-

cio de la terapia inmunosupresora^{18,29}. Se administra en dos dosis, separadas al menos un mes entre ambas. Si bien no hay indicación expresa de su administración en pacientes con EIA, debería plantearse en todos los que vayan a iniciar terapia inmunosupresora, siempre y cuando no tengan historia de haber padecido la enfermedad o se disponga de una analítica con IgG positiva.

Vacuna frente al Herpes zóster

Es una vacuna de virus vivos, por lo que su administración está restringida a las situaciones en las que la inmunidad del paciente no se halle comprometida^{18,29}. Requiere de una única dosis, y es necesario dejar transcurrir al menos 4 semanas, tras su administración, para iniciar la terapia inmunosupresora. La única indicación de esta vacuna, según la ficha técnica, es a pacientes mayores de 50 años, y está recomendada a todos los potenciales pacientes que vayan a tener riesgo de padecer algún grado de inmunodepresión, por lo que su administración en los pacientes afectos de EIA es adecuada.

OTRAS CONSIDERACIONES

La vacunación de los convivientes es otro factor clave para evitar el desarrollo de episodios infecciosos en el paciente inmunodeprimido. Sería recomendable la administración anual de vacuna antigripal a estos convivientes, así como vacunar frente a sarampión, rubeola, parotiditis y varicela a aquellos no inmunes¹⁸.

Otro tema de gran interés es el de la vacunación de recién nacidos de madres afectas de EIA que estén en tratamiento con inmunosupresores que atraviesan la barrera placentaria, como pueden ser los tratamientos biológicos anti-TNF, que han sido detectados en sangre de lactantes hasta 6 meses después del nacimiento. En estos recién nacidos está contraindicada la vacunación frente al rotavirus, al tratarse de una vacuna de virus vivos atenuados³⁵. Se ha confirmado el paso transplacentario de infliximab y adalimumab, que pueden alcanzar concentraciones plasmáticas en el niño hasta un 150% mayor que en sus madres. A diferencia de los fármacos previos, parece

ser que los niveles de certolizumab en sangre periférica y de cordón del recién nacido fueron sólo del 3,9% respecto a la madre, por lo que podría considerarse en algunos casos concretos, si fuera absolutamente necesario, la vacunación con vacuna de rotavirus en recién nacidos de madres que están expuestas a certolizumab³⁷.

La vacunación de pacientes viajeros a zonas de riesgo de determinadas enfermedades deben seguir los mismos principios que para el resto de los pacientes, tratando de evitar, en la medida de lo posible, la administración de vacunas de microorganismos vivos. En el caso de la fiebre amarilla, que es la única vacuna de este tipo que pudiera ser de administración obligatoria para poder acceder a determinados países, está contraindicada su administración en estos pacientes, por lo que en estas situaciones es necesaria la realización de un certificado oficial de exención de vacunación por parte de los Centros de Vacunación Internacional (CVI). Para el resto de las vacunas se recurrirá a las vacunas inactivadas, que podrán ser administradas sin riesgo añadido. No debemos olvidar incidir en el cumplimiento exhaustivo de las medidas de prevención durante el viaje, por un posible descenso de la actividad inmune de la vacuna^{18,30}.

El proceso de vacunación del paciente pediátrico afecto de EIA debe seguir las mismas consideraciones que la vacunación del adulto, pero creemos conveniente la realización de un documento específico al respecto debido a la gran cantidad de particularidades que existen en este grupo de edad.

CONCLUSIONES

La colaboración entre sociedades científicas se hace cada vez más importante para asegurar una adecuada atención al paciente, con criterios de calidad y seguridad. Del fruto de la colaboración de la SVR y la SVMPSP surge el presente documento que pretende servir de ayuda para mejorar la seguridad del paciente a través de un programa de vacunación exhaustivo y adecuado de pacientes con tratamiento inmunosupresor.

Los pacientes con EIA presentan un mayor riesgo de enfermedades infecciosas que son inmunoprevenibles. Las vacunas inactivadas son seguras y, generalmente efectivas, en pacientes en tratamiento inmunosupresor. Las vacunas de microorganismos vivos atenuados están contraindicadas una vez se ha instaurado el tratamiento inmunosupresor.

AGRADECIMIENTOS

Agradecemos a todos los socios de la SVR y de la SVMPS la revisión crítica de este trabajo y sus aportaciones al mismo.

BIBLIOGRAFÍA

- 1.- Rahier JF, Moutschen M, Van Gompel A, Van Ranst M, Louis E, Segaert S, et al. Vaccinations in patients with immune-mediated inflammatory diseases. *Rheumatology (Oxford)* 2010;49(10):1815-27.
- 2.- Nam JL, Ramiro S, Gaujoux-Viala C, Tasse K, Leon-Garcia M, Emery P, et al. Efficacy of biological disease-modifying antirheumatic drugs: a systematic literature review informing the 2013 update of the EULAR recommendations for the management of rheumatoid arthritis. *Ann Rheum Dis* 2014.
- 3.- Gómez Reino J, Loza E, Andreu JL, Balsa A, Batlle E, Cañete JD, et al. Consenso SER sobre la gestión del riesgo del tratamiento con terapias biológicas en pacientes con enfermedades reumáticas. *Reumatol Clin* 2011;7(5):284-98.
- 4.- Ramiro S, Gaujoux-Viala C, Nam JL, Smolen JS, Buch M, Gossec L, et al. Safety of synthetic and biological DMARDs: a systematic literature review informing the 2013 update of the EULAR recommendations for management of rheumatoid arthritis. *Ann Rheum Dis* 2014.
- 5.- van Assen S, Agmon-Levin N, Elkayam O, Cervera R, Doran MF, Dougados M, et al. EULAR recommendations for vaccination in adult patients with autoimmune inflammatory rheumatic diseases. *Ann Rheum Dis* 2011;70(3):414-22.
- 6.- Doran MF, Crowson CS, Pond GR, O'Fallon WM, Gabriel SE. Predictors of infection in rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum* 2002;46:2294-300.
- 7.- Lacaille D, Guh DP, Abrahamowicz M, Anis AH, Esdaile JM. Use of nonbiologic disease-modifying antirheumatic drugs and risk of infection in patients with rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum* 2008;59:1074-81.
- 8.- Iliopoulos AG, Tsokos GC. Immunopathogenesis and spectrum of infections in systemic lupus erythematosus. *Semin Arthritis Rheum* 1996;25:318-36.
- 9.- Moreno Ramirez D, et al. Vacunación del paciente con psoriasis en tratamiento biológico. *Piel* 2011; 26(1): 25-30.
- 10.- Kimball AB, Gladman D, Gelfand JM, et al. National psoriasis foundation clinical consensus on psoriasis comorbidities and recommendations for screening. *J Am Acad Dermatol* 2008;58:1031-42.
- 11.- Lebwohl M, Bagel J, Gelfand JM, et al. From the Medical Board of the National Psoriasis Foundation: monitoring and vaccinations in patients treated with biologics for psoriasis. *J Am Acad Dermatol* 2008;58:94-105.
- 12.- Jess T, Winther KV, Munkholm P, Langholz E, Binder V. Mortality and causes of death in Crohn's disease: follow-up of a population-based cohort in Copenhagen County, Denmark. *Gastroenterology* 2002;122:1808-14.
- 13.- Winther KV, Jess T, Langholz E, Munkholm P, Binder V. Survival and cause-specific mortality in ulcerative colitis: follow-up of a population-based cohort in Copenhagen County. *Gastroenterology* 2003;125:1576-82.
- 14.- Sands BE, Cuffari C, Katz J, Kugathasan S, Onken J, Vitek C, Orenstein W. Guidelines for immunizations in patients with inflammatory bowel disease. *Inflamm Bowel Dis* 2004; 10: 677-692.
- 15.- Esteve Comas M, Loras Alastruey C, Fernández-Bañares F. How do we manage vaccinations in patients with inflammatory bowel disease? *Dig Dis* 2009;27:370-374.
- 16.- Smolen JS, Landewé R, Breedveld FC, Buch M, Burmester G, Dougados M, et al. EULAR recommendations for the management of rheumatoid arthritis with synthetic and biological disease-modifying antirheumatic drugs: 2013 update. *Ann Rheum Dis* 2013.
- 17.- Tornero J, Sanmartí R, Rodríguez V, Martín E, Marenco JL, González-Álvaro I, et al. Actualización del Documento de Consenso de la Sociedad Española de Reumatología sobre el uso de terapias biológicas en la artritis reumatoide. *Reumatol Clin* 2010;6:23-36.
- 18.- Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP) Recommended Immunization Schedules for Persons Aged 0 Through 18 Years and Adults Aged 19 Years and Older - United States, 2013. *MMWR* 2013; 62/Supplement; 1-19.
- 19.- Osterholm MT, Kelley NS, Sommer A, Belongia EA. Efficacy and effectiveness of influenza vaccines: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Infect Dis* 2011; published online Oct 26. DOI:10.1016/S1473-3099(11)70246-0.
- 20.- Jefferson T, Di Pietrantonj C, Rivetti A, Bawazeer GA, Al-Ansary LA, Ferroni E. Vaccines for preventing influenza in healthy adults (review). *Cochrane Database Syst Rev* 2010;7:CD001269.
- 21.- Use of 13-Valet Pneumococcal Conjugate Vaccine and 23-Valet Pneumococcal Polysaccharide Vaccine for Adults with Immuno-compromising Conditions: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *MMWR*, October 12, 2012; 61(40):816-9.
- 22.- Picazo JJ, et al. Consenso sobre la vacunación antineumocócica en el adulto con patología de base. *Rev Esp Quimioter* 2013;26(3):232-252.
- 23.- Melmed GY, Ippoliti AF, Papadakis KA, et al. Patients with inflammatory bowel disease are at risk for vaccine- preventable illnesses. *Am J Gastroenterol* 2006;101:1834-40.
- 24.- van Assen S, Elkayam O, Agmon-Levin N, Cervera R, Doran MF, Dougados M, et al. Vaccination in adult patients with auto-immune inflammatory rheumatic diseases: a systematic literature review for the European League Against Rheumatism evidence-based recommendations for vaccination in adult patients with auto-immune inflammatory rheumatic diseases. *Autoimmun Rev* 2011;10(6):341-52.
- 25.- Sharheel K, et al. A practical guide to vaccinating the inflammatory bowel disease patient. *The Am Journal of Gastroenterology* 2010;105:1231-1238.
- 26.- Vacunación en Adultos. Recomendaciones. Vacunas de difteria y tétanos. Ministerio de Sanidad y Consumo, Comisión de Salud Pública. 2009.
- 27.- Liopoulos AG, Tsokos GC. Immunopathogenesis and spectrum of infections in systemic lupus erythematosus. *Semin Arthritis Rheum* 1996;25:318-36.
- 28.- Calvo-Alén J, Silva-Fernández L, Úcar-Angulo E, Pego-Reigosa JM, Olivé A, Martínez-Fernández C, Martínez-Taboada V, Marenco JL, Loza E, López-Longo J, et al. Consenso de la SER sobre el uso de terapias biológicas en el lupus eritematoso sistémico. *Reumatol Clin* 2013 Sep-Oct; 9(5):281-96. Epub 2013 Jul 17.
- 29.- Resultados de la vigilancia epidemiológica de las enfermedades transmisibles. Informe anual. Año 2011. Monografías. Red de Vigilancia Epidemiológica de España. Ministerio de Sanidad, Política Social e Igualdad. 2012 [http://www.isciii.es/ISCIII/es/contenidos/fd-servicios-cientifico-tecnicos/fd-vigilancias-alertas/fd-enfermedades/RENAVE_INFORME_ANUAL_2011.pdf].
- 30.- Jong EC, Freedman DO. The immunocompromised traveler. *CDC Travelers' Health Yellow Book*. Atlanta, GA, USA: Centers for Disease Control and Prevention. <http://www.cdc.gov/travel/yellowbook/2013/chapter-/immunocompromised-traveler.aspx>.
- 31.- Beltran B, et al. Inflammatory bowel disease in travelers: Choosing the right vaccines and check-ups. *World J Gastroenterol* 2011 June 14; 17(22):2708-2714.
- 32.- Jason K, Velayos F, Terrault N, Mahadevan U. Viral Hepatitis and Inflammatory Bowel Disease. *Inflamm Bowel Dis* 16(6):925-32.
- 33.- Centers for Disease Control. <http://www.cdc.gov/hepatitis/Statistics/2011Surveillance/Commentary.htm#hepA>.
- 34.- Bhatia J, Bratcher J, Korelitz B, Vakher K, Mannor S, Shevchuk M, et al. Abnormalities of uterine cervix in women with inflammatory bowel disease. *World J Gastroenterol* 2006;12(38):6167-71.
- 35.- Wasan SK, Baker SE, Skolnik PR, Farraye FA. A practical guide to vaccinating the inflammatory bowel disease patient. *Am J Gastroenterol* 2010;105(6):1231-8.
- 36.- Grimaldi-Bensouda L, Guillemot D, Godeau B, Bénichou J, Lebrun-Frenay C, Papeix C, et al. Autoimmune disorders and quadrivalent human papillomavirus vaccination of young female subjects. *J Intern Med* Dec 2013.
- 37.- Mahadevan U, et al. Placental Transfer of Anti-Tumor Necrosis Factor Agents in Pregnant Patients with Inflammatory Bowel Disease. *Clinical Gastroenterology and Hepatology* 2013;11:286-92

Monitorización terapéutica de adalimumab: aplicación práctica de la disociación ácida

LLINARES-TELLO F¹, ROSAS J², SENABRE JM², MOLINA J³, SALAS E², SANTOS-SOLER G², SANTOS-RAMÍREZ C³, ORTEGA R³, PONS A⁴, CANO C⁴, LORENTE M⁴, BARBER X⁵, SÁNCHEZ-BARRIOLUENGO M⁶, Y EL GRUPO AIRE-MB*

¹ S. de Laboratorio. Hospital Marina Baixa. Villajoyosa (Alicante)

² S. Reumatología. Hospital Marina Baixa. Villajoyosa (Alicante)

³ S. Reumatología. Hospital Marina Alta. Denia (Alicante)

⁴ CIO-Universidad Miguel Hernández. Elche (Alicante)

⁵ INGENIO (CSIC-UPV). Universitat Politècnica de València

*Miembros del Grupo AIRE-MB (Asociación para la Investigación en Reumatología de la Marina Baixa): José Rosas Gómez de Salazar, José Miguel Senabre Gallego, Gregorio Santos Soler, Esteban Salas Heredia, Catalina Cano Pérez, Ana Pons Bas y Marisa Lorente Betoret (Sección Reumatología, Hospital Marina Baixa, Villajoyosa, Alicante); Francisca Llinares Tello, Juan Molina García (Servicio Laboratorio, Hospital Marina Baixa, Villajoyosa, Alicante); Carlos Santos Ramírez, Rafaela Ortega Castro (Sección Reumatología, Hospital Marina Salud, Denia, Alicante); Xavier Barber Vallés (CIO-Universidad Miguel Hernández, Elche, Alicante); Mabel Sánchez Barrioluego (INGENIO [SIC-UPV], Universidad Politécnica, Valencia) y Mario García-Carrasco (Unidad de Investigación en Enfermedades Autoinmunes HGR-36-CIBIOR IMSS Puebla, México. Departamento de Reumatología e Inmunología, Universidad Benemérita Autónoma de Puebla, México)

Correspondencia: Francisca Llinares Tello - Servicio Laboratorio - Hospital Marina Baixa - Avda. Alcalde Jaime Botella Mayor, 7 - 03570 Villajoyosa (Alicante)

✉ llinares_fra@gva.es

INTRODUCCIÓN

La monitorización terapéutica de fármacos biológicos tiene como finalidad la optimización del tratamiento mediante el mantenimiento de una concentración sérica efectiva del fármaco en el tiempo, asegurando que se alcanzan y se mantienen las concentraciones terapéuticas y evitando que se superen concentraciones potencialmente tóxicas¹.

En este sentido, el conocimiento y el manejo de la inmunogenicidad de los distintos tratamientos biológicos representa un instrumento útil no solo en la optimización de las estrategias terapéuticas de cada fármaco, sino también en el diseño de modelos predictivos de respuesta e incluso en la personalización de la terapia, puesto que la aparición de anticuerpos frente a los fármacos anti-TNF, se ha asociado con la pérdida de eficacia del tratamiento y la aparición de efectos secundarios².

En el caso particular de adalimumab (ADL), está ampliamente descrito que la producción de anticuerpos anti-adalimumab (AAA) neutraliza la actividad biológica de la molécula y supone la for-

mación de complejos fármaco-anticuerpo que aceleran el aclaramiento del fármaco, llevando a concentraciones séricas subterapéuticas y a un fracaso del tratamiento³.

Los ensayos más empleados en la actualidad en la monitorización de ADL se basan en la metodología ELISA (*enzyme-linked immunosorbent assay*) por su facilidad de implementación en los laboratorios clínicos. Presentan una sensibilidad y especificidad elevadas, aunque cuentan con la limitación de que la presencia de fármaco en la muestra interfiere en la determinación de inmunogenicidad, pudiendo provocar resultados falsos negativos⁴.

Presentamos el caso de una paciente en la cual la aplicación de la disociación ácida nos permitió salvar esta interferencia y anticiparnos en la detección de AAA meses antes de detectar su positivización con la técnica estándar.

DESCRIPCIÓN DEL CASO

Mujer de 67 años diagnosticada de espondilitis desde hace 35 años. Había seguido tratamientos previos exclusiva-

mente con AINE. Inicia tratamiento con ADL 40 mg/14 días. Como parte del protocolo de optimización del tratamiento con fármacos biológicos seguido en nuestro centro, a los 6 meses se solicita la determinación de niveles séricos de ADL y de AAA, resultando en una concentración de 0,513 mg/L y <3,5 UA/mL, respectivamente, coincidiendo con un BASDAI 4. Se decide mantener el tratamiento con ADL insistiendo a la paciente en el correcto cumplimiento terapéutico. En los siguientes controles 3 y 4 meses después, la paciente presentaba un BASDAI 5 y la concentración sérica de ADL se cuantificó en 1,537 y 1,287 mg/L, continuando indetectable la detección de AAA.

Dada la concentración sérica de ADL infraterapéutica, las tres muestras fueron analizadas para AAA tras someterlas a un pre-tratamiento ácido. El procedimiento de disociación ácida consistió en la incubación durante 15 minutos a temperatura ambiente de 20 µL de muestra con 100 µL de ácido acético 300 mM y posterior neutralización con 31 µL de Tris 1 M y ajuste a una dilución

final 1:10 con el diluyente del ensayo. Se obtuvo una titulación de AAA de 86, 45 y 58 UA/mL, respectivamente.

Ante el empeoramiento de su situación clínica se decidió un cambio de tratamiento a golumumab. Transcurridas seis semanas desde la suspensión de ADL, considerado tiempo suficiente para el lavado del fármaco (aclaramiento promedio estimado 85,6 mL/h, semivida 29,7 h), se pudo confirmar la eliminación completa de ADL (<0,024 mg/L) y la presencia de un título bajo de AAA (48 UA/mL).

DISCUSIÓN

La monitorización en suero de las concentraciones de fármaco biológico y de los anticuerpos anti-fármaco contribuye a mejorar la dosificación personalizada y la selección del fármaco, de ahí que esta práctica se haya ido afianzando en los últimos años en la práctica clínica⁵.

La medición de niveles valle de ADL correlaciona positivamente con la respuesta clínica, y un nivel bajo, una vez descartado el posible incumplimiento terapéutico, puede ser un indicador de formación de anticuerpos. Por ello, para reducir los costes del ensayo, sólo se recomienda analizar los AAA cuando el nivel de fármaco sea bajo o indetectable¹.

Existen diferentes ensayos comerciales disponibles para la monitorización de ADL y de AAA. El ensayo Promonitor® (Proteomika S.L., Derio. Vizcaya) se basa en el diseño de ELISA de captura para ADL y ELISA puente para AAA, de manera que sólo detecta AAA libres, no formando complejos con ADL. Así, los AAA son detectados en ausencia de fármaco detectable, por lo que es probable que se infraestimen cuando los niveles de ADL exceden la producción de AAA^{6,7}. Es por ello que, para que el efecto de esta interferencia sea mínimo se recomienda que las mediciones se hagan en el momento en que se supone que los niveles de fármaco son más bajos (nivel valle), previo a la administración de la siguiente dosis⁸.

Otra estrategia propuesta por algunos autores para reducir esta interferencia del

ELISA puente, consiste en el análisis de las muestras con una concentración baja de fármaco tras un procedimiento de acidificación, con el que se consigue romper las uniones fármaco-anticuerpo, liberando anticuerpos libres que ya serían detectables con el ensayo. Es decir, el pre-tratamiento ácido de las muestras aumenta la sensibilidad del ensayo de detección de anticuerpos anti-fármaco disgregando posibles complejos fármaco-anticuerpo^{9,10}.

En nuestro centro, durante 3 años, la monitorización de la concentración terapéutica de ADL y de su inmunogenicidad se ha evaluado en 238 muestras procedentes de 116 pacientes con diferentes indicaciones, encontrando que, con la técnica analítica estándar y bajo el esquema de tratamiento de mantenimiento, se detectan AAA en el 14,7% de nuestros pacientes (n=17), coincidiendo siempre con un nivel de ADL indetectable.

Sin embargo, considerando el análisis retrospectivo tras disociación ácida de todas las muestras de pacientes con un nivel de ADL infraterapéutico^{11,12} que, ante la falta de respuesta clínica, y una vez descartado el posible incumplimiento terapéutico, cambiaron de tratamiento sin evidencia de AAA con la técnica estándar, el porcentaje de pacientes con AAA se incrementa al 20,7% (n=24).

En estos siete casos adicionales, la aplicación de la disociación ácida nos permitió objetivar la causa del nivel bajo de ADL de manera precoz y con su detección, orientar el cambio de fármaco biológico.

Recientemente se han desarrollado diferentes técnicas que permiten la determinación simultánea de fármaco y anticuerpo anti-fármaco en la misma muestra independientemente de los niveles de fármaco^{13,14}. Se trata de análisis complejos y de técnicas costosas y poco accesibles salvo para grandes laboratorios dedicados a la investigación clínica. Además, de los estudios en los que se ha investigado la presencia de AAA mediante estas técnicas, de manera indiscriminada en todos los pacientes

independientemente del nivel de ADL, se desprende que esta estrategia tiene poco sentido, a no ser que se trate de pacientes en los que se observe un nivel bajo de ADL, puesto que la detección de AAA no se relaciona con una reducción de la respuesta clínica dado que la mayoría de pacientes siguen manteniendo una concentración terapéutica de ADL en sangre. Es decir, la presencia de anticuerpos anti-fármaco no necesariamente supone la ausencia de acción terapéutica final del fármaco, ya que ésta depende del equilibrio entre los niveles de fármaco y los niveles de anticuerpo anti-fármaco para obtener resultados clínicos.

Con la aplicación de la disociación ácida tampoco se garantiza la ausencia de AAA en caso de resultados negativos, puesto que se trata de un procedimiento con ciertas limitaciones: como son su falta de estandarización y por tanto de reproducibilidad, la posibilidad de que aunque se liberen AAA éstos se desnaturalicen por el medio ácido, o que se trate de anticuerpos de baja afinidad que puedan perderse en los pasos de lavado del ELISA, la probable re-associación de complejos en el paso de neutralización y, sobre todo, su rendimiento dependiente del balance entre la concentración de fármaco y de anticuerpo presente en la muestra^{9,10}.

En los casos en que se descarte un posible incumplimiento terapéutico y no se demuestre la existencia de AAA incluso tras la acidificación de las muestras, han de evaluarse otros factores que explican la heterogeneidad en la farmacocinética interindividual y que pueden contribuir a un nivel bajo de ADL: como el índice de masa corporal (IMC), puesto que a mayor IMC se asocia con un mayor volumen de distribución central; el sexo, que afecta al volumen de distribución y a la semivida del fármaco, con semividas más cortas en mujeres; o la inflamación sistémica, caracterizada por una PCR elevada y baja albúmina, que puede provocar un aclaramiento acelerado debido a un aumento del catabolismo del fármaco mediado por el sistema retículo-endotelial¹⁵.

CONCLUSIÓN

La monitorización de inmunogenicidad en pacientes con niveles infraterapéuticos de ADL, siguiendo un protocolo de acidificación, nos ha permitido detectar de manera precoz la presencia de AAA en estos pacientes contribuyendo a la optimización del tratamiento. La aplicación de la disociación ácida tiene un valor predictivo puesto que proporciona información sobre la respuesta inmune frente a ADL en presencia de bajas concentraciones del fármaco, alertándonos sobre una futura reducción de la respuesta clínica. Además, evidenciar la presencia de AAA puede ser muy útil a la hora de decidir cuál es el tratamiento más adecuado en pacientes con un primer fallo a un determinado anti-TNF, puesto que su presencia no contraindica el cambio entre medicamentos de la misma clase.

BIBLIOGRAFÍA

1.- Zandvliet ML, van Bezooijen JS, Bos MA, Prens EP, van Doorn M, Bijen I, et al. Monitoring antigen-specific biologics: current knowledge and future prospects. *Ther Drug Monit* 2013;35:588-94.
2.- Garcés S, Demengeot J, Benito-García E. The immunogenicity of anti-TNF therapy in

- immune-mediated inflammatory diseases: a systematic review of the literature with a meta-analysis. *Ann Rheum Dis* 2012;0:1-9.
- 3.- Pouw MF, Krieckaert CL, Nurmohamed MT, van der Kleij D, Aarden L, Rispens T, et al. Key findings towards optimising adalimumab treatment: the concentration-effect curve. *Ann Rheum Dis* Published Online First: 10 Dec 2013. doi: 10.1136/annrheumdis-2013-204172.
- 4.- Aarden L, Ruuls SR, Wolink G. Immunogenicity of anti-tumor necrosis factor antibodies—toward improved methods of anti-antibody measurement. *Curr Opin Immunol* 2008, 20:431-435.
- 5.- Garcés S, Antunes M, Benito-García E, da Silva JC, Aarden L, Demengeot J. A preliminary algorithm introducing immunogenicity assessment in the management of patients with RA receiving tumour necrosis factor inhibitor therapies. *Ann Rheum Dis* 2013. Published Online First: 11 May 2013. doi:10.1136/annrheumdis-2013-203296.
- 6.- Llinares Tello F, Rosas Gómez de Salazar J, Senabre Gallego JM, Santos Soler G, Santos Ramírez C, Salas Heredia E, et al. Analytical and clinical evaluation of a new immunoassay for therapeutic drug monitoring of infliximab and adalimumab. *Clin Chem Lab Med* 2012;50:1845-7.
- 7.- Ruiz-Argüello B, Ruiz del Agua A, Torres N, Monasterio A, Martínez A, Nagore D. Comparison study of two commercially available methods for the determination of infliximab, adalimumab, etanercept and anti-drug antibody levels. *Clin Chem Lab Med* 2013;51:e287-9.
- 8.- van Schouwenburg P, Rispens T, Wolbink G. Immunogenicity of anti-TNF biologic therapies for rheumatoid arthritis. *Nat Rev Rheumatol* 2013;9:164-72.
- 9.- Lofgren JA, Wala I, Koren E, Swanson SW, Jing S. Detection of neutralizing anti-therapeutic protein antibodies in serum or plasma samples containing high levels of the therapeutic protein. *J Immunol Methods* 2006;308:101-8.
- 10.- Patton A, Mullenix MC, Swanson SJ, Koren E. An acid dissociation bridging ELISA for detection of antibodies directed against therapeutic proteins in the presence of antigen. *J Immunol Methods* 2005;304:189-95.
- 11.- Rosas J, Llinares-Tello F, Senabre JM, Santos-Soler G, Santos-Ramírez C, Salas E, et al. Evaluation of anti-TNF levels and anti-TNF antibodies in rheumatic diseases treated with infliximab and adalimumab; results from a local registry. [Abstract]. *Ann Rheum Dis* 2011;63 (Suppl 10):S2211.
- 12.- Rosas J, Llinares-Tello F, de la Torre I, Valor L, Barber X, Santos-Ramírez C, et al. Clinical usefulness of serum level of adalimumab, in patients with rheumatoid arthritis. [Abstract]. *Ann Rheum Dis* 2013;72(Suppl 3):S333.
- 13.- van Schouwenburg PA, Krieckaert CL, Rispens T, Aarden L, Wolbink GJ, Wouters D. Long-term measurement of anti-adalimumab using pH-shift-anti-idiotype antigen binding test shows predictive value and transient antibody formation. *Ann Rheum Dis* 2013;72:1680-6.
- 14.- Butterfield AM, Chain JS, Ackermann BL, Konrad RJ. Comparison of assay formats for drug-tolerant immunogenicity testing. *Bioanalysis* 2010;2:1961-9.
- 15.- Dirks NL, Meibohm B. Population pharmacokinetics of therapeutic monoclonal antibodies. *Clin Pharmacokinet* 2010;49:633-59.

PROGRAMA

VIERNES 7 DE MARZO

09.15-10.00 h. ACREDITACIÓN Y ENTREGA DE DOCUMENTACIÓN

10.00-11.30 h. MESA SOBRE DOLOR CRÓNICO Y REUMATISMOS DE PARTES BLANDAS

Moderadores: Dr Ricardo Ruiz de la Torre y Dr Francisco Pérez-Torres

- Diagnóstico y actitud del reumatólogo

Dr Antonio Gracia. Reumatología, H. Sagunto

- Neurobiología del dolor y tratamiento farmacológico del dolor crónico

Dra Arantxa Conesa. Reumatología, H. Clínico Valencia

- Principales técnicas intervencionistas

Dr Carlos Tornero. Anestesista, Unidad del dolor, H. Clínico-Malvarrosa. Valencia

11.30-12.00 h. CAFÉ

12.00-13.30 h. LA IMPORTANCIA DE LA IMAGEN EN REUMATOLOGÍA

Moderadores: Dr Julio Palmero y Dr Juanjo Alegre

- Técnicas de imagen en vasculitis

Dr Antonio Álvarez de Cienfuegos. H. Orihuela

- EspA precoz y axial pre-RX

Dra Paz Martínez. H. Elda

- La ecografía carotídea en la identificación del riesgo CV en pacientes con AR

Dra Montserrat Robustillo. H La Plana Castellón

13.30-15.30 h. COMIDA

15.00-15.30 h. ACREDITACIÓN Y ENTREGA DE DOCUMENTACIÓN. COLOCACIÓN DE PÓSTERS

15.30 h. INAUGURACIÓN

15.30-17.00 h. COMUNICACIONES ORALES Y DOCENCIA MIR

Moderadores: Dra Vega Jovani y Dr JL Andreu

- Caso clínico: Sdr febril con dolor y tumefacción de la eminencia hipotenar en paciente con EA

J.E Oller. Residente R3 Reumatología, H. Peset

- Caso clínico: Paciente de 42 años con Vasculo-Bechet

Jose Antonio Bernal Vidal. Residente R3 Reumatología, H. G. Alicante

- PROYECTO REUMEVAL: sistema online para evaluación docente de las rotaciones MIR en Reumatología

Dr Miguel A Belmonte. Reumatología, H. G. Castellón

COMUNICACIONES ORALES:

- EXPERIENCIA DEL H.U.P. LA FE EN EL USO DE 18F-FDG PET/CT EN PATOLOGÍA REUMÁTICA

Feced Olmos C, Negueroles Albuixech R, Chalmeta Verdejo I, Sopena Novales P, Ivorra Cortés J, González Puig L, Grau García E, Molina Almela C, Martínez Cordellat I, Muñoz Guillén ML, Nuñez-Cornejo Piquer C, Valero Sanz JL, Alcañiz Escandell C, Román Ivorra JA. (H.U.P. La Fe. Valencia)

- ESTRATIFICACIÓN MEDIANTE ECOGRAFÍA DEL RIESGO CV EN PACIENTES CON AR: RESULTADOS DE UNA POBLACIÓN DE LEVANTE

Robustillo Villarino M, Gil Latorre F, Rodilla Sala E, Martínez Ferrer A, Ybáñez García D, Valls Pascual E, de la Morena-del-Barrio I, Oller Rodríguez JE, Vicens Bernabeu E, Vergara C, Feced Olmos CM, Alegre Sancho JJ. (H. Universitario Dr Peset. H. General de Sagunto)



• CONTRIBUCIÓN A LA SOSTENIBILIDAD MEDIANTE UN PROGRAMA DE OPTIMIZACIÓN DE DOSIS DE BIOLÓGICOS

Rueda Cid A, Calvo Catalá J, Campos Fernández C, Pastor Cubillo MD, Glez-Cruz Cervellera MI, Beltrán Catalán E (Servicio de Reumatología y Metabolismo Óseo. H. General Universitario. Valencia)

• PREVALENCIA DE SINOVITIS ECOGRÁFICA EN PACIENTES CONAR Y APQUE RECIBEN TRATAMIENTO ANTI TNF CON PAUTA DE ADMINISTRACIÓN ALARGADA

Senabre-Gallego JM¹, Rosas J¹, Salas-Heredia E¹, Santos-Soler G¹, Llinares-Tello F², Santos-Ramírez C³, Sánchez-Barriolengua M⁴, Barber X⁵, Ortega R¹, Pons A⁶, Cano C⁶, Lorente M⁶ y Grupo AIRE-MB.¹ Sección de Reumatología. H. Marina Baixa. Villajoyosa. ²Servicio de Laboratorio. H. Marina Baixa. Villajoyosa. ³Sección de Reumatología. H. Marina Salud. Denia. ⁴INGENIO (Instituto de Gestión de la Innovación y del Conocimiento) (CSIC [Consejo Superior de Investigaciones Científicas]-UPV) Universitat Politècnica de Valencia. Valencia. ⁵CIO (Centro de Investigación Operativa)-UMH (Universidad Miguel Hernández) Elche. ⁶Enfermería de Reumatología. H. Marina Baixa. Villajoyosa.

17.00-17.45 h. SESIÓN POSTERS Y CAFÉ

17.45-18.45 h. NUESTRA IMPLICACIÓN EN EL MUNDO LABORAL DEL PACIENTE REUMÁTICO

Moderadores: Dr. José A. Román y Dra Pilar Trénor

- La patología reumatólogica, perspectivas: discapacidad, incapacidad y especial sensibilidad para el trabajo

Dr Joaquín Andani. Inspector Médico, Riesgos Laborales H.U.P. La Fe

- Programa de intervención temprana en las incapacidades temporales de origen musculoesquelético

Dra Clara Molina. Reumatología H.U.P. La Fe. Proyecto IT

18.45-19.45 h. ESPONDILOARTRITIS Y ENFERMEDADES RELACIONADAS

Moderadores: Dra Cristina Fernández-Carballido y Dra M Ángeles Martínez

- Aspectos prácticos de la psoriasis relacionada con la APs/EspAs

Dr Conrad Pujol. Dermatología, H.U.P. La Fe

- Enfermedad inflamatoria intestinal crónica en pacientes con EspA

Dr Minguez. Med. Digestiva, H. Clínico Valencia

SÁBADO 8 DE MARZO

09.00-09.30 h. RECOMENDACIONES DE LA SOCIEDAD VALENCIANA DE REUMATOLOGÍA (SVR) Y DE LA SOCIEDAD VALENCIANA DE MEDICINA PREVENTIVA Y SALUD PÚBLICA (SVMSP) PARA LA VACUNACIÓN DE PACIENTES ADULTOS CON ENFERMEDADES REUMÁTICAS INFLAMATORIAS DE ORIGEN AUTOINMUNE (EIA)

Dr Sergi Fernández Martínez. Médico especialista en MPSP, H. General de Sagunto

Moderador: Dr Juan Antonio Castellano. Reumatólogo, H. Arnau Vilanova

09.30-10.00 h. ENFERMERÍA EN REUMATOLOGÍA

Moderadores: Dr Battile y Dr Santiago Muñoz

- Análisis del impacto de la publicación "Enfermería experta en Reumatología"

Dra Amelia Carbonell. Enfermería Hospital San Juan, Alicante

10.00-11.00 h. MESA DE ENFERMEDADES AUTOINMUNES SISTÉMICAS

Moderadores: Dr Indalecio Monteagudo y Dra Nagore Fernández-Llanio

- Terapias biológicas en el LES: revisión Consenso de la SER

Dra Inma Chalmeta. Reumatología, H.U.P. La Fe

- Manejo del síndrome antifosfolípido

Dra Paloma Vela Casasempere. Reumatología. HU General Alicante

- Enfermedad pulmonar intersticial asociada a patología reumática

Dra Susana Herrera. Neumóloga, Hospital Dr Peset

11.00-11.30 h. DESCANSO CAFÉ

11.30-12.30 h. MIOPATÍAS Y SÍNDROMES AUTOINFLAMATORIOS. Salón de actos

Moderadores: Dr Jose Rosas y Dra Encarna Amigo

- El reumatólogo y las enfermedades musculares;... no todo son miopatías inflamatorias

Dr Esteban Salas. Reumatología, H. Vilajoyosa. Alicante

- Enfermedades autoinflamatorias

Dra Inmaculada Calvo. Reumatología Pediátrica, H.U.P. La Fe

11.30-12.20 h. Taller de " Manejo de la historia clínica informatizada: ABUCASIS/ORION". Salón de grados

Mª Jose Lloria Cremades. Responsable de ABUCASIS en el Departamento de La Fe.

Carmen Nájera Herranz. Enfermera de Reumatología, H.U.P. La Fe

12.30-13.30 h. MESA DE ACTUALIZACIÓN EN OSTEOPOROSIS Y EN ARTROSIS. Salón de actos

Moderadores: Dr Javier Calvo Catalán y Dr Raul Noguera

- El metabolismo del cartílago y sus implicaciones terapéuticas

Dr Feo J. Navarro Blasco. H. Elche

- Controversias en Osteoporosis

Dra Cristina Campos Fernández. H General Valencia

12.30-13.30 h. Reunión de Enfermería. Salón de grados

14.30 h. COMIDA DE CLAUSURA

ASAMBLEA SVR

Comité Científico para la Evaluación de Comunicaciones:

Dra. Concha Juliá, Dra. Rosa Negueroles, Dra. Amparo Ybáñez, Dr. José V. Moreno y Dra. Pilar Trénor

Índice de resúmenes

ARTRITIS REUMATOIDE

(pág. 16)

1. Relación entre el HAQ, DAS28 y el daño radiológico de miembro superior con la capacidad funcional de la mano en la artritis reumatoide
2. Limitación funcional en artritis reumatoide y enfermedad periodontal
3. Tocilizumab: análisis de la eficacia a largo plazo en pacientes con artritis reumatoide
4. Experiencia con Certolizumab Pegol en la práctica clínica habitual en hospitales de la Comunidad Valenciana (Valencia, Alicante y Castellón). Análisis intermedio de datos
5. Estratificación mediante ecografía carotídea del riesgo cardiovascular en pacientes con artritis reumatoide: resultados de una población del este peninsular

TERAPIA BIOLÓGICA

(pág. 18)

6. Evaluación de la adherencia al tratamiento con fármacos biológicos de administración subcutánea en pacientes con patología reumática: datos de un registro local
7. Análisis del alargamiento del periodo de administración de tratamiento anti-TNF en pacientes con artritis reumatoide y psoriásica periférica en remisión
8. Análisis del alargamiento del periodo de administración de tratamiento anti-TNF en pacientes con espondiloartropatías en remisión/baja actividad
9. Optimización de dosis en pacientes con tratamiento biológico. Una necesidad pero asegurando la calidad asistencial
10. Contribución a la sostenibilidad mediante un programa de optimización de dosis de biológicos
11. Valoración clínica de un programa de optimización de dosis en pacientes tratados con terapia biológica
12. Utilidad de la disociación ácida en la detección de immunogenicidad en pacientes en tratamiento con fármacos anti-TNF
13. Prevalencia de sinovitis ecográfica en pacientes con artritis reumatoide y artritis psoriásica que reciben tratamiento anti-TNF con pauta de administración alargada
14. Evaluación de los niveles de golimumab y de anticuerpos anti-golimumab en pacientes con artritis reumatoide,

artritis psoriática y espondilitis anquilosante: resultados de un registro local

15. Respuesta a vacunación frente a VHB en pacientes con espondiloartritis tratados con terapia anti-TNF vs pacientes hemodializados

COLAGENOPATÍAS

(pág. 24)

16. Eficacia de rituximab en el tratamiento de la esclerosis sistémica. Análisis multicéntrico
17. La capilaroscopia, un buen instrumento en el diagnóstico de fenómeno de Raynaud
18. Impacto de la aplicación de los criterios de clasificación ACR/EULAR 2013 sobre una serie de pacientes con esclerodermia sistémica, de un registro local
19. Caracterización de los pacientes con esclerodermia sistémica de un registro local, y su comparación con otras cohortes internacionales
20. Consulta presencial multidisciplinar de enfermedad pulmonar intersticial asociada a patología reumática
21. Niveles de vitamina D en pacientes varones con LES
22. Utilidad y adecuación de solicitud del perfil de anticuerpos relacionados con miositis en un hospital terciario
23. Revisión de aortitis en los últimos tres años. Actualización diagnóstica y terapéutica
24. Experiencia del H.U.P. La Fe en el uso de 18F-FDG PET/CT en patología reumática
25. Influencia de las enfermedades reumáticas en la sexualidad femenina
26. Seguimiento a largo plazo, calidad de vida y correlación genotipo/fenotipo en una cohorte de pacientes con HIDS

FIBROMIALGIA

(pág. 30)

27. Análisis de la versión española de los criterios diagnósticos modificados del American College of Rheumatology 2010 para clasificación de fibromialgia
28. Análisis de una versión española del Fibromyalgia Rapid Screening Tool (FiRST) para detección de fibromialgia en Atención Primaria de salud

ENFERMERÍA

(pág. 31)

29. Monitorización de pacientes tratados

con fármacos biológicos mediante consulta telefónica de Enfermería. Resultados a seis meses

30. Características de la consulta telefónica de Enfermería de Reumatología

CASOS

(pág. 32)

31. Desprendimiento de retina seroso bilateral como debut de lupus eritematoso sistémico; a propósito de un caso
32. Revisión bibliográfica a propósito de un caso de nefropatía por IgA en paciente con artritis psoriásica en tratamiento con anti-TNF
33. Enfermedad Still del adulto en tratamiento con tocilizumab, a propósito de un caso
34. Eficacia del tratamiento compasivo con biológicos de 2 casos de artritis microcristalina
35. Síntomas desmielinizantes en paciente con enfermedad de Behcet en tratamiento con infliximab

MISCELÁNEA

(pág. 34)

36. Evaluación ecográfica de entesis en pacientes con espondiloartropatía
37. Manifestaciones óseas en pacientes con enfermedad de Gaucher
38. REUMEVAL: sistema online para evaluación docente de las rotaciones MIR en Reumatología. Resultados de la fase piloto
39. Revisión del uso clínico de la determinación de la Creatinkinasa (CK) en el Hospital de la Marina Baixa
40. Ineficacia de la metoclopramida en el tratamiento de las náuseas desencadenadas por el tratamiento con una combinación de dosis fijas de tramadol y paracetamol, en el tratamiento del dolor referido al aparato locomotor
41. Implantación de una consulta semanal de Urgencias en Reumatología de pacientes con enfermedades reumáticas y musculo-esqueléticas (ERYME)
42. Resultados de la consulta de intervención temprana en pacientes de baja laboral de origen músculo-esquelético en el área Valencia-La Fe
43. Suplementación de vitamina D en pacientes post-trasplante hepático
44. Encuesta de satisfacción de los pacientes evaluados en consulta de Reumatología: herramienta de mejora en la calidad para la atención de los pacientes

Resúmenes

ARTRITIS REUMATOIDE

1. RELACIÓN ENTRE EL HAQ, DAS28 Y EL DAÑO RADIOLÓGICO DE MIEMBRO SUPERIOR CON LA CAPACIDAD FUNCIONAL DE LA MANO EN LA ARTRITIS REUMATOIDE

Núñez-Cornejo Piquer C¹, Núñez-Cornejo Palomares C², Ivorra Cortes J¹, Grau García E¹, Chalmeta Verdejo I¹, Molina Almela C¹, Martínez Cordellat I¹, Feced Olmos C¹, Gonzalez Puig L¹, Alcañiz Escandell C¹, Valero Sanz JL¹, Negueruelos Albuixech R¹, Muñoz Guillén ML¹, Román Ivorra JA¹

¹Servicio de Reumatología. Hospital Universitario y Politécnico La Fe. Valencia.

²Servicio de Rehabilitación. Hospital de la Ribera. Valencia

Objetivos: Análisis en pacientes con AR de la correlación de la biomecánica de la mano con la discapacidad, actividad de la enfermedad y el daño estructural.

Material y métodos: Se han seleccionado 81 pacientes diagnosticados AR. Como parámetro de actividad de la enfermedad se ha utilizado el DAS28 y el HAQ como indicador de discapacidad en el momento del estudio biomecánico. El daño estructural se ha medido mediante el método de Van der Heijde-Sharp. Para la medida biomecánica se ha utilizado un dinamómetro, midiendo la fuerza del empuñamiento, la pinza lateral y la distal. Se analizaron los datos mediante modelos de regresión lineal, regresión robusta y regresión logística.

Resultados: Se han incluido 81 pacientes con AR con un DAS28 que oscila entre 1,25 y 7,61, y un HAQ entre 0 y 3. La puntuación de erosiones fue de 0 a 51 (mediana 0 para ambas manos) y de pinzamientos de 0 a 52 (mediana 6 mano dcha y 4 izda). Mediante la evaluación biomecánica en miembro superior se obtuvieron los valores de porcenta-

je de discapacidad y del índice de pérdida de fuerza (IPF) que se muestran en la tabla.

	Índice de pérdida de fuerza (%)	Discapacidad (%)
Empuñamiento	51,59±26,06	17,02±12,49
Pinza lateral	23,11±22,61	6,99±7,76
Pinza distal	39,99±24,95	13,66±10,54

El análisis bioestadístico muestra con un P-valor inferior al 0,0001 que por cada punto que se incrementa el HAQ en los ítems propios de miembro superior, se incrementa alrededor de un 5% el IPF y un 2% el porcentaje de discapacidad. También es estadísticamente significativa la relación directa del incremento del DAS con el aumento del IPF y discapacidad de la mano. Además se observa una relación positiva estadísticamente significativa entre el IPF y la discapacidad, con el daño estructural, tanto erosiones como pinzamientos, en miembro superior.

Conclusión: Existe una relación directa entre el incremento de la discapacidad evaluada por parámetros biomecánicos con el aumento del valor de discapacidad por HAQ, con la actividad de la enfermedad y con el daño estructural en pacientes con AR. Esto indica que la discapacidad puede medirse de forma más objetiva en la práctica clínica habitual, ya que existe una correlación entre el valor de HAQ, actividad y daño estructural con las medidas biomecánicas de miembro superior.

2. LIMITACIÓN FUNCIONAL EN ARTRITIS REUMATOIDE Y ENFERMEDAD PERIODONTAL

Oller Rodríguez JE¹, Ybáñez García D¹, Valls Pascual E¹, Silvestre Rangil J², Silvestre Donat J², de la Morena Barrio I¹, Vicens Bernabeu E¹, Vergara Dangond C¹, Martínez Ferrer A¹, Robustillo Villarino M¹, Alegre Sancho JJ¹

¹Sección de Reumatología y ²Departamento de Odontología. Hospital Dr Peset. Valencia

Introducción: Varios estudios han demostrado un mayor grado de enfermedad periodontal (EP) en pacientes con Artritis Reumatoide (AR) respecto a la población general, lo que podría atribuirse a la limitación funcional que provoca esta enfermedad en los pacientes que la padecen. Para evaluar dicha hipótesis, incluimos en este estudio indicadores de discapacidad.

Objetivo: Investigar si el grado de EP se relaciona con la limitación funcional en pacientes con artritis reumatoide.

Pacientes y métodos: Estudio transversal comparando 2 grupos, pacientes con AR (criterios ACR) y grupo control sin patología inflamatoria articular. Los pacientes fueron explorados en la visita de control por un reumatólogo y en un periodo de 20 días fueron revisados por un odontólogo, quien además realizó la recogida de datos y exploración al grupo control.

Se incluyeron las variables: edad, género, hábitos tabáquico y enólico, higiene bucal medida por índice de placa (IP) e índice de sangrado (IS); y la presencia de EP mediante la media de bolsas periodontales (MBP) y la media de pérdida de inserción (MPI). Se estudió el grado de EP en leve (MPI 1-2 mm), moderada (MPI 3-4 mm) o grave (MPI ≥5) en base a la clasificación de la American Academy of Periodontology.

Se considera la existencia de periodontitis si MPI >3 mm y MBP >2 mm. En el grupo con AR se recogieron, además, la actividad clínica medida por el DAS28, la

positividad del FR y/o de los APCC, el tratamiento (corticoides, FAMEs y/o biológicos), tiempo de evolución, presencia de erosiones, asociación con Síndrome de Sjögren, HAQ y Cochin Rheumatoid Arthritis Hand Functional Scale (CRAHFS). El CRAHFS es un cuestionario que mide el grado de discapacidad de las manos, y que engloba 18 preguntas puntuables de 0 a 5. Se empleó el paquete estadístico SPSS 17.0 para la estadística descriptiva, y se utilizaron para la estadística inferencial los estadísticos Chi², U de Mann Whitney y Rho de Spearman. **Resultados:** En total se incluyeron 38 pacientes con AR y 40 sujetos control. Sólo se hallaron diferencias estadísticamente significativas entre grupos en el sexo (mujeres: 81,6% AR vs. 50% control; p 0,004) y en el IP (los pacientes con AR tenían peor higiene bucal que los controles sanos; p 0,000). No encontramos diferencias significativas en cuanto a la prevalencia de periodontitis, pero sí en cuanto al grado de enfermedad periodontal, siendo mayor en el grupo de AR (p 0,041). En el grupo con AR se encontró una buena correlación entre el IP y el HAQ, pero la correlación con el CRAHFS no alcanzó significación estadística (tabla).

	HAQ	CRAHFS
IS	r: 0,329; p: 0,387	r: 0,217; p: 0,576
IP	r: 0,852; p: 0,004	r: 0,710; p: 0,217
MPI	r: 0,498; p: 0,173	r: 0,1; p: 0,798
Grado EP	p: 0,222	p: 0,667

Conclusiones: La discapacidad funcional global, y no únicamente la de las manos, es responsable de una peor higiene bucal y un mayor grado de enfermedad periodontal en pacientes con AR.

3. TOCILIZUMAB: ANÁLISIS DE LA EFICACIA A LARGO PLAZO EN PACIENTES CON ARTRITIS REUMATOIDE

Chalmeta Verdejo I, Ivorra Cortés J, Molina Almela C, Martínez Cordellat I, Feced Olmos C, Grau García E, Alcañiz Escandell C, González Puig L, Núñez Cornejo C, Negueroles Albuixech R, Muñoz Guillén ML, Valero Sanz JL, Román Ivorra JA. Servicio de Reumatología. Hospital Universitario y Politécnico La Fe. Valencia

Objetivos: Analizar la eficacia y seguridad del tratamiento con TCZ en pacientes con AR en un período de 4 años, y con diferentes perfiles (monoterapia, fracaso a FAME o anti TNF).

Material y métodos: Se ha efectuado un estudio retrospectivo, mediante revisión de la historia clínica, de pacientes diagnosticados de AR y que han recibido tratamiento con TCZ, indicado por respuesta insatisfactoria a FAME u otro biológico, durante los últimos 4 años. Como parámetro de actividad de la enfermedad se ha utilizado el DAS28, y se han recogido las incidencias surgidas durante el tratamiento. Para el análisis estadístico de los datos se ha utilizado un modelo de regresión lineal mixta.

Resultados: Se han incluido 43 pacientes con AR desde 2009 en tratamiento con TCZ. De éstos, 27 habían sido tratados previamente con al menos un anti-TNF, y tan solo 4 del total están con TCZ en monoterapia. El DAS28 promedio en los

diferentes intervalos se muestra en la siguiente tabla.

Se han observado un total de 16 acontecimientos adversos, en 9 pacientes; siendo 13 de ellos infecciones y 3 citopenias. La discontinuación del tratamiento ha sido necesaria en 3 pacientes, 2 casos por ineficacia del mismo tras un año de tratamiento, y en tercero por anemia refractaria al cuarto año de tratamiento.

El análisis bioestadístico muestra que al inicio del tratamiento hay una respuesta clínica muy rápida que se mantiene con el tiempo ($P=0,0012$). Por otro lado, no existe influencia del FAME utilizado, de la presencia de terapia biológica previa, de la dosis del fármaco o de las incidencia registradas en el valor del DAS a lo largo del tratamiento.

Conclusión: El tratamiento con TCZ en pacientes con AR se acompaña de una rápida respuesta clínica medida por DAS28 y que aparece dentro de los 6 primeros meses. Esta respuesta clínica se mantiene en el tiempo, según nuestro análisis a 4 años. Así mismo, el perfil de seguridad a largo plazo es consistente con los datos aportados por estudios previos.

Mes	DAS28 Promedio
Basal	5,42 (n=43)
6	2,89 (n=38)
12	2,96 (n=36)
24	2,99 (n=29)
36	2,71 (n=19)
48	1,9 (n=2)

4. EXPERIENCIA CON CERTOLIZUMAB PEGOL EN LA PRÁCTICA CLÍNICA HABITUAL EN HOSPITALES DE LA COMUNIDAD VALENCIANA (VALENCIA, ALICANTE Y CASTELLÓN). ANÁLISIS INTERMEDIO DE DATOS

Tovar Beltrán JV¹, Martínez Cristóbal A², González Ferrández JA¹, Cortés Verdú R³, Lerma Garrido JJ⁴, Trenor Larraz P⁵, Casado Poveda A², Noguera Pons JR¹, Gracia Pérez A⁶

¹Hosp. General Univ. de Elche. ²Hosp. de la Ribera. ³Hosp. Lluis Alcany. ⁴Hosp. General Castellón. ⁵Hosp. Clínico Univ. Valencia. ⁶Clinica Quirón Valencia

Introducción: Certolizumab Pegol (CZP) es el único bloqueante del TNF α no activador que debido a su innovadora estructura molecular representa una alternativa rápida y mantenida en el tratamiento de la artritis reumatoide (AR).

Objetivo: Evaluar la eficacia de Certolizumab Pegol (CZP) en pacientes con artritis reumatoide (AR) activa refractaria a FAME y/o terapia biológica a los 6 meses de iniciado tratamiento con CZP. Análisis intermedio de datos.

El objetivo de este estudio es valorar la supervivencia de CTZ en la práctica clínica habitual, así como su tolerancia, efectos secundarios y eficacia tanto en primera como en segunda línea de terapia biológica (TB), e identificar los principales factores determinantes de la discontinuación del tratamiento.

Material y métodos: Se realiza una revisión retrospectiva de la historia clínica de pacientes con AR que iniciaron tratamiento con CZP en hospitales de la Comunidad Valenciana entre mayo de 2011 y junio de 2013. Se recogieron variables epidemiológicas y clínicas de los pacientes, así como variables de respuesta y seguridad, características de la enfermedad (duración, DAS28 al inicio del tratamiento y durante su evolución, presencia de factor reumatoide (FR), anticuerpos antípепtido citrulinado

cíclico (ACPA) y erosiones radiológicas, terapia previa (FAME y TB), motivo y tiempo hasta su discontinuación, y efectos secundarios. La respuesta clínica se definió como un cambio en el índice DAS28 $>1,2$ puntos y respuesta EULAR buena/moderada. Se realiza análisis descriptivo de la muestra, y de la variación entre la situación basal, la visita a los 3 meses y la visita a los 6 meses analizada mediante el test de Friedman. El valor de significación estadística se establece en $p<0,05$. Todos los análisis se realizan con el programa estadístico SPSS 19.0.

Resultados: Se incluyeron 46 pacientes (71,7% mujeres; media edad 58,5, rango 27-79) que iniciaron tratamiento con CZP. Tiempo de evolución medio de la AR 6 años (rango 1-21). Los pacientes habían recibido una media de 1,3 FAMEs previos, y una media de 0,9 biológicos previos (un 41,3% eran bionaïve, un 43,5% presentaron fallo a 1 biológico previo y un 8,7% a 2 biológicos previos). La media de duración de tratamiento con CZP fue de 5,8 meses con un rango 1-7. En cuanto a la actividad clínica, un 87% de los pacientes prestaban un nivel de actividad de moderado/alto a nivel basal (media DAS28 $>5,0$), reduciéndose de manera estadísticamente significativa la actividad de la enfermedad a los 6 meses de tratamiento de forma que un 45,7% mostraron una actividad baja (DAS 28 $<3,2$) de la enfermedad ($p<0,001$), y el 56,5% de los pacientes fueron respondedores (VDAS28 $>1,2$) a los 6 meses. El 67,4% de los pacientes fueron respondedores según el criterio de respuesta EULAR a los 6 meses. El perfil de seguridad fue similar al resto de antiTNF's.

Conclusiones: En un análisis intermedio de datos la mayoría de los pacientes con AR con actividad moderada/alta tratados con CZP con dosis de inducción, presentaron una buena respuesta clínica a los 6 meses. En una realidad actual de un amplio arsenal terapéutico en la AR, Certolizumab pegol ofrece una alternativa rápida, eficaz y segura para disminuir de forma significativa los signos y síntomas de la artritis reumatoide en la práctica clínica.

5. ESTRATIFICACIÓN MEDIANTE ECOGRAFÍA CAROTÍDEA DEL RIESGO CARDIOVASCULAR EN PACIENTES CON ARTRITIS REUMATOIDE: RESULTADOS DE UNA POBLACIÓN DEL ESTE PENINSULAR

Robustillo Villarino M, Gil Latorre F, Rodilla Sala E, Martínez Ferrer A, Ybáñez García D, Valls Pascual E, de la Morena Barrio I, Oller Rodríguez JE, Vicens Ber nabéu E, Vergara Dangond C, Feced Olmos CM, Alegre Sancho JJ
Hospital Universitario Dr Peset. Hospital General de Sagunto

Introducción: Recientemente, un grupo español ha propuesto un algoritmo que mejora la estimación del riesgo cardiovascular (CV) del mSCORE en pacientes con artritis reumatoide (AR), mediante la inclusión de los hallazgos en la ecografía carotídea (Corrales A, et al. Ann Rheum Dis 2013 Mar 16 [Epub ahead of print].

Objetivo: Estimar el riesgo CV en nuestros pacientes con AR mediante la combinación del mSCORE y los hallazgos de la ecografía carotídea (medición del grosor de íntima media (GIM) y presencia de placas de ateroma).

Pacientes y método: Se valoraron 188 pacientes con AR en un periodo de un año. Recogimos género, edad, duración de la AR, afección extrarticular, tabaquismo, presión arterial (PA), FR y/o antiPCC +, y el índice aterogénico colesterol total/HDL(IA). Estas variables sirvieron para calcular el SCORE y el mSCORE. El estudio ecográfico se realizó con un ecógrafo Esaote MyLab xv70 con sonda lineal (7-12MHz) y un programa automatizado que mide mediante radiofrecuencia el GIM ("Quality íntima media Thickness in real-time, QIMT"). La medición se realizó en carótida común bilateral y se recogió la presencia de placas de ateroma en el árbol carotídeo extracraneal según consenso de Mannheim. Se utilizó el programa SPSS 17.0 para la estadística descriptiva.

Resultados: Se valoraron 188 pacientes, de los cuales se excluyeron 39 por ser de

alto riesgo (antecedentes de eventos CV, insuficiencia renal y/o diabetes mellitus). Un 75,8% eran mujeres, la edad media fue de 60,05 años, y un 30,9% eran fumadores. La duración media de la AR fue de 17,37 años. Un 66,7% y un 73% presentaron FR+ y antiPCC+ respectivamente. La PA media fue de 130,5/80,57 mmHg. Se calculó el IA de cada paciente y la media del total fue 3,84. El SCORE medio fue 1,84 y el mSCORE fue 2,40. El porcentaje de pacientes clasificados según mSCORE en riesgo CV bajo (mSCORE=0), medio (1≤mSCORE<5), alto y muy alto (mSCORE≥5) (estos dos últimos conjuntamente) fue de 25,6% (n=32), 64% (n=80), 10,4% (n=13), respectivamente. El GIM medio fue 0,73 mm y el porcentaje de pacientes con GIM>0,9 mm (patológico) fue de 15,2%. Se halló placa de ateroma en un 43,2% de los pacientes. En conjunto, los pacientes con GIM>0,9 mm y/o presencia de placa de ateroma representaron un 45,5% del total. Siguiendo las recomendaciones, 40 pacientes clasificados como riesgo intermedio (52,6%), fueron reclasificados a alto riesgo por la presencia de una o ambas anomalías carotídeas. Sólo un paciente de bajo riesgo presentó una ecografía carotídea patológica.

Los resultados obtenidos en nuestra serie, en comparación con una población del norte de España, reflejan un menor porcentaje de presencia de placa y/o GIM>0,9 mm, a pesar de ser una población de edad más avanzada, tener mayor porcentaje de varones y de fumadores, mayor tiempo de evolución de enfermedad y afectación extra articular, peor índice aterogénico y media de mSCORE más elevada.

Conclusiones: En nuestra serie, al igual que en estudios previos, se confirma que el mSCORE infravalora el riesgo CV, y que la ecografía carotídea permite reestimar este riesgo. Paradójicamente, nuestra población presenta un menor daño vascular que otras del norte de España a pesar de partir de una situación clínica más desfavorable desde el punto de vista CV. Podríamos apelar, en principio, a factores genéticos o ambientales, como la dieta, para explicar estas diferencias.

Resúmenes

TERAPIA BIOLÓGICA

6. EVALUACIÓN DE LA ADHERENCIA AL TRATAMIENTO CON FÁRMACOS BIOLÓGICOS DE ADMINISTRACIÓN SUBCUTÁNEA EN PACIENTES CON PATOLOGÍA REUMÁTICA: DATOS DE UN REGISTRO LOCAL

Rosas J¹, Prats R², Pons A³, Senabre JM¹, Salas E¹, Raga A², Santos-Soler G¹, Santos-Ramírez C⁴, Ortega R⁴, Cano C⁵, Lorente M⁶, Barber X⁶, Sánchez-Barrioluengo M⁶, y el Grupo AIRE-MB

¹S. de Reumatología, ²Farmacia Hospitalaria y ³Enfermería Reumatología, Hospital Marina Baixa, Villajoyosa (Alicante). ⁴S. Reumatología, Hospital Marina Alta, Denia (Alicante). ⁵CIO-Universidad Miguel Hernández (Elche). ⁶INGENIO (CSIC-UPV), Universitat Politècnica de València

Objetivos: Evaluar la adherencia y cumplimentación del tratamiento con fármacos biológicos de administración subcutánea, en pacientes con patología reumática.

Material y métodos: Estudio observacional, descriptivo, realizado durante los meses de julio a diciembre de 2013. Coincidiendo con la cita mensual/bimensual en el Servicio de Farmacia del Hospital Marina Baixa, para recoger la medición, los pacientes de reumatología en tratamiento con fármacos biológicos de administración subcutánea, acudían a la consulta de reumatología, donde enfermería de reumatología les realizaba una encuesta para conocer la cumplimentación del tratamiento en el mes anterior. Se recogieron de los pacientes datos epidemiológicos (edad, sexo), diagnóstico de la enfermedad reumatólogica, tipo de fármaco biológico con fecha de inicio y pauta aconsejada por su reumatólogo y cumplimentación de la misma. En caso de no cumplimentación correcta, la causa de las misma y durante cuántos días. Posteriormente, enfermería de reumatología

realizaba un repaso de los aspectos beneficiosos de la cumplimentación adecuada y resolvía las posibles dudas de los pacientes ante situaciones frecuentes.

Resultados: Durante el mes de julio se incluyeron 120 pacientes, a los que se les realizó la encuesta sobre cumplimentación. En 30 pacientes (25%), se comprobó algún fallo en la cumplimentación de los fármacos biológicos subcutáneos. El grupo de cumplimentación parcial: el 68% eran mujeres, con edad media de 58 años. La distribución por diagnóstico era: espondilitis anquilosante: 57%, artritis reumatoide: 30%, artritis psoriásica: 7% y otros, el 6%. El 43% estaba recibiendo etanercept (ETN), el 33% adalimumab (ADL), el 17% golimumab y el 3% certolizumab. La media de tiempo en tratamiento con el fármaco biológico fue de 2,4 años (rango: 1-120 meses).

El retraso medio fue de 14 días (rango: 1-42 días). En 6 pacientes (20%), recibían el tratamiento en pauta alargada (4 con ETN y 2 con ADL). Las causas referidas por los pacientes del fallo en la cumplimentación fueron: olvido: 40%, viaje: 20%, enfermedad intercurrente o efectos secundarios del fármacos: 20% y miscelánea: 20%. A los 3 meses (octubre), de este grupo inicial, solo 4/30 pacientes (13%) presentaron algún fallo en la cumplimentación; y en el grupo global, 9 de los 140 (6%) pacientes en estudio, presentaron fallos, con un retraso medio de 7 días; 5 (55%) de ellos por olvido y en el resto, un paciente en cada caso siguiente: ineficacia, neumonía, cirugía prótesis, vacunación antigripal.

Conclusiones: 1. EL 25% de los pacientes con patología reumática en tratamiento con fármacos biológicos subcutáneos, sufre algún fallo en la cumplimentación. 2. Con estímulos directos, la cumplimentación incorrecta, se reduce considerablemente.

3. La causa más frecuente del fallo en la cumplimentación es el olvido.

7. ANÁLISIS DEL ALARGAMIENTO DEL PERÍODO DE ADMINISTRACIÓN DE TRATAMIENTO ANTI-TNF EN PACIENTES CON ARTRITIS REUMATOIDE Y PSORIÁSICA PERIFÉRICA EN REMISIÓN

Núñez-Cornejo Piquer C, Chalmeta Verdejo I, Molina Almela C, Martínez Cordellat I, Feced Olmos C, Grau García E, Alcañiz Escandell C, González Puig L, Ivorra Cortés J, Negueruelos Albuixech R, Muñoz Guillén ML, Valero Sanz JL, Román Ivorra JA.

Servicio de Reumatología. Hospital Universitario y Politécnico La Fe. Valencia
Objetivos: Analizar si el alargamiento del intervalo de administración recomendado en terapias anti-TNF en artritis reumatoide y psoriásica periférica que se encuentran en remisión, permite un buen control de la enfermedad.

Material y métodos: Se han recogido los datos clínicos de pacientes diagnosticados con artritis reumatoide (AR) y artritis psoriásica periférica (ApsP), en tratamiento con anti TNF subcutáneo (adalimumab, etanercept y golimumab), que en 2 consultas sucesivas se encontraban en remisión/baja actividad y a los que se les ha alargado el intervalo de administración de la dosis de anti TNF según la siguiente pauta: etanercept 50 mg/15 días, etanercept 50 mg/10 días adalimumab 40 mg/21 días y golimumab 50 mg/5 semanas.

Como parámetro de actividad de la enfermedad se ha utilizado el DAS28, el valor sérico de la Proteína C Reactiva (PCR) y la velocidad de sedimentación globular (VSG) antes de la modificación de la dosis, a los 6, 12, 18, 24 y 30 meses del alargamiento. El análisis bioestadístico de los datos se realizó mediante modelos de regresión lineal.

Resultados: Se han incluido un total de 67 pacientes desde febrero de 2011 (42 AR, 25 ApsP) que se encontraban en tratamiento con anti-TNF (39 con adalimumab, 23 etanercept y 5 golimumab). El DAS28 medio en los diferentes intervalos

se muestra en la siguiente tabla. Durante el seguimiento se registran 9 fallos en el alargamiento (4 AR y 5 ApsP) por brote de la enfermedad (n=5) y por traslado a otro centro (n=3).

Mes	DAS28 Total	DAS28 AR	DAS28 ApsP
0	2,02 (n=67)	2,13 (n=43)	1,83 (n=25)
6	2,3 (n=44)	2,37 (n=31)	2,23 (n=13)
12	2,35 (n=38)	2,61 (n=24)	1,9 (n=14)
18	2,17 (n=36)	2,35 (n=23)	1,86 (n=13)
24	2,48 (n=18)	2,94 (n=10)	1,9 (n=8)
30	1,75 (n=9)	2,28 (n=4)	1,34 (n=5)

Según los datos obtenidos, el DAS28 aumenta discretamente con el alargamiento de dosis, pero no alcanza valores que permanecen en la franja remisión/baja actividad. Mediante el modelo de regresión lineal se observa una tendencia a que el uso de adalimumab, así como la combinación de terapia biológica con metrotexato, mantiene la baja actividad de la enfermedad de forma más eficaz.

Conclusión: Aunque debido al reducido número de pacientes no se han obtenido resultados estadísticamente significativos, en el total de los casos se ha mantenido el control de la enfermedad, y se observa una tendencia a un mejor control con el uso de terapia biológica combinada con metrotexato, así como con el uso de adalimumab. Sin embargo, es necesario un mayor número de casos y un mayor periodo de seguimiento en los mismos para poder confirmar que el alargamiento del intervalo de administración de la dosis de agentes anti-TNF es de utilidad para el control de la enfermedad.

8. ANÁLISIS DEL ALARGAMIENTO DEL PERÍODO DE ADMINISTRACIÓN DE TRATAMIENTO ANTI-TNF EN PACIENTES CON ESPONDILOARTROPATHIAS EN REMISIÓN/BAJA ACTIVIDAD

Núñez Cornejo C, Ivorra Cortés J, Chalmeta Verdejo I, Molina Almela C, Martínez Cordellat I, Grau García E, Negueruelos Albuixech R, Feced Olmos C, Alcañiz Escandell C, González Puig L, Muñoz Guillén ML, Valero Sanz JL, Román Ivorra JA

Servicio de Reumatología. Hospital Universitario y Politécnico La Fe. Valencia
Objetivos: Analizar si el alargamiento del intervalo de administración recomendado en terapias anti-TNF en espondiloartropatías que se encuentran en remisión o baja actividad permite un buen control de la enfermedad.

Material y métodos: Se han recogido los datos clínicos de pacientes diagnosticados con espondilitis anquilosante (EA) y artritis psoriásica axial (ApsA), en tratamiento con anti TNF subcutáneo (adalimumab, etanercept y golimumab), que en 2 consultas sucesivas se encontraban en remisión y a los que se les ha alargado el intervalo de administración de la dosis de anti TNF según la siguiente pauta: golimumab 50 mg/5 semanas, etanercept 50 mg/15 días y adalimumab 40 mg/21 días. Como parámetro de actividad de la enfermedad se ha utilizado el BASDAI, el valor sérico de la Proteína C Reactiva (PCR) y la velocidad de sedimentación globular (VSG) antes de la modificación de la dosis, a los 6, 12, 18, 24 y 30 meses del alargamiento.

Resultados: Se han incluido un total de 28 pacientes desde marzo de 2011 (21 EA y 7 ApsA) que se encontraban en tratamiento con anti-TNF (12 con adalimumab,

9 con etanercept y 7 con golimumab). El BASDAI medio en los diferentes períodos se muestra en la tabla. Se registraron 3 fallos en el alargamiento de dosis en 2 pacientes con EA y uno con ApsA, debido a un brote de la enfermedad.

Mes	BASDAI Total	BASDAI EA	BASDAI ApsA
0	2,48 (n=28)	2,44 (n=21)	2,63 (n=7)
6	3,07 (n=23)	2,84 (n=18)	3,88 (n=5)
12	3,47 (n=14)	3,49 (n=10)	3,42 (n=4)
18	3,03 (n=11)	2,82 (n=9)	3,95 (n=2)
24	3,18 (n=6)	2,46 (n=3)	3,9 (n=3)
30	1,9 (n=3)	1,75 (n=2)	2,2 (n=1)

Según los datos obtenidos, el BASDAI aumenta discretamente con el alargamiento de dosis, pero no alcanza valores que superen la baja actividad de la enfermedad.

Conclusión: Aunque debido al reducido número de pacientes no han obtenido resultados estadísticamente significativos, en el total de los casos se ha mantenido el control de la enfermedad. Sin embargo, es necesario un mayor número de casos y un mayor periodo de seguimiento en los mismos para poder confirmar que el alargamiento del intervalo de administración de la dosis de agentes anti-TNF es de utilidad para el control de la enfermedad.

9. OPTIMIZACIÓN DE DOSIS EN PACIENTES CON TRATAMIENTO BIOLÓGICO. UNA NECESIDAD PERO ASEGURANDO LA CALIDAD ASISTENCIAL

Calvo Catalá J, Campos Fernández C, Rueda Cid A, Pastor Cubillo MD, González-Cruz Cervellera MI, Beltrán Catalán E

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

Introducción: La introducción de las terapias biológicas (TB), constituyó un hito en la mejora de los pacientes reumatólogicos, pero produjo un gran incremento en los costes asociados a las enfermedades inflamatorias. Son fármacos indispensables pero que evidentemente necesitan un uso racional.

Objetivo: Realizar un uso racional de la TB que nos permita tratar a un mayor número de pacientes y sin incrementar los costes, manteniendo además una asistencia de calidad. La optimización de dosis es una práctica habitual en todos los Servicios de Reumatología.

Material y métodos: ¿Cómo realizamos la optimización de tratamientos en nuestro Hospital?

1. Valoración clínica de los pacientes. Seguimos las pautas recomendadas por la Consellería de Sanitat con la instauración de la Subcomisión de Fármacos de Alto Impacto Sanitario y Económico (SAISE), basada en el documento de la SVR sobre uso racional de TN. Realizamos sesiones semanales junto al Servicio de

Farmacia, disponemos de consentimiento informado del paciente, hoja de solicitud con mínimos datos y hoja de seguimiento (SAISE de la Consellería de Sanitat). Participación en ensayos con TB. Ajustamos dosis según criterios recomendado por SAISE biológicos).

2. Control ecográfico de manos (AR / APs), valorando la existencia de doppler.
3. Determinación de niveles del fármaco (y Ac en los casos que se precise).
4. Estudio genético que nos permita valorar con mayor seguridad la posibilidad de ampliar el intervalo posológico. Estudio sin finalizar.

Resultados: - Tenemos incluidos 70 pacientes de un total de 169. Solo 8 pacientes (11%) precisaron volver a pauta inicial. En tres de ellos, no hubo empeoramiento.

- El tiempo medio que estos pacientes han permanecido con una dosis optimizada es de 14,6 meses.

- Según los datos proporcionados por la Consellería de Sanitat, en nuestro servicio se han dejado de gastar 257.771 € desde que se comenzó con este programa.

Conclusiones: 1. La optimización de dosis en pacientes con tratamiento biológico, permite un importante ahorro económico que nos puede permitir tratar a todos los pacientes que lo precisan sin aumentar el gasto farmacéutico.

2. Mantenemos la calidad asistencial, lo que se evidencia por el poco número de pacientes que precisan volver a la dosis inicial.

3. Es importante la participación del servicio de Farmacia (Programa ReuFar) y con la colaboración de la Dirección.

10. CONTRIBUCIÓN A LA SOSTENIBILIDAD MEDIANTE UN PROGRAMA DE OPTIMIZACIÓN DE DOSIS DE BIOLÓGICOS

Rueda Cid A, Calvo Catalá J, Campos Fernández C, Pastor Cubillo MD, González-Cruz Cervellera MI, Beltrán Catalán E

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

Introducción: La aparición de los tratamientos biológicos ha sido uno de los mayores hitos en la historia de la reumatología, pero su uso ha supuesto un importante incremento de los costes sanitarios. La necesidad de realizar un uso racional, ha conducido a la optimización de estos tratamientos utilizando dosis o intervalos diferentes a las recomendadas en la ficha técnica.

Objetivo: Evaluar el ahorro y por tanto el impacto económico conseguido en los últimos 3 años (desde diciembre 2010 hasta diciembre del 2013) al instaurar un programa de optimización de dosis de terapias biológicas (TB) en pacientes en remisión. Se han seguido las recomendaciones del Programa de Medicamentos de Alto Impacto Sanitario y Económico (PAISE de biológicos) de la Consellería de Sanitat de la Comunidad Valenciana, del Consenso de la Sociedad Española de Reumatología y de la Sociedad Valenciana de Reumatología.

Material y métodos: Estudio observacional, retrospectivo en pacientes con enfermedad inflamatoria articular (AR, SpA Y APs) en remisión o con baja actividad y en tratamiento con TB. Los pacientes firman un consentimiento informado y se valoran en sesión que se realiza conjuntamente con el Servicio de Farmacia. Posteriormente son revaluados cada 3 meses. Las recomendaciones de optimización de dosis se han basado en la experiencia clínica sin existir un consenso científico, espaciándose el tiempo de administración en los fármacos subcutáneos, y ajustando la dosis por peso en los intravenosos. Se recogen los meses que cada paciente ha estado con dosis ajustadas de TB y con los datos económicos proporcionados por la Consellería de Sanitat de ahorro por año en cada fármaco, se calcula la disminución del gasto que se ha llevado a cabo en este periodo de tiempo (tabla 1).

Resultados: De 169 pacientes con tratamiento biológico, 70 (41,4%) están o han estado en el programa de optimización de dosis, 41 varones y 29 mujeres. Treinta están diagnosticados de AR, 25 de SpA y 15 de APs. La edad media es de 52,6 años, tiempo medio de evolución de la enfermedad de 10,5 años y con un tiempo medio de tratamiento con terapia biológica (desde 1^{er} biológico) de 5,4 años. Estos pacientes estaban en tratamiento con adalimumab (30), con etanercept (32), golumumab (5) y tocilizumab (3).

Tabla 1. Ahorro, según posología de cada fármaco

Tratamiento	Posología de optimización	Ahorro/año en € según fármaco
Adalimumab	40 mg/21 días	3.957
Etanercept	50 mg/14 días	2.278
Golumumab	50 mg/5 semanas	1.612
Tocilizumab	4 mg/28 días	3.022-3.378

De los 70 pacientes revisados, 58 (82,8%) permanecían con dosis ajustada de tratamiento al final de periodo evaluado. De los 12 pacientes (17,2%) que no se mantenían en el programa, 8 (11,4%) habían vuelto a dosis habitual por recaída, 3 pacientes no estaban con terapia biológica por diferentes motivos y 1 paciente se había cambiado de terapia biológica.

El tiempo medio que estos pacientes han permanecido con una dosis optimizada es de 14,6 meses. Según los datos proporcionados por la Consellería de ahorro por año, si se realiza una optimización, en nuestro servicio se han dejado de gastar 257.771 € desde que se comenzó con este programa (tabla 2).

Tabla 2. Ahorro, según meses de optimización de cada fármaco

Tratamiento	Meses de optimización	Ahorro en periodo evaluado
Adalimumab	427	140.803
Etanercept	462	87.703
Golumumab	53	7.119
Tocilizumab	80	20.146
Total	1.022	257.771

Conclusión: La optimización de dosis en pacientes con tratamiento biológico puede llevar consigo un importante ahorro económico que nos puede permitir tratar a más número de pacientes sin aumentar el gasto farmacéutico de cada hospital ya que los recursos de los que disponemos son limitados.

11. VALORACIÓN CLÍNICA DE UN PROGRAMA DE OPTIMIZACIÓN DE DOSIS EN PACIENTES TRATADOS CON TERAPIA BIOLÓGICA

Campos Fernández C, Rueda Cid A, Pastor Cubillo MD, González-Cruz Cervellera MI, Beltrán Catalán E, Calvo Catalá J

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

Introducción: La introducción de la terapia biológica ha significado un gran avance para los pacientes con patología inflamatoria reumatólogica, siendo la remisión o la baja actividad de estas enfermedades el objetivo del tratamiento en la consulta de reumatología. El uso de los tratamientos biológicos, necesarios para nuestros pacientes, supone un importante incremento de los costes asociados a estas enfermedades. Por lo tanto, es indispensable realizar un uso racional de los mismos. Publicaciones recientes demuestran que la optimización de dosis es posible en pacientes con baja actividad o en remisión.

Objetivo: Evaluar la efectividad de la optimización de dosis de la terapia biológica en pacientes con AR, SpA y APs en remisión.

Material y métodos: Incluimos 70 pacientes (30 con AR, 25 con SpA y 15 con APs) de un total de 169 pacientes en tratamiento biológico, en seguimiento en la consulta durante el periodo de diciembre de 2010 hasta diciembre de 2013. En la consulta se realizaba: exploración física, valoración clínica, índices de actividad de la enfermedad, cuestionarios de calidad de vida y ecografía en los casos de AR y APs con afectación periférica

La optimización se realizó en el caso de los fármacos subcutáneos, espaciando el tiempo de administración, y en el caso de los fármacos intravenosos disminuyendo la dosis ajustada por peso.

Resultados: Se incluyen 70 pacientes (29 mujeres y 41 hombres) con edades comprendidas entre los 24 y los 78 años. 30 pacientes con AR con una edad media de $55,6 \pm 13,4$ años, duración media de la enfermedad de $11,6 \pm 5,8$ años, años de tratamiento biológico $6,03 \pm 2,6$ y meses de reducción de tratamiento $14,4 \pm 8,9$. 25 pacientes con SpA con una edad media de $46,2 \pm 13,4$ años, duración media de la enfermedad de $10,28 \pm 6,8$, años de tratamiento biológico $4,24 \pm 2,63$ y meses de reducción de tratamiento $14,8 \pm 7,5$. 15 pacientes con APs con una edad media de $53 \pm 12,5$, duración media de la enfermedad $11,8 \pm 5,76$ años, años de tratamiento biológico $6,2 \pm 3,1$, meses de reducción de tratamiento $15,2 \pm 8,9$.

Durante el seguimiento 8 pacientes (11%) volvieron a la pauta habitual por empeoramiento clínico: 4 pacientes con AR, 2 pacientes con APs y 2 con EA (uno de ellos por brote de uveítis). En 3 pacientes (4,2%) se suspendió el tratamiento por diversos problemas: diagnóstico de glioblastoma, aparición de un absceso tras intervención quirúrgica. En uno de los pacientes (1,4%) se cambió el tratamiento por diagnóstico de EII.

Conclusiones: 1. En un porcentaje importante de pacientes, convenientemente seleccionados, es posible el mantenimiento de una baja actividad de la enfermedad o de la remisión con la optimización de dosis de la terapia biológica.

2. Solo un pequeño numero de pacientes recidivaron y necesitaron volver a la pauta anterior de tratamiento.

12. UTILIDAD DE LA DISOCIÓN ÁCIDA EN LA DETECCIÓN DE INMUNOGENICIDAD EN PACIENTES EN TRATAMIENTO CON FÁRMACOS ANTI-TNF

LLinares-Tello F¹, Rosas J², Senabre JM², Molina J¹, Salas E², Santos-Soler G², Santos-Ramírez C³, Ortega R³, Cano C⁴, Pons A⁴, Lorente M⁴, Barber X⁵, Sánchez-Barrioleng M⁶ y el Grupo AIRE-MB

¹S. de Farmacia Hospitalaria, ²Reumatología y ³Enfermería Reumatología, Hospital Marina Baixa, Villajoyosa (Alicante). ⁴S. Reumatología, Hospital Marina Alta, Denia (Alicante). ⁵CIO-Universidad Miguel Hernández (Elche). ⁶INGENIO (CSIC-UPV), Universitat Politècnica de València

Introducción: La aparición de anticuerpos anti-fármacos anti-TNF (ADA), se ha asociado con la pérdida de eficacia del tratamiento y la aparición de efectos secundarios.

Una limitación de la mayoría de ensayos disponibles para la detección de ADA es que la presencia de fármaco residual interfiere en la determinación de inmunogenicidad, pudiendo provocar resultados falsos negativos. Para mejorar la sensibilidad del ensayo algunos autores han planteado con éxito la disociación de los inmunocomplejos mediante el pre-tratamiento ácido de las muestras previo a su detección.

Objetivo: Evaluar la aplicación en práctica clínica, de la disociación ácida en la monitorización de pacientes con concentraciones séricas infraterapéuticas de infliximab (IFX), adalimumab (ADL) y etanercept (ETN), utilizando un enzimoinmunoensayo (ELISA) comercializado (Promonitor[®], Proteomika S.L., distribuido por Menarini Diagnósticos S.A.[®]).

Pacientes y métodos: Durante 3 años se analizaron 499 muestras valle de 218 pacientes con diferentes patologías reumáticas tratados con IFX (30 pacientes, 80 muestras), ADL (116 pacientes, 238 muestras) y ETN (72 pacientes, 181 muestras). Con la técnica estándar se detectó ADA en el 27, 16 y 0% de los pacientes tratados con IFX, ADL y ETN respectivamente, coincidiendo siempre con un nivel de fármaco indetectable.

Se cuantificaron 76 muestras con niveles detectables pero infraterapéuticos a la pauta estándar (26 muestras de 20 pacientes con IFX <2 mg/L, 32 muestras de 22 pacientes con ADL <3 mg/L y 18 muestras de 15 pacientes con ETN <2 mg/L), que fueron analizadas para ADA tras someterlas a un pre-tratamiento ácido. El protocolo de acidificación consistió en la incubación del suero durante 15 minutos con ácido acético 300 mM y posterior neutralización con Tris 1 M ajustando a una dilución final 1/10.

Resultados: Con el protocolo de disociación ácida se detectaron anticuerpos anti-ADL en el 55% de los pacientes con niveles infraterapéuticos de ADL, que resultaban indetectables con la técnica estándar (17 muestras, 12 pacientes, edad media 55 años, 67% mujeres, diagnósticos: 8 espondilitis anquilosante (BAS-DAI: $4,8 \pm 1,5$), 3 artritis reumatoide y 1 artritis psoriásica (DAS28: $3,5 \pm 0,2$).

En 7 casos la detección de ADA tras acidificación se produjo ya en la primera solicitud de monitorización a los 6 meses de iniciado el tratamiento. En otros 3 casos, el positivo de ADA tras disociación confirmó un positivo previo con la técnica estándar. Inicialmente se mantuvo el tratamiento con ADL en 5 pacientes, los cuales acabaron resultando positivos con la técnica estándar entre 2 y 6 meses tras el positivo con disociación. Finalmente, en los 12 pacientes fue necesario un cambio de tratamiento por falta de respuesta clínica, optándose por otro anti-TNF ante la evidencia de ADA. La concentración máxima de ADL en las muestras con un resultado positivo fue de 1,8 mg/L y el título de anticuerpos detectados oscilo entre 35 y 282 UA/mL.

No se detectaron anticuerpos anti-IFX ni anti-ETN tras la acidificación de las muestras con concentraciones infraterapéuticas de estos dos fármacos.

Conclusiones: 1. El pre-tratamiento ácido de las muestras aumenta la sensibilidad del ensayo de detección de anticuerpos anti-fármaco disgregando posibles complejos fármaco-anticuerpo. 2. La monitorización de inmunogenicidad en pacientes con niveles infraterapéuticos de ADL, siguiendo un protocolo de disociación ácida, nos ha permitido detectar de manera precoz la presencia de ADA en estos pacientes contribuyendo a la optimización del tratamiento. 3. En base a nuestra experiencia recomendamos su aplicación en el caso de pacientes con una concentración valle de ADL inferior a 2 mg/L siguiendo la pauta estándar.

13. PREVALENCIA DE SINOVITIS ECOGRÁFICA EN PACIENTES CON ARTRITIS REUMATOIDE Y ARTRITIS PSORIÁSICA QUE RECIBEN TRATAMIENTO ANTI-TNF CON PAUTA DE ADMINISTRACIÓN ALARGADA

Senabre-Gallego JM¹, Rosas J¹, Salas-Heredia E¹, Santos-Soler G¹, Llinares-Tello F², Santos-Ramírez C³, Sánchez-Barrioluengo M⁴, Barber X⁵, Ortega R³, Pons A⁶, Cano C⁶, Lorente M⁶ y Grupo AIRE-MB

¹S. Reumatología y ²Laboratorio, Hospital Marina Baixa, Villajoyosa. ³S. Reumatología, Hospital Marina Salud, Denia. ⁴INGENIO-CSIC, UPV Universitat Politécnica de València. ⁵CIO-UMH Elche. ⁶Enfermería Reumatología, Hospital Marina Baixa, Villajoyosa, Alicante

Objetivo: Estimar la prevalencia de sinovitis subclínica ecográfica en pacientes con artritis reumatoide (AR) y artritis psoriásica (APs), que reciben tratamiento anti-TNFα en pauta alargada por encontrarse en remisión clínica.

Material y métodos: Estudio observacional prospectivo descriptivo. Población: Pacientes diagnosticados de AR y APs, en seguimiento por la Sección de Reumatología del Hospital Marina Baixa, que reciben tratamiento anti-TNF en pauta de administración alargada por encontrarse en remisión clínica. Se realizó exploración ecográfica de 12 articulaciones (codos, carpos, 2^a y 3^a metacarpofalángicas, rodillas y tobillos; Naredo E. *Arthritis Rheum* 2008;59:515), evaluando la sinovitis a través de la escala de grises (GS) y la señal Doppler Color (DC), ambas mediante escala semicuantitativa de 0 a 3 puntos (ecógrafo Esaote MyLab 25). Posteriormente se calculó un índice GS y DC sumando la mayor puntuación obtenida en los recesos explorados en cada articulación hasta un máximo de 36 puntos. El ecografista desconocía los datos clínicos y se advirtió a los pacientes que no relevaban información al respecto. Para favorecer el ciego se introdujeron aleatoriamente pacientes que no se encontraban en remisión. Las decisiones clínicas fueron tomadas por los médicos responsables que recibían informe de cada exploración ecográfica.

Resultados: En total 34 pacientes se han incluido en el estudio. El 70,6% fueron mujeres, con una edad media de 60 años [32-81] y un tiempo medio de evolución de la enfermedad de 14,6 años [3-46]. El diagnóstico fue AR en 30 pacientes (88,2%) y APs en 4 (11,7%). En el 86,7% de los pacientes con AR el factor reumatoide fue positivo y en el 76,7% los anticuerpos anti-péptido C citrulinado. Se dispone de ecografía previa a alargamiento de anti-TNF de 24 pacientes que se

encontraban en remisión clínica, y de ecografía posterior al alargamiento de 23 pacientes. Los índices de actividad clínica y sinovitis ecográfica se resumen en la tabla. Se detectó alguna sinovitis ecográfica por DC en un 52% de los pacientes con pauta alargada y por GS en un 78%. Sin embargo la mayoría presentó un índice de DC bajo (media 1,3 sobre 36 puntos).

Índices de actividad clínica y ecográfica en pacientes con pauta estándar y alargada

	ECO Pre-alargamiento	ECO Post-alargamiento
Nº pacientes	24	23
DAS28-VSG media [rango]	1,50 [0,63-2,64]	1,62 [2,83-0,63]
DAS28-PCR media [rango]	1,66 [1,13-2,89]	1,66 [2,58-1,13]
SDAI media [rango]	3,65 [2,10-10,10]	3,74 [8,10-2,10]
CDAI media [rango]	3,29 [2-10]	3,26 [8-2]
Doppler color >0 n (%)	14 (58,3%)	12 (52,2%)
Doppler color media [rango]	0,83 [0-3]	1,30 [0-5]
Sinovitis grises >0 n (%)	16 (66,7%)	18 (78,3%)
Sinovitis grises media [rango]	2,46 [0-9]	3,30 [0-11]

Los tratamientos alargados fueron etanercept (ETN) en 13 pacientes y adalimumab (ADA) en 10 pacientes, con las siguientes pautas de alargamiento: ETN / 10 días (11 pac.), ETN / 14 días (1 pac.), ETN / 15 días (1 pac.), ADA / 18 días (6 pac.), ADA / 21 días (2 pac.), ADA / 17 días (1 pac.), ADA / 30 días (1 pac.). Por decisión clínica 6 pacientes (24%) no alargaron la pauta de anti-TNF y 7 (29%) tuvieron que volver a la administración estándar.

Conclusiones: Los pacientes con AR y APs que reciben tratamiento anti-TNF en pauta alargada por remisión clínica presentan alguna sinovitis ecográfica por señal Doppler en un 52% y por escala de grises en un 78%. La mayoría de ellos presentó un bajo índice ecográfico de señal Doppler.

El presente trabajo ha recibido una beca de la Fundación Española de Reumatología.

14. EVALUACIÓN DE LOS NIVELES DE GOLIMUMAB Y DE ANTICUERPOS ANTI-GOLIMUMAB EN PACIENTES CON ARTRITIS REUMATOIDE, ARTRITIS PSORIÁTICA Y ESPONDILITIS ANQUILOSANTE: RESULTADOS DE UN REGISTRO LOCAL

Rosas J¹, Llinares-Tello F², Martín S³, Senabre JM¹, Salas E¹, Oliver S³, Santos-Soler G¹, Barber X⁴, Pons A⁵, Santos-Ramírez C⁶, Cano C⁶, Lorente M⁵ y el Grupo AIRE-MB

¹S. Reumatología y ²S. Laboratorio, Hospital Marina Baixa, Villajoyosa (Alicante). ³Proteomika, S.L., Derio, Vizcaya. ⁴CIO-Universidad Miguel Hernández (Elche). ⁵Enfermería de Reumatología, Hospital Marina Baixa, Villajoyosa (Alicante). ⁶S. Reumatología, Hospital Marina Alta, Denia (Alicante)

Objetivos: Evaluar la utilidad clínica de medir los niveles de Golimumab (GLM) y la prevalencia de anticuerpos anti-Golimumab (Ac-anti-GLM), con un nuevo kit en desarrollo, en pacientes con artritis reumatoide (AR), artritis psoriásica (APs): grupo AR/APs, y espondilitis anquilosante (EA), procedente de un registro local de terapia biológica.

Material y métodos: Estudio transversal, descriptivo en 49 determinaciones procedentes de 27 pacientes consecutivos, con AR o APs, con artritis periférica (18 determinaciones en 9 pacientes), y EA (31 determinaciones en 18 pacientes), en tratamiento con GLM. Se recogieron características clínicas, índice de actividad de la enfermedad (DAS28 en grupo AR/APs y BASFI, BASDAI en EA). Se analizaron los niveles séricos de GLM y de Ac-anti-GLM, mediante un nuevo Kit ELISA en desarrollo: Promonitor®-GLM y Promonitor®-anti-GLM; (Proteomika, Derio, Vizcaya). Los niveles séricos de corte para GLM fueron >32 U/mL y para Ac anti-GLM >20 U/mL. Las muestras se recogían previamente a la administración del GLM y se almacenaban congeladas a -80°C hasta su análisis.

Resultados: De los 27 pacientes evaluados, el 56% eran mujeres, de 50±12 años edad

media. El 33% de los pacientes estaban diagnosticados de AR/APs periférica (37% de determinaciones) y el 67% (63% de determinaciones), de EA. La evolución global media de la enfermedad era de 14 años (DE: 13), siendo menor entre los pacientes del grupo AR/APs respecto a los pacientes con EA (9,5 vs. 17 años; p=0,08). El tiempo medio en GLM era de 12±9 meses (rango: 1-28). El 65% de los pacientes tomaban algún FAME. El 65% había utilizado algún fármaco anti-TNF previo (1 fármaco biológico: 18%; 2: 31%; 3: 16%): adalimumab: 40%, etanercept: 35%, infliximab: 25%. El nivel medio global de GLM era de 1.006 U/mL (grupo AR/APs: 889 vs. EA: 986 mg/mL). Tres de los pacientes (11%), habían desarrollado anticuerpos anti-TNF previos: 2 a infliximab y 1 paciente a adalimumab. Solo en un paciente con EA, que utilizaba GLM como tercer fármaco biológico (adalimumab, etanercept) y con antecedente de Ac anti-adalimumab, presentó pérdida de eficacia (nivel GLM, indetectable), en relación con la aparición de Ac-anti-GLM (título: 773 U/mL), en el 6 mes de tratamiento (prevalencia de Ac-anti-GLM: 4% del grupo global de pacientes; 2% de las determinaciones; y del 5,5% en el grupo de pacientes con EA; 3% de las determinaciones). El 20% de los pacientes que habían desarrollado Ac anti-ADA, desarrollan Ac anti-GLM.

En el grupo AR/APs, el DAS28 medio era de remisión clínica: 2,03±1 (DAS28 medio como primer, segundo o cuarto biológico: 1,88, 2,05, 2,01 respectivamente) y baja actividad en SDAI: 4,2±5,8 (primer, 2^a, 4^a biológico: 4,7, 3, 3,6). En pacientes con EA, el BASDAI medio fue de 6,7 (primer, 2^a, 4^a biológico: 6, 5,5, 3,2) y el ASDAS de 3,5 (primer, 2^a, 3^a, 4^a: 3,9, 3, 3,5, 3).

Conclusiones: 1. La inmunogenicidad provocada por GLM es escasa. La prevalencia de Ac anti-GLM, se detectó en el 4% de las pacientes. 2. Si bien, el 20% de los pacientes que habían desarrollado Ac anti-ADA, desarrollan Ac anti-GLM. 3. Golimumab mantiene su eficacia incluso como cuarto biológico, especialmente en pacientes con AR o APs periférica.

15. RESPUESTA A VACUNACIÓN FREnte a VHB EN PACIENTES CON ESPOndiloartritis TRATADOS CON TERAPIA ANTI-TNF vs PACIENTES HEMODIALIZADOS

Valls Pascual E¹, Fernández Matilla M², De La Morena Barrio I¹, Ybáñez García D¹, Molina Vila P³, Feced Olmos C⁴, Robustillo Villarino M¹, Gil Latorre F¹, Buch García MJ⁵, Bautista Rentero D⁵, Martínez Ferrer A¹, Oller Rodríguez JE¹, Vicens Bernabeu E¹, Vergara Dangond C¹, Alegre Sancho JJ¹

¹Sección de Reumatología Hospital Universitari Doctor Peset. ²Sección de Reumatología Hospital Arnau de Vilanova. ³Servicio de Nefrología Hospital Universitari Doctor Peset. ⁴Servicio de Reumatología Hospital Universitari i Politècnic La Fe. ⁵Servicio de Medicina Preventiva Hospital Universitari Doctor Peset.

Introducción: Las sociedades de reumatología recomiendan la vacunación frente al virus de la hepatitis B (VHB) en pacientes con enfermedades reumáticas que van a iniciar terapia biológica con otros factores de riesgo asociados^{1,2}. En la práctica clínica habitual, muchos pacientes inician la terapia sin haber podido completar la vacunación.

En un estudio publicado en 2002, se objetivó una respuesta del 68,2% a la vacuna frente a VHB en pacientes con artritis reumatoide tratados con FAME sintéticos³, porcentaje inferior al de la población general. La falta de respuesta se asoció a la edad avanzada y a una puntuación elevada en la EVA de dolor.

Más recientemente, se ha publicado un trabajo en el que se evalúa el impacto de distintos anticuerpos anti-TNF en la respuesta a la vacuna frente al virus de la gripe A en pacientes con artropatías inflamatorias. En este estudio se observó una tasa de respuesta significativamente más baja en pacientes con espondiloartritis (EspA) comparados con controles sanos⁴.

Hasta la fecha no se ha evaluado la respuesta a la vacuna frente a VHB en pacientes con espondiloartritis tratados con terapia biológica.

Objetivos: *Objetivo principal:* conocer la tasa de respuesta a la vacuna frente al VHB en pacientes con EspA tratados con antiTNF. *Objetivos secundarios:* valorar causas que influyan en la variabilidad de respuesta; comparación con un grupo de pacientes hemodializados.

Material y métodos:

Tipo de estudio: Estudio de cohortes observacional mixto.

Población: Grupo EspA: Pacientes seguidos en la Sección de Reumatología del Hospital Doctor Peset con cualquier tipo de EspA tratados con antiTNF sin inmunidad frente a VHB. Grupo hemodiálisis (HD): Pacientes en programa de HD seguidos en el Servicio de Nefrología del Hospital Doctor Peset que hayan sido vacunados frente a VHB.

Grupo	Tamaño de la muestra (n)	Media (±DE) / Mediana edad vacunación	Sexo n (%)	Comorbilidad n (%)	Media (±DE) tiempo de exposición a anti TNF	Vía anti TNF n (%)	Respuesta n (%)	Dosis n (%)
EspA	30	48,67 (±9,1) años	Mujer 7 (23,3%)	6 (20%)	59,3 (±33,75) meses	Ev 13 (43,3%)	14 (46,7%)	10 µg/mL 24 (80%)
			Hombre 23 (76,7%)			Sc 17 (56,7%)		40 µg/mL 6 (20%)
HD	19	56 años	Mujer 10 (52,6%)	13 (68,4%)	NA	17 (89,5%)	10 µg/mL 6 (31,6%)	40 µg/mL 13 (68,4%)
			Hombre 9 (47,4%)					

Procedimiento: Los pacientes del grupo de EspA son vacunados frente a VHB según pauta clínica habitual.

Ánalisis de datos: Se calculan proporciones para las variables cualitativas y media ± desviación estándar (o mediana si procede) para variables cuantitativas. Se utiliza el estadístico Chi2 para comparar proporciones, aplicando la corrección por continuidad si es necesario. Se utiliza el estadístico T de Student (y el estadístico de Kruskal-Wallis si procede) para comparar medias.

Para el análisis de datos se utiliza el programa SPSS (versión 13).

Resultados: Se incluyen un total de 30 pacientes en el grupo de EspA y 19 pacientes en el grupo de HD. Responden a la vacuna 14 pacientes del grupo de EspA (46,7%) y 17 del grupo de HD (89,5%).

En los pacientes con EspA la respuesta a la vacuna frente al VHB ha mostrado independencia de todas las variables analizadas (edad, otras causas de inmunodepresión, vía de administración de antiTNF, dosis de vacuna, tiempo de exposición a antiTNF).

Al analizar el porcentaje de respuesta a la vacuna según la dosis recibida incluyendo los pacientes de ambos grupos (EspA y HD), se encuentran diferencias estadísticamente significativas (p=0,034), siendo este porcentaje mayor si la dosis recibida es de 40 µg/mL.

Conclusiones: En este estudio el porcentaje de respuesta a la vacuna frente a VHB de los pacientes con EspA tratados con antiTNF es inferior al de los pacientes en HD y al de la población general.

Se observa un mayor porcentaje de respuesta en los pacientes que reciben la dosis más alta de la vacuna.

El estudio está limitado por el bajo tamaño muestral.

Sería conveniente ampliar el estudio de cara a mejorar las pautas de vacunación en nuestros pacientes.

Bibliografía:

1. Reino JG, et al. Consenso SER sobre la gestión de riesgo del tratamiento con terapias biológicas en pacientes con enfermedades reumáticas. *Reumatol Clin.* 2011. doi:10.1016/j.reuma.2011.05.002.
2. Van Assen S, et al. EULAR recommendations for vaccination in adult patients with autoimmune inflammatory rheumatic diseases. *Ann Rheum Dis* 2011;70:414-422 doi:10.1136/ard.2010.137216.
3. Elkayam O, et al. Safety and efficacy of vaccination against hepatitis B in patients with rheumatoid arthritis. *Ann Rheum Dis* 2002;61:623-625.
4. Avelino IL, et al. TNF blockers show distinct patterns of immune response to the pandemic influenza A H1N1 vaccine in inflammatory arthritis patients. *Rheumatology* 2012;51(11):2091-2098.

Resúmenes

COLAGENOPATÍAS

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

Alegre Sancho JJ¹, Narváez J², Castellví I³, Herrera S¹, Molina M², Castillo D³, de la Morena Barrio I¹, Robustillo Villarino M¹, Martínez Ferrer A¹, Ybáñez García D¹, Valls Pascual E¹, Oller Rodríguez JE¹, Vicenç Bernabeu E¹, Vergara Dangond C¹, Feced Olmos CM¹, Llobet JM², Nolla JM², Gil Latorre F¹
¹Hospital U. Dr Peset, Valencia. ²Hospital U. de Bellvitge, L'Hospitalet de Llobregat (Barcelona). ³Hospital Sant Pau, Barcelona

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

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

Pacientes y método: Se recogieron todos los pacientes con ES tratados con RTX en 3 centros hospitalarios con experiencia en el manejo de esta patología. Se recogieron las siguientes variables basales: sexo, edad, tipo y duración de la ES, manifestaciones clínicas, score cutáneo de Rodnan (mRSS), TCAR, pruebas funcionales respiratorias (PFR), test de la marcha, PsAP, tratamientos, indicación y pauta de RTX.

En el seguimiento se recogieron los cambios clínicos, del TCAR y de las PFR; dosis de corticoides, ciclos de RTX y duración del tratamiento. En caso de retirada, se

registró el motivo. Se utilizó el programa SPSS 17.0 para la estadística descriptiva y se compararon variables cuantitativas con el t-test para muestras relacionadas.

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

En la última observación registrada, los pacientes habían recibido una media de 1,7 ciclos (1-5) de RTX con una periodicidad variable (6-15 meses) durante una media de 12,8 meses (1-43) de tratamiento. Se comprobó una mejora significativa del mRSS ($17,2 \pm 10,9$ vs. $14 \pm 9,8$; $p=0,012$), con una estabilización del TCAR (76,9%) y de las PFR (cambios no significativos) en aquellos pacientes con EPID. Un 40% de los pacientes con calcinosis refirieron mejoras, y se registró una mejora del NAT y NAD en aquellos con artritis ($p=0,024$ y $0,019$, respectivamente).

La dosis de corticoides pudo reducirse de forma significativa ($10,1 \pm 8,8$ vs. $5,3 \pm 2,9$ mg; $p=0,003$). Dos pacientes con EPID grave fallecieron a pesar del tratamiento, y otros 3 fueron retirados por razones diversas.

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

17. LA CAPILAROSCOPIA, UN BUEN INSTRUMENTO EN EL DIAGNÓSTICO DE FENÓMENO DE RAYNAUD

Martínez Cordellat I, Molina Almela C, Chalmeta Verdejo I, Ivorra Cortés J, Grau García E, Feced Olmos C, Negueruelos Albuixech R, González Puig L, Muñoz Guillén ML, Valero Sanz JL, Núñez-Cornejo Piquer C, Alcañiz Escandell C, Román Ivorra JA

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

Objetivos: Analizar la posible correlación entre patrón capilaroscópico y diagnóstico clínico en pacientes que presentan fenómeno de Raynaud tanto primario como secundario.

Material y métodos: Se realiza un estudio descriptivo observacional que comprende 226 capilaroscopias realizadas en el H.U.P. La Fe durante el año 2012 y 2013. Todas fueron realizadas a pacientes que presentaban fenómeno de Raynaud tanto primario como secundario. Las reumatólogas ignoraban el diagnóstico clínico y en base a las características observadas asignan un patrón capilaroscópico a cada paciente. El análisis bioestadístico de los datos se realizó mediante un modelo de regresión logística multinomial.

Resultados: Los resultados obtenidos en las capilaroscopias se desglosan en los siguientes parámetros: disposición de los capilares heterogénea (19,5%); plexo venoso visible (50,8%); densidad capilar mantenida (85,4%), disminuida (11%), muy disminuida (3,5%); morfología capilar elongada (25,6%); ausencia de dilataciones (27,4%), dilataciones aisladas (42%), dilataciones difusas (30,5%); existencia de megacapilares (26,1%); existencia de hemorragias (58,4%); presencia de áreas avasculares (5,7%); ausencia de tortuosidades (12,8%), presencia de tortuosidades grado I (31,2%), G II (40,7%), G III (13,3%); existencia de fenómenos de angiogénesis (30,5%).

Atendiendo a estos resultados se clasificó a los pacientes según el patrón capilaroscópico y el diagnóstico clínico. Ver tabla.

Eje x: Patrón capilaroscópico. Eje y: diagnóstico clínico					
Diagnóstico	Patrón capilaroscópico				
	Clínico	Normalidad	Sugestivo de esclerodermia	Sugestivo de otras conectivopatías	Patológico inespecífico
Raynaud primario	52	1	7	31	
Esclerodermia+SD CREST	0	26	2	6	
SAF	1	0	2	2	
LES	2	2	12	2	
SD Sjögren	2	1	5	2	
Artritis reumatoide	5	0	4	11	
Otros	14	10	7	14	

Con el análisis bioestadístico se observa una correlación entre el patrón capilaroscópico normal y un diagnóstico de Raynaud primario con una probabilidad del 0,684, y entre el patrón específico de esclerodermia y el diagnóstico de esclerodermia y Síndrome de Crest con una probabilidad de 0,65.

Además se observa que la presencia de Tortuosidades de grado 2 y de grado 3 se correlacionan de forma positiva con un Raynaud secundario ($P=0,0007$ y $P=0,024$ respectivamente).

Conclusiones: Dada la buena correlación obtenida entre el patrón capilaroscópico y el diagnóstico clínico se ratifica la utilidad de la capilaroscopia para una mejor discriminación de los pacientes con fenómeno de Raynaud que presentan un mayor riesgo de desarrollar una conectivopatía.

18. IMPACTO DE LA APLICACIÓN DE LOS CRITERIOS DE CLASIFICACIÓN ACR/EULAR 2013 SOBRE UNA SERIE DE PACIENTES CON ESCLERODERMIASISTÉMICA, DE UN REGISTRO LOCAL

Santos-Soler G¹, Senabre JM¹, Santos-Ramírez C², Rosas J¹, Salas E¹, Barber X³, Sánchez-Barrioluengo M⁴, Pons A⁴, Cano C⁵, Lorente M⁵ y el Grupo AIRE-MB¹S. Reumatología, Hospital Marina Baixa, Villajoyosa (Alicante). ²S. Reumatología, Hospital Marina Alta, Denia (Alicante). ³CIO-UMH, Elche. ⁴INGENIO (CSIC-UPV) Universitat Politècnica de València. ⁵Enfermería Reumatología, Hospital Marina Baixa, Villajoyosa (Alicante)

Objetivos: Valorar el impacto de la aplicación de los criterios de clasificación de Esclerodermia Sistémica (ES) de la iniciativa ACR/EULAR 2013, sobre nuestra cohorte de pacientes con fenómeno de Raynaud (FR), clasificados como ES mediante los criterios de la ACR de 1980, y sobre aquellos que solo presentaban uno de los criterios menores en ella recogidos.

Material y métodos: Estudio descriptivo retrospectivo, en el que se revisan y se recogen los datos de los pacientes con FR y diagnóstico o sospecha de ES desde 2005 a 2013. Se recogieron características clínicas, datos de laboratorio y resultados de pruebas complementarias. Se definió el grupo que cumplía los criterios de clasificación según ACR-1980 (ACR 1980), y otros grupos como diagnóstico no definitivo de esclerodermia: presencia de anticuerpos a título mayor o igual a 1/320, y FR, con esclerodactilia, o con ulceras digitales o con fibrosis pulmonar (es decir, solo cumplían un criterio menor de clasificación ACR 1980). Se aplicaron los criterios de la iniciativa ACR/EULAR 2013 a estos pacientes.

Resultados: Se identifican 60 pacientes. 23 pacientes cumplían criterios de clasificación de la ACR 1980, 37 presentaban solo un criterio menor: 26 esclerodactilia, 4 úlceras, 7 presentaban anticuerpos propios de ES y/o un patrón capilaroscópico de esclerodermia, o fibrosis pulmonar. 4/60 (6,7%) eran varones. Todos presentaban FR y ANA=1/320. El criterio de afectación cutánea proximal a MCF (criterio suficiente para la clasificación ACR/EULAR 2013) se cumplía en 7/23 (30,43%) pacientes del grupo ACR 1980. La suma de los criterios alternativos en estos grupos se desglosa de la siguiente manera: los pacientes del grupo ACR 1980, tenían puntuaciones entre 11 y 15: 9, o >=16: 14 pacientes. Los pacientes que solo cumplían el criterio de esclerodactilia de la ACR 1980, tenían: <9 puntos en 4 casos, 9 puntos en 8 casos, entre 11y 16: 12 pacientes. Los 4 pacientes que solo cumplían el criterio de úlceras digitales de la ACR 1980, tenían en 2 casos, 13 y 14 puntos, en los otros dos: 5 (por pérdida de seguimiento, diversos datos no están disponibles en estos dos pacientes).

Los 7 pacientes que no cumplían ningún criterio de la ACR 1980, pero que se habían diagnosticado como Conectivopatía Indiferenciada con estígmas de ES sumarón entre 3 y 7 puntos. Se deducen de estos datos la presencia de 22/37 (59,46%) nuevos pacientes con diagnóstico de ES, incrementando nuestra serie de 23 pacientes hasta 45, un 102%. Sus principales características comparativamente se recogen en la siguiente tabla.

	ACR 1980	Nuevas ES ACR/EULAR 2013
Nº pacientes	23	22
Edad (años)	57	50,52
Exitus	6 (26,09%)	0
Engrosamiento cutáneo en los dedos de ambas manos, extendiéndose proximalmente a la MCF	7	0
Manos edematosas	5 (21,74%)	5 (22,73%)
Esclerodactilia de los dedos distal a MCF, pero proximal a IFP	23	20
Ulcera activa / crónica	4/15 (65,22%)	2/4 (18,18%)
Telangiectasia	18 (78,26%)	8 (36,36%)
Patrón capilaroscópico de esclerodermia	18 (78,26%)	14 (63,64%)
Áreas avasculares	16 (69,57%)	12 (54,55%)
Megacapilares	8 (34,78%)	6 (27,27%)
Hemorragias	12 (52,17%)	13 (59,09%)
Angiogénesis	7 (30,44%)	2 (9,09%)
PAP>35 (mediante ecocardiografía)	8 (34,78%)	2 (9,09%)
Enfermedad pulmonar intersticial	6 (26,09%)	0
DLCO<70	6 (26,09%)	4 (18,18%)
FVC<70	2 (8,69%)	0
FR	23	22
ANA=1/320	23	22
Anticentromero	18 (78,26%)	14 (63,64%)
Anti-topoisomerasa I	2 (8,69%)	1 (4,55%)

Conclusiones: 1. La aplicación de los nuevos criterios de clasificación de la ACR/EULAR 2013 supone la reclasificación de 22/30 (73,33%) pacientes entre aquellos que solo cumplían uno de los criterios ACR 1980. Como consecuencia de esto el número de pacientes con ES se incrementa un 102%, pasando de 23 a 45. 2. Los pacientes “Nuevos” presentan menor prevalencia de afectación pulmonar, ulceras digitales, telangiectasias, PAP y fibrosis pulmonar ($p<0,05$), así como angiogénesis en la capilaroscopia. Esto sugiere que estos pacientes Nuevos tienen una enfermedad, más leve y/o con menor tiempo de evolución.

19. CARACTERIZACIÓN DE LOS PACIENTES CON ESCLERODERMIA SISTÉMICA DE UN REGISTRO LOCAL, Y SU COMPARACIÓN CON OTRAS COHORTE INTERNACIONALES

Santos-Soler G¹, Senabre JM¹, Santos-Ramírez C², Rosas J¹, Salas E¹, Barber X³, Sánchez-Barriolengu M⁴, Pons A⁵, Cano C⁶, Lorente M⁷ y el Grupo AIRE-MB¹S. Reumatología, Hospital Marina Baixa, Villajoyosa (Alicante). ²S. Reumatología, Hospital Marina Alta, Denia (Alicante). ³CIO-UMH, Elche. ⁴INGENIO (CSIC-UPV) Universitat Politècnica de València. ⁵Enfermería Reumatología, Hospital Marina Baixa, Villajoyosa (Alicante)

Objetivos: Describir las características demográficas, clínicas y el resultado de pruebas complementarias, de los pacientes con Esclerodermia Sistémica (ES) valorados en la consulta de Capilaroscopia en la Sección de Reumatología del Hospital Marina Baixa.

Material y métodos: Estudio descriptivo retrospectivo, 2005-2013, de los pacientes con diagnóstico de ES (criterios de clasificación de la ACR 1980) o sospecha de ES (presentan solo esclerodactilia (Sed) o úlceras digitales (Sud), asociadas a Fenómeno de Raynaud (FR) y presencia de autoanticuerpos específicos). Se recogieron datos demográficos (edad y sexo), manifestaciones clínicas asociadas a ES: úlceras digitales, Telangiectasias, Patrón capilaroscópico, difusión CO2 (DLCO), capacidad vital funcional (CVF), presión arterial pulmonar estimada ecoardiográficamente (PAP), presencia de reflujo gástrico (RGE), así como anticuerpos específicos (centromérico y antitopoisomerasa I/Scl70). Sus características se comparan con los valores medios de una serie de cohortes internacionales (CIn) referenciadas en el artículo: Validation of potential classification criteria for systemic sclerosis Sindhu R. Johnson. Arthritis Care Res 2012;64(3):358-367.

Resultados: 23/211 (11%) pacientes con FR cumplían criterios ACR (ACR 1980), solo esclerodactilia (Sed): 26 (12%), 4 solo úlceras (Sud), 7 solo anticuerpos propios de esclerodermia y/o patrón capilaroscópico de esclerodermia. 4/60 (7%) eran varones. La edad media al entrar en el estudio, del gr. ACR era de 57 años, de 52 años en el gr. Sed, de 55 en gr.(Ac-CapiES), y de 35,5 años del gr. Sud.

En este tiempo se han producido 6 (26%) muertes (todas en el grupo ACR 1980): 2 por patología relacionable con la enfermedad (hipertensión pulmonar y patología digestiva). 9 (15%) pacientes son pérdidas de seguimiento.

Las características de la enfermedad más destacables son: el 100% de los pacientes presentaban FR y tenían ANA positivos=1/320. Presencia de Úlceras Digitales en 15 (65%) del gr. ACR 1980, frente al 8% del gr. Sed ($p<0,001$) y entre el 33-46% ($p<0,005$ a 0,09) en las CIn. Telangiectasias en 18 (78%) del gr ACR 1980, frente a 9 (35%) en el gr. Sed ($p<0,005$).

Patrón capilaroscópico de ES en 18/19 (95%) del gr. ACR 1980, frente a 14 (67%) del gr. Sed, y entre 69-74% en las CIn. DLCO <70% de la esperada en 6 (26%) del gr. ACR 1980 y 4 (15%) del gr. Sed frente al 48-62% en las CIn ($p<0,005$). CVF <70% de la esperada en 2 (9%) del gr. ACR 1980, 0 en el gr. Sed y entre 13-30% CIn ($p<0,05$). Fibrosis pulmonar en 6 (26%) del gr. ACR 1980, frente a 1 (4%) gr. Sed ($p<0,05$) y frente al 36-41% de las CIn. PAP >35 mmHg en 8 (35%) del gr ACR 1980, 2 (8%) en el gr. Sed ($p<0,05$), y 9-31 en las CIn. RGE en 16 (70%) del gr. ACR 1980, frente a 8 (30,77%) del gr. Sed ($p<0,05$) y 72-75% en las CIn. Patrón centromérico en 18 (78%) del gr. ACR 1980 frente a 14 (54%) del gr. Sed; y antitopoisomerasa I/Scl 70 en 2 (9%) del gr. ACR 1980 y 1 (4%) del gr. Sed.

En las CIn encontramos la presencia de patrón centromérico entre el 21-28%, y del antitopoisomerasa I entre el 19-22% de los pacientes. Concurrentemente 4 pacientes cumplían criterios de LES, 5 de Sjögren, 1 de EMTC, 1 MII y 1 AR. Durante el año 2013 la actividad de la enfermedad se centró en la presencia de úlceras digitales activas en 6 pacientes, el empeoramiento cutáneo en 3 pacientes, del FR en estos 9 pacientes, del reflujo en 2 pacientes. 1 paciente desarrollo manifestaciones lúpicas: anemia, hipocomplementemia y positivización del antiDNA.

Conclusiones: 1. La ES muestra manifestaciones de mayor gravedad: afectación pulmonar, y prevalencia de úlceras digitales, entre aquellos que cumplían los criterios de clasificación ACR 1980. 2. Comparativamente con otras cohortes internacionales, encontramos que nuestros pacientes menor afectación pulmonar, pero mayor prevalencia de lesiones ulcerativas digitales. Estas diferencias probablemente reflejan el diferente espectro de pacientes que forman estas cohortes.

20. CONSULTA PRESENCIAL MULTIDISCIPLINAR DE ENFERMEDAD PULMONAR INTERSTICIAL ASOCIADA A PATOLOGÍA REUMÁTICA

Vicens Bernabeu E¹, Martínez A², Herrera S², de la Morena Barrio I¹, Robustillo Villarino M¹, Martínez Ferrer A¹, Ybáñez García D¹, Valls Pascual E¹, Oller Rodríguez JE¹, Vergara Dangond C¹, Plaza P², Alegre Sancho JJ¹

¹S. Reumatología y ²Neumología. Hospital Universitario Dr Peset. Valencia

Introducción: La enfermedad pulmonar intersticial (EPID) es una complicación grave de la Artritis Reumatoide (AR) y de diferentes enfermedades autoinmunes sistémicas. Un manejo multidisciplinar permite optimizar su manejo y puede ayudar a reducir su elevada morbilidad.

Objetivo: Describir las características de una cohorte de pacientes con EPID asociada a patología reumática (EPID-REU) controlados en una consulta específica multidisciplinar Reumatología-Neumología (REU-NML), y evaluar las modificaciones producidas por una actividad conjunta sobre su diagnóstico y/o tratamiento.

Pacientes y método: Se incluyeron en el análisis todos los pacientes controlados en la consulta multidisciplinar de EPID-REU de septiembre de 2012 a octubre de 2013. Se recogieron las siguientes variables: procedencia de los pacientes, edad, sexo, diagnóstico, debut y tiempo de evolución de la EPID, perfil de anticuerpos, patrón del TCAR, resultados de las pruebas funcionales respiratorias(PFR), test de la marcha, realización de broncoscopia o biopsia quirúrgica, tratamientos previos y actuales, así como toda modificación diagnóstica y/o terapéutica derivada de esta consulta. El análisis estadístico descriptivo y la comparación de variables relacionadas mediante el t-test, se realizó utilizando el paquete estadístico SPSS 17.0.

Resultados: Se revisaron 54 pacientes, 75,9% mujeres, con una edad media de $63,56 \pm 15,40$ años. La mayoría de los pacientes llegaron derivados desde Reumatología (74,1%), ya que el debut de la EPID fue posterior al diagnóstico de la patología reumática en un 50% de casos (un 33% fue simultáneo, y solo un 13% previo). La EPID más frecuente fue la neumonía intersticial no específica (NINE, 51,9%), seguida de la neumonía intersticial usual (NIU, 33,3%), ambas con una media de $5,49 \pm 5,31$ de años de evolución. Éstas se asociaron, por este orden, a Esclerosis Sistémica (24,2%), AR (20,4%), Sd. Sjögren (16,7%) y Sd. Antisintetasa (13%). Los anticuerpos más frecuentemente encontrados fueron los ANA (33,3%), anti-Ro (31,5%), FR (29,6%) y anti-Scl70 (18,5%). En cuanto a las PFR, hasta un 55,6% presentaron un patrón normal, y sólo un 29,6% un patrón restrictivo con evidencia de desaturación a la marcha en un 22,2% de los pacientes. Se realizó broncoscopia en 29 pacientes, biopsia transbronquial en 22 (4 diagnósticas) y biopsia quirúrgica en 5 (4 diagnósticas).

La actuación conjunta REU-NML condujo a 4 cambios de diagnóstico de la EPID (2 de ellos tras biopsia quirúrgica) y a 9 cambios de tratamiento (16,7%). El tratamiento más empleado fueron los corticoides (44%), seguidos de metotrexato (18,5%), rituximab (14,8%) y micofenolato (9,3%). Los TCAR de control mostraron estabilidad en la mayor parte de los pacientes (72,2%), estabilidad que también se vio reflejada en las PFR de control (FVC basal 92,27% vs. FVC final 88,73%; $p<0,107$).

Conclusiones: La existencia de una consulta multidisciplinar REU-NML puede ser clave en el diagnóstico final y/o adecuación del tratamiento en parte de nuestros pacientes con EPID-REU. Una actuación conjunta puede contribuir a evitar el deterioro clínico y mejorar, de esta manera, el pronóstico de estos pacientes.

21. NIVELES DE VITAMINA D EN PACIENTES VARONES CON LES

Vergara C, Martínez-Ferrer A, Vicens E, Valls E, Oller J, de La Morena I, Ybáñez A, Robustillo M, Alegre JJ
Servicio de Reumatología. Hospital Universitario Doctor Peset. Universidad de Valencia

Introducción: El Lupus Eritematoso Sistémico (LES) es una entidad que afecta predominantemente a mujeres en una relación 9:1. Los varones presentan peor pronóstico con mayor afectación renal y hematológica. Varios estudios demuestran que las mujeres con LES presentan niveles bajos de vitamina D y una mayor incidencia de osteoporosis, por ello nos interesa conocer si esta situación también ocurre en varones.

Objetivos: Establecer los niveles de vitamina D en suero y la presencia de osteoporosis en pacientes varones con lupus eritematoso sistémico.

Material y métodos: Estudio descriptivo en el que se incluyeron 8 pacientes varones con LES diagnosticados y controlados en nuestro centro. En todos los pacientes se han analizado las características clínicas y analíticas (incluyendo PTH, 25OHD, calcioria en orina de 24 horas, complemento (C3, C4), P1NP y βCTX); densitometría ósea (DMO) de columna lumbar y fémur y Rayos X de

columna dorsal y lumbar.

Resultados: Se describen 8 pacientes varones con LES con una edad media de 45,8 años (23-65). De los 8 pacientes, 3 tienen diagnóstico de nefropatía lúpica. El 75% reciben suplementos de calcio y vitamina D (500 mg de calcio y 400 UI de vitamina D). 7 pacientes reciben corticoides como parte del tratamiento del LES y 2 de ellos reciben tratamiento biológico.

Los pacientes con LES presentan valores medios de 25OHD de 23,2 ng/ml (14,2-34,2). Los valores de 25OHD eran inferiores a 30 ng/ml en el 87,5% de los pacientes con LES e inferiores a 20 ng/ml en el 37,5%. Los marcadores de remodelado óseo se encontraban dentro de los valores normales P1NP 36,7 (18-134) ng/ml y βCTX 412 (143-797) pg/ml.

3 pacientes presentan baja masa ósea según criterios densitométricos. Se registró una fractura vertebral.

Conclusiones: Los pacientes varones con LES presentan con frecuencia déficit de vitamina D, a pesar de que la mayoría recibe tratamiento con suplementos de calcio y vitamina D, lo que indica que estas dosis son insuficientes. Además casi un 40% de los pacientes presenta baja masa ósea. Se deberían monitorizar los niveles de 25OHD y descartar la presencia de OP en pacientes varones con LES.

22. UTILIDAD Y ADECUACIÓN DE SOLICITUD DEL PERFIL DE ANTICUERPOS RELACIONADOS CON MIOSITIS EN UN HOSPITAL TERCARIO

Quilis Martí N¹, Bernal JA¹, Almenara S¹, Espasa A², Vela P¹

¹Sección de Reumatología y ²Servicio Análisis Clínicos, Hospital General Universitario de Alicante

Introducción: Las miopatías inflamatorias idiopáticas (MII) constituyen un grupo heterogéneo de enfermedades caracterizadas por inflamación muscular y debilidad. Se han identificado diversos autoanticuerpos (acs.) presentes hasta en el 80% de los diferentes subtipos de miositis: acs. asociados a miositis los frecuentes en otras conectivopatías (antiPMScl, antiKu, antiU1RNP, antiU3RNP) y acs. específicos de miositis los exclusivos de miopatías inflamatorias (antiJo1, antiPL7, antiPL12, antiMi2).

Objetivo: conocer la utilidad del perfil de acs. relacionados con miositis en el Hospital General Universitario de Alicante (HGUA), y la adecuación de su determinación.

Material y métodos: Se ha revisado de forma retrospectiva el resultado de los perfiles de acs. relacionados con miositis realizados entre el 1 de enero de 2009 y el 30 de junio de 2011 en el Servicio de Análisis Clínicos del HGUA. El perfil incluye la determinación de: antiRo52, antiMi2, antiJo1, antiPL7, antiPL12, antiPMScl, antiKu. El motivo de solicitud y el diagnóstico final se han obtenido revisando la historia electrónica de cada paciente.

Resultados: Se ha evaluado un total de 413 perfiles, correspondientes a 380 pacientes. En 266/380 (70%) todos los acs. fueron negativos. En 110 se identificó el motivo de solicitud, destacando: 30 elevación de CPK, 19 manifestaciones articulares, 11 patología pulmonar, 12 Raynaud/acrocianosis, 10 mialgias/dolor, 5

debilidad. En 183 constaba el diagnóstico final, en 18 (6,7%) se diagnosticó algún tipo de enfermedad muscular, 7 de ellas inflamatorias (2 miopatía mitocondrial, 2 miopatía por estatinas, 2 miopatía corticoidea, 1 miopatía vacuolar, 2 rabdomiolisis, 1 miopatía no inflamatoria, 2 polimiositis, 5 dermatomiositis). En 114/380 (30%) algún ac. fue positivo; en 37 de ellos, el único positivo fue antiRo52.

El motivo de solicitud se identificó en 41, destacando: 4 elevación CPK, 2 debilidad, 2 sospecha PM/DM, 2 manifestaciones articulares, 1 mialgias, 12 problema pulmonar. En 104 se pudo conocer el diagnóstico final, en 24 (21%) se diagnosticó algún tipo de enfermedad muscular, todas ellas inflamatorias: 5 dermatomiositis (los patrones de anticuerpos positivos fueron: MI2PL7KU, Ro52PL7, MI2PL7, Ro52KUPMSCL,KU); 6 miopatía inflamatoria (los patrones fueron: KU, PL7, Ro52JO1, PL7KU, Ro52, PMSCL), 4 polimiositis (PL7, Ro52JO1, JO1, Ro52), 9 síndrome antisintetasa (Ro52PL12 en tres, Ro52JO1 en dos, JO1, Ro52PL7, Ro52, PMSCL). Excluyendo el resultado de antiRo52, 23 pacientes de 77 con algún otro acs. positivo fueron diagnosticados de MII (29,8%).

Discusión: Considerando los motivos de solicitud registrados, se podría extraer que el elevado porcentaje de negatividad del perfil (70%) se deba a una solicitud inadecuada en muchos casos. 7 pacientes (2,6%) del grupo con acs. negativos y 24 pacientes del grupo con acs. positivos (21%, siendo 29,8% si se excluye antiRo52) fueron diagnosticados de MII. Una limitación importante del estudio es el registro deficitario de información en la historia electrónica.

Conclusiones: Los acs. relacionados con miositis se asocian al diagnóstico de un mayor número de miopatías inflamatorias. La rentabilidad de la técnica se incrementaría adecuando mejor las solicitudes.

Lazarou IN, Guerne PA. Classification, Diagnosis, and Management of Idiopathic Inflammatory Myopathies. *J Rheumatol* 2013;40(5):55064.

23. REVISIÓN DE AORTITIS EN LOS ÚLTIMOS TRES AÑOS. ACTUALIZACIÓN DIAGNÓSTICA Y TERAPÉUTICA

Pastor Cubillo MD, González-Cruz Cervellera MI, Campos Fernández C, Rueda Cid A, Beltrán Catalán E, Calvo Catalá J

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

Introducción: La aortitis es una vasculitis caracterizada por la inflamación y alteración estructural de la pared aórtica. Pueden ser infecciosas, secundarias a enfermedades del tejido conectivo y aortitis primaria.

La sintomatología es inespecífica y los reactantes de fase aguda suelen estar elevados. Diversas técnicas de imagen nos permiten evaluar tanto la luz vascular como la pared: TAC, RMN, angiografía y más recientemente la PET-TAC que permite detectar el metabolismo en la pared aórtica en fase aguda, siendo también útil para el seguimiento de la enfermedad y para evaluar la respuesta.

Objetivo: Revisar la casuística de pacientes diagnosticados de aortitis en nuestro Servicio en los últimos 3 años, valorando sus características clínicas, los métodos diagnósticos utilizados y el tratamiento que han recibido, así como sus resultados.

Material y métodos: Caso 1: mujer de 51 años con anemia (Hb 9,2) y VS 101 mm a la primera hora. PCR 5,3. Antecedentes de episodios de fiebre de origen desconocido con pérdida de peso resueltos con corticoides e IAM sin factores de riesgo cardiovascular. Pulsos simétricos. En ecocardiograma se observó dilatación de aorta ascendente, evidenciándose en angio-TAC, engrosamiento de aorta ascendente y abdominal. En PET-TAC: captación de radiotrazador en paredes de aorta ascendente, cayado aórtico, aorta descendente e infrarenal y bifurcación ilíaca. Tras tratamiento con 15 mg/día de deflazacort y 10 mg/semanales de metotrexato, la paciente queda asintomática y normaliza analítica.

Caso 2: mujer de 46 años diagnosticada en otro Hospital de Takayasu. El angio-TAC y la angio-RMN confirman la dilatación de la aorta descendente. En tratamiento con azatioprina e infliximab, la paciente permaneció estable durante el

periodo que se controló en nuestro Hospital.

Caso 3: mujer de 24 años. En estudio de HTA, se detecta en angio-TAC, engrosamiento de aorta torácica descendente inferior y abdominal. VS 35 y PCR 1,6, sin otras alteraciones analíticas. El PET-TAC muestra signos inflamatorios en la pared aórtica, compatibles con la sospecha de aortitis. Estable en tratamiento con PDN (1 mg/Kg/d).

Caso 4: mujer de 44 años diagnosticada de enfermedad de Crohn con espondilitis y uveítis. En eco abdominal, signos de aortitis infrarenal hasta bifurcación ilíaca, que se confirman con TAC. La paciente responde a tratamiento con infliximab (5 mg/Kg cada 8 semanas) y corticoides presentando recidiva, por lo que se cambia tratamiento a adalimumab (40 mg cada 14 días).

Caso 5: mujer de 51 años con cuadro poliarticular sin sinovitis, VS 110 y PCR 4,3 sin otras alteraciones analíticas ni radiológicas. En TAC se aprecia dilatación de aorta ascendente de hasta 41 mm. El PET-TAC muestra captación del radiotrazador desde la raíz hacia cayado, en aorta descendente y menos en abdominal. Tras tratamiento con PDN (1 mg/Kg/d) y 10 mg/semanales de metotrexato, queda clínicamente asintomática siendo la VS de 30 tras 45 días de tratamiento.

Resultados: Los 5 casos descritos son mujeres con edad media de 43,6 años. Tres pacientes presentaban una aortitis primaria, una paciente diagnosticada de enfermedad de Crohn y espondilitropatía y una paciente con Takayasu. En 3 de ellas el diagnóstico fue valorado con PET-TAC, en una con angio-TAC y angio-RMN y una con eco y TAC. Todas ellas presentaban reactantes de fase aguda elevados (VS y PCR). Si bien mejoraron con corticoides, 4 de las pacientes, precisaron inmunosupresores y/o terapia biológica para poder reducir la dosis: dos pacientes metotrexato, una azatioprina e infliximab y una, adalimumab, tras el fracaso a infliximab.

Conclusiones: La introducción del PET/TAC ha significado un impulso positivo en el diagnóstico de la aortitis.

Los corticoides siguen siendo el primer tratamiento indicado y la terapia biológica puede suponer un importante avance en las aortitis refractarias al tratamiento inmunosupresor.

24. EXPERIENCIA DEL H.U.P. LA FE EN EL USO DE 18F-FDG PET/CT EN PATOLOGÍA REUMÁTICA

Feced Olmos C¹, Negueruelo Albuixech R¹, Chalmeta Verdejo I¹, Sopena Novales P², Ivorra Cortés J¹, González Puig L¹, Grau García E¹, Molina Almela C¹, Martínez Cordellat I¹, Muñoz Guillén ML¹, Núñez-Cornejo Piquer C¹, Valero Sanz JL¹, Alcañiz Escandell C¹, Román Ivorra JA¹

¹Servicio de Reumatología y ²Servicio de Medicina Nuclear, Hospital Universitario y Politécnico La Fe. Valencia

Objetivos: Describir los pacientes diagnosticados de vasculitis de grandes vasos a los que se les ha solicitado 18F-FDG PET/CT desde el Servicio de Reumatología del H.U.P. La Fe.

Material y métodos: Se seleccionan pacientes a los que se les solicita un 18F-FDG PET/CT desde el Servicio de Reumatología de forma consecutiva, poniendo especial atención al motivo de la solicitud, al tratamiento en el momento de la exploración y a los casos en los que la exploración justifica un cambio diagnóstico o de actitud terapéutica.

Resultados: De los 7 casos seleccionados, 2 fueron pacientes con fiebre de origen desconocido de tres meses de evolución con síndrome polimialgico y artromialgias generalizadas, en los que se alcanzó el diagnóstico de vasculitis de grandes vasos. En 4 pacientes con sospecha de polimialgia reumática se solicitó la prueba para valorar actividad (3 casos) y sirvió en uno de ellos para aumentar el tratamiento. En el cuarto caso, solicitado por duda diagnóstica, se pudieron retirar los corticoides. El séptimo paciente de la serie, es un caso de arteritis de células gigantes, en el que a pesar de la remisión clínica, la persistencia de reactantes altos hacía sospechar persistencia de actividad y se confirmó por la prueba de imagen, aumentando así el tratamiento inmunosupresor. En todos los casos la exploración motivó un cambio en el manejo de la patología y en la mayoría (5/7) motivó un cambio en el tratamiento.

Conclusión: El 18F-FDG PET/CT es útil para el diagnóstico en fases tempranas de arteritis de grandes vasos, cuando otras pruebas no son concluyentes. Además en nuestros pacientes ha servido para resolver dudas diagnósticas en cuadros polimialgicos y para valorar actividad inflamatoria a pesar del uso de corticoides o inmunosupresores.

25. INFLUENCIA DE LAS ENFERMEDADES REUMÁTICAS EN LA SEXUALIDAD FEMENINA

García Armario MD¹, Garrido López BC², Montero Martín EM¹, Muñoz Gil S², Cortés Verdú R¹

¹Hospital Lluís Alcanyis, Xàtiva (Valencia). ²Hospital de Manises (Valencia).

³Hospital de la Ribera, Alzira (Valencia)

Introducción: Las enfermedades reumáticas son patologías crónicas con mayor prevalencia en el sexo femenino. El elevado nivel de dolor, incapacidad física y la depresión que conllevan podrían causar un gran impacto en la sexualidad.

La influencia de estas enfermedades en la sexualidad ha sido poco estudiada, y el objetivo de nuestro estudio es ampliar el conocimiento sobre esta posible relación.

Objetivo: Determinar en nuestro medio si existen diferencias entre pacientes reumáticos y personas sanas en cuanto a la función sexual, capacidad funcional y rasgos depresivos.

Material y métodos: Estudio observacional, trasversal, de casos y controles. Se incluyen usuarios de las consultas externas de Reumatología de los hospitales de Manises y Lluís Alcanyis de Xàtiva, en enero de 2014.

Las variables recogidas fueron: enfermedades, tratamientos, actividad de la enfermedad reumática, nivel de estudios, nivel económico, escala de sexualidad de McCoy modificada (recoge la función y actividad sexual durante los últimos 30 días), HAQ y cuestionario PHQ-9 (detecta la existencia de síntomas depresivos). Los datos recogidos fueron analizados por el programa informático SPSS versión 17.0 tomándose una $p<0,05$ como estadísticamente significativa.

Resultados: Se incluyeron 27 mujeres sexualmente activas, dividiéndose en 3 grupos. Los datos descriptivos de cada grupo se muestran en la tabla.

Los pacientes con artropatía inflamatoria y conectivopatías estaban en remisión o con mínima actividad de la enfermedad; recibían tratamiento con FAMES, biológicos y mínima dosis de esteroides (dosis media: 2,06 mg prednisona). Los pacientes sanos no tomaban ninguna medicación. Ninguno participante recibía terapia hormonal.

El 100% de la muestra tenía pareja y su preferencia sexual era la heterosexualidad. En cuanto a la valoración de la función física por HAQ, el valor medio por grupo

fue: grupo 1: 1,01 (DE 0,62), grupo 2: 0,5 (DE 0,46) y grupo 3: 0,42 (DE 0,47), detectándose diferencias estadísticamente significativas ($p=0,04$).

La puntuación media por grupos del cuestionario PHQ-9 (<4: normal, 5-14: depresión mejor, >15: depresión mayor) fue: grupo 1: 9,62 (DE 9,25), grupo 2: 13,5 (DE 9,23), grupo 3: 5,20 (DE 5,88), sin existir diferencias estadísticamente significativas ($p=0,17$).

Enfermedad	Patologías incluidas	Edad media	Nivel estudios	Nivel económico
Artropatía inflamatoria -Grupo 1-	10 AR 3 Aps	53,7 (DE 9,74)	Intermedio	<1000 €
Conectivopatías -Grupo 2-	2 LES 2 S. Sjögren	44 (DE 7)	Intermedio	<1000 €
Sanos -Grupo 3-	10	50,1 (DE 11,6)	Intermedio	1000-2000 €
Total	27	50,96 (DE 10,37)	Intermedio	<1000 €

Respecto a la satisfacción sexual, el grupo 1 y 2 manifestaban encontrarse satisfechos y el grupo de sanos muy satisfechos, estas diferencias no fueron estadísticamente significativas ($p=0,261$). En cuanto al dolor o dificultad en el acto sexual, todos los grupos manifestaron un grado leve y no se detectaron diferencias estadísticamente significativas. Finalmente, la media en la frecuencia de actos sexuales fue en el grupo 1 menos de 1 vez a la semana, en el grupo 2 más de 3 veces a la semana y en el 3, 1-2 veces a la semana, sin detectarse diferencias estadísticamente significativas entre los grupos ($p=0,1$).

Conclusiones: Según nuestros resultados podemos concluir que en nuestro medio la percepción de la sexualidad en enfermas reumáticas con mínima actividad o en remisión es similar a la de la población sana; a pesar de la presencia de una mayor discapacidad en los pacientes con artropatías inflamatorias. Apreciamos una mayor tendencia a la depresión en los grupos de enfermos, aunque no se detectan diferencias estadísticamente significativas.

Estos resultados deben ser corroborados con estudios de mayor tamaño muestral.

26. SEGUIMIENTO A LARGO PLAZO, CALIDAD DE VIDA Y CORRELACIÓN GENOTIPO/FENOTIPO EN UNA COHORTE DE PACIENTES CON HIDS

Calvo I¹, López B¹, González MI¹, Fernández L¹, Benito S¹, Arostegui JI²

¹Unidad de Reumatología Pediátrica, HUP La Fe, Valencia. ²Servicio de Inmunología, Hospital Clinic, Barcelona

Objetivos: Conocer las formas clínicas de presentación, las mutaciones del gen MVK, el seguimiento a largo plazo y la respuesta al tratamiento teniendo en cuenta la calidad de vida.

Material y métodos: Se consideran las características demográficas de los pacientes, la edad de inicio de los síntomas, la edad de diagnóstico de la enfermedad, el tiempo de seguimiento. Las manifestaciones clínicas durante los episodios inflamatorios. Datos de laboratorio (Recuento de leucocitos, PCR, VSG, Inmunoglobulinas (IgA, IgG, IgM y IgD). Resultados de las mutaciones de los alelos del gen MVK y estudio familiar. Tratamientos utilizados: colchicina, corticoides, biológicos (etanercept, IL-1 (anakinra, canakinumab).

Resultados: Género; M/H 10:5. Edad de inicio 0,8 m (0-15 años). Edad de diagnóstico 9,6 años (4 m-15 años), tiempo de seguimiento 9,8 años (4 m-11 años). 5 pacientes fueron diagnosticados incorrectamente (4 Pfapa 1 AIJ). Manifestacio-

nes clínicas durante los episodios: Fiebre 93% de los pacientes, adenopatías 93%, dolor abdominal 66%, aftas orales 66%, diarrea 60%, artritis 60%, amigdalitis 60%, otros síntomas: rash cutáneo 34%, cefalea, 34%, hepatomegalia 27%, esplenomegalia 20% y serositis 10%. 3 pacientes presentaron manifestaciones atípicas: Oclusion intestinal (6 episodios), invaginación intestinal (4 episodios), orquitis (3 episodios) y Quilotorax.

Todos los pacientes presentaron IgD >100 (100-1500) En todos se identificó la mutación de uno o dos alelos del gen MVK; V3771 73%, I268T 26%, V2501 13% y 1215Q 6%. Homozigotos 7 pacientes, 2 mutaciones heterocigotas 5 pacientes, heterocigotas 4 pacientes. El estudio genético familiar se realizó en 9 familias. El tratamiento; Colchicina en 2 pacientes que no respondieron. Corticoides en 12 pacientes; 8 no respondieron, 3 presentaron una respuesta parcial 1 presentó buena respuesta. Etanercept se administró 1 paciente que fue no respondedor. Anakinra en 6 pacientes, 4 respuesta parcial y 2 respondedores. Canakinumab en 5 pacientes y todos fueron respondedores.

Comentarios: Existe un retraso importante en el diagnóstico de los pacientes con HIDS, desde que inician los síntomas. El estudio mutacional del gen MVK es fundamental para confirmar el diagnóstico de sospecha en nuestra serie es del 100%. La respuesta al bloqueo de IL-1 es nuestra serie queda demostrada y mayormente IL-1 beta.

Resúmenes

FIBROMIALGIA

27. ANÁLISIS DE LA VERSIÓN ESPAÑOLA DE LOS CRITERIOS DIAGNÓSTICOS MODIFICADOS DEL AMERICAN COLLEGE OF RHEUMATOLOGY 2010 PARA CLASIFICACIÓN DE FIBROMIALGIA

Belenguer-Prieto R¹, Casanueva B², Martín-González RM¹, García-Fructuoso F³, Pastor-Oliver JF¹, Moreno JV⁴, Alegre C⁴, Hernández JL⁵, González-Gay MA⁶
¹S. Reumatología, Hospital 9 de Octubre, Valencia. ²Clínica de Especialidades Cantabria, Santander, IFIMAV. ³Hospital CIMA, Barcelona. ⁴Reumatólogo, Hospital Vall D'Hebron, Barcelona. ⁵S. Medicina Interna, Hospital Marqués de Valdecilla, IFIMAV, Santander. ⁶S. Reumatología Hospital Marqués de Valdecilla, IFIMAV, Santander

Objetivo: Evaluar la utilidad de la versión española de los nuevos criterios diagnósticos preliminares del American College Rheumatology 2010 (ACR 2010) para fibromialgia (FM), respecto a los criterios ACR 1990, y las características diferenciales entre cumplidores y no cumplidores de los nuevos criterios.

Material y métodos: Traducción al español del cuestionario original ACR 2010 para clasificación de FM por consenso de Especialistas en Reumatología del grupo de estudio de FM de la Sociedad Española de Reumatología. El cumplimiento de los criterios ACR 2010 exige 3 condiciones:

1. Índice de dolor generalizado (WPI) ≥ 7 (puntuación entre 0 y 19), escala de severidad de síntomas (SS1-2) ≥ 5 (puntuaciones SS1 entre 0 y 9, SS2 entre 0 y 3), ó WPI 3 - 6 y SS1-2 ≥ 9 .

2. Síntomas por más de 3 meses.

3. Sin otra patología explicativa del dolor. Se diseñó un estudio prospectivo, multicéntrico, que incluyó un total de 1.169 pacientes, divididos en 3 grupos. 813 pacientes diagnosticados de FM por especialistas en Reumatología, aplicando cri-

terios ACR 1990, y como grupo control 147 pacientes diagnosticados de Artritis Reumatoide (AR) y 219 diagnosticados de Osteoartrosis (OA). Todos ellos daban su consentimiento informado y el estudio se aprobaba por el Comité Ético. Se evaluó el número de *tender points* en el momento del estudio y se completaron los cuestionarios WPI, SS1, SS2 y Fibromialgia Impact Questionnaire (FIQ). Se realizó una distribución normal de los datos que fueron analizados con U de Mann-Whitney, y se expresaron como mediana y rango intercuartílico (IC). Se calcularon la sensibilidad, especificidad y valor predictivo. Para el análisis estadístico se utilizó el software SPSS 15. Se consideraron significativos valores de $p < 0,05$.

Resultados: La media del FIQ de los 803 pacientes diagnosticados de FM (792 ♀ y 26 ♂), resultó de 73,29. La mediana de los *tender points* fue de 16 (rango IC: 14-18). En el momento del estudio 13 pacientes con FM no cumplían criterios ACR 1990. De los pacientes analizados, 665 cumplían criterios ACR 2010 y 93 no los cumplían (45 no cumplimentaron adecuadamente todos los datos). Agrupando como controles los pacientes con AR + OA, 112 cumplían criterios ACR 2010 y 254 no los cumplían. La comparación entre los pacientes con FM que no cumplían criterios ACR 2010 y los que si cumplían estos criterios mostraban diferencias significativas en el número de *tender points* ($p < 0,03$), FIQ ($p < 0,0001$), WPI ($p < 0,0001$), SS1 ($p < 0,0001$), SS2 ($p < 0,0001$) y suma de severidad de síntomas ($p < 0,0001$). La sensibilidad de la versión española de los criterios modificados ACR 2010 resultaba del 87,7% (IC 95%: 85,3-90,1), la especificidad del 69,4% (IC 95%: 64,5-74,3), el valor predictivo positivo 85,6% (IC: 83,0-88,1) y el valor predictivo negativo 73,2% (IC: 68,4-78,0).

Conclusión: Aunque nuestros hallazgos de sensibilidad (87,7%) resultaron ligeramente menores que en el estudio original (sensibilidad 88,1%), la elevada especificidad y el valor predictivo de la versión española de este cuestionario hace que resulte de utilidad para facilitar el diagnóstico y el seguimiento de pacientes con FM.

28. ANÁLISIS DE UNA VERSIÓN ESPAÑOLA DEL FIBROMYALGIA RAPID SCREENING TOOL (FIRST) PARA DETECCIÓN DE FIBROMIALGIA EN ATENCIÓN PRIMARIA DE SALUD

Belenguer-Prieto R¹, Casanueva B², Martín-González RM¹, Moreno JV³, Pastor-Oliver JF¹, Urtiaga J⁴, Urtiaga B⁵, Hernández JL⁶, González-Gay MA⁷
¹S. Reumatología, Hospital 9 de Octubre, Valencia. ²Clínica de Especialidades Cantabria, Santander. ³Hospital Vall D'Hebron, Barcelona. ⁴Catedrático de Lengua Francesa, Madrid. ⁵Catedrática de Lengua Española y Literatura, Madrid. ⁶S. Medicina Interna y ⁷Reumatología, Hospital Marqués de Valdecilla, IFIMAV, Santander

Objetivo: Evaluar la utilidad de una versión española del cuestionario FiRST para la detección de fibromialgia (FM) en consulta médica.

Material y métodos: Traducción al español del FiRST original francés por Especialistas en Reumatología y Catedráticos de Francés y de Lengua Española. La traducción se realizó en segunda persona, para posibilitar la utilización auto o heteroaplicada. Se incluyeron en el estudio 404 pacientes consecutivos diagnosticados de FM por especialistas en Reumatología, aplicando criterios ACR 1990 y criterios modificados ACR 2010 en un estudio prospectivo, multicéntrico. Como grupo control se incluyeron 147 pacientes diagnosticados de Artritis Reumatoide (AR) y 219 pacientes diagnosticados de Osteoartrosis (OA), de similar edad y sexo. Se evaluó el número de *tender points* y se completaron los cuestionarios FiRST, criterios modificados ACR 2010 y Fibromialgia Impact Questionnaire

(FIQ). Se analizó la sensibilidad, especificidad y valor predictivo de cada uno de los 6 ítems del cuestionario y para la puntuación global (5 ó 6 ítems positivos), así como la correlación entre puntuación global y otros parámetros. Los datos obtenidos se expresaron como mediana y rango intercuartílico, y se analizaron con la U de Mann-Whitney utilizando el programa estadístico SPSS 15. Se consideraron significativos valores de p menores de 0,05.

Resultados: La edad media de los pacientes con FM era de 51,67 años. La media del FIQ fue de 73,29. La mediana del tiempo de evolución de la enfermedad era de 12 años (rango IC: 6-21 años). La mediana de los *tender points* fue de 16 (rango IC: 14-18). Tuvieron un FiRST positivo (puntuaciones 5 ó 6) 356 de los 404 pacientes con FM que cumplían criterios ACR 1990 y criterios modificados 2010. En el grupo control (AR + OA), 16 sujetos presentaban FiRST positivo y 343 negativo. La sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y valor predictivo negativo de cada uno de los ítems, así como para la puntuación global de 5-6 ítems positivos (ver tabla).

Existía correlación entre el FiRST total (puntuaciones 5 ó 6) y las variables Widespread Pain Index ($p < 0,0001$), Symptom Severity Scale ($p < 0,0001$), tiempo de evolución de la enfermedad ($p < 0,0001$) y FIQ ($p < 0,0001$).

Conclusión: En pacientes con FM que cumplían criterios ACR 1990 y criterios modificados ACR 2010, la sensibilidad global de la traducción española del FiRST fue ligeramente superior a la del estudio original. Este cuestionario resulta de fácil aplicación y aceptable utilidad para facilitar la detección de pacientes con FM en atención primaria de salud.

	Ítem 1	Ítem 2	Ítem 3	Ítem 4	Ítem 5	Ítem 6	Puntuación-Global (5-6)
Sensibilidad valor (IC 95%)	99,4 (98,4-100)	95,2 (90,4-96)	72,5 (67,6-77,4)	93,2 (90,4-96)	96,1 (93,9-98,4)	99,7 (98,9-100)	92 (88,9-95,1)
Especificidad valor (IC 95%)	57,1 (47,5-66,8)	47,3 (37,6-57)	82,1 (74,6-89,7)	42,9 (33,3-52,5)	81,3 (73,6-88,9)	47,3 (37,6-57)	87,4 (80,8-94)
Valor predictivo + valor (IC 95%)	87,5 (84,1-90,9)	84,2 (80,4-88,1)	92,5 (89,1-95,8)	83,1 (79,2-87)	03,9 (91,3-96,6)	85,1 (81,5-88,7)	95,7 (93,3-98,1)
Valor predictivo - valor (IC 95%)	96,9 (92,1-100)	69,7 (58,8-80,7)	49,7 (42,3-57,2)	67,6 (56-79,2)	87,5 (80,7-94,3)	98,2 (93,6-100)	78,2 (70,6-85,9)

IC: rango intercuartílico

Resúmenes ENFERMERÍA

29. MONITORIZACIÓN DE PACIENTES TRATADOS CON FÁRMACOS BIOLÓGICOS MEDIANTE CONSULTA TELEFÓNICA DE ENFERMERÍA. RESULTADOS A SEIS MESES

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

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

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

Material y métodos: Se han recogido los datos correspondientes al periodo comprendido entre septiembre 2012 y marzo 2013 de todas las consultas telefónicas de enfermería para el seguimiento de pacientes con terapia biológica subcutánea: datos clínicos del paciente, número de llamadas, características de la consulta

planteadas y resolución de la misma, e implicación del reumatólogo especialista en las consultas.

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

Los pacientes presentan mayoritariamente diagnósticos de artritis reumatoide (51%), artritis psoriásica (25%) y espondilitis anquilosante (19%).

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

30. CARACTERÍSTICAS DE LA CONSULTA TELEFÓNICA DE ENFERMERÍA DE REUMATOLOGÍA

Pons A¹, Cano C¹, Lorente M¹, Rosas J², Senabre JM², Salas E², Santos-Soler G², Barber X³ y el grupo AIRE-MB

¹Enfermería de Reumatología y ²S. Reumatología, Hospital Marina Baixa, Villa-joyosa (Alicante). ³CIO Universidad Miguel Hernández (Elche)

Objetivos: Conocer y evaluar las características iniciales de la consulta telefónica de Enfermería de Reumatología del Hospital Marina Baixa (HMB).

Material y métodos: Estudio observacional, descriptivo de las llamadas telefónicas recibidas y realizadas por Enfermería de Reumatología, en la consulta de Reumatología del Hospital Marina Baixa, durante los meses de octubre y noviembre de 2013. El personal no facultativo de la consulta externa del HMB, se compone exclusivamente por una enfermera, con dedicación a tiempo completo.

La enfermera de reumatología del HMB, se incorporó a la Sección en enero de 2013 y desde su incorporación ha recibido entrenamiento sobre conocimientos generales de reumatología y específicos sobre la patología inflamatoria/sistémica, terapia biológica (incluyendo entrenamiento para su administración), inmunosupresores, cuestionarios de salud en reumatología, etc. Además, está integrada en las Sociedades Valenciana y Española de Reumatología, asistiendo a cursos y congresos.

Durante el periodo de estudio, en cada atención telefónica se recogían datos epidemiológicos generales: procedencia de la llamada (paciente en seguimiento habitual o en lista de espera, servicio hospitalario o extrahospitalario) y fecha de

la misma. A nivel de pacientes: sexo, edad, diagnóstico enfermedad reumatólogica, causa de la llamada (relación con fármacos, actividad de la enfermedad, gestión de citas de consulta, etc), respuesta dada (solución por enfermería, precisa consultar reumatólogo, se adjudica cita).

Resultados: Durante los 2 meses del estudio, se atendieron o realizaron 777 consultas telefónicas, durante 42 días laborables, es decir, una media de 18 llamadas diarias: 223 (28%) recibidas del exterior y 554 (72%) llamadas realizadas por la enfermera de reumatología. El 68% de los pacientes atendidos eran mujeres, de 58 años de edad media.

El diagnóstico de los pacientes que realizaban alguna de las llamadas fue: patología inflamatoria/sistémica: 49%, patología de partes blandas: 22%, artrosis: 14%, osteoporosis: 6%, fibromialgia: 6%, dolor vertebral: 3%. Al comparar las llamadas recibidas y realizadas, los pacientes con patología no inflamatoria/sistémica predominan en las llamadas entrantes respecto a las realizadas por enfermería (59% vs. 35%). Sin embargo, en las llamadas realizadas por enfermería predominan los pacientes con patología inflamatoria/sistémica (65% vs. 41%). La gestión de citas provoca el 43% de las llamadas de los pacientes y el 90% de las llamadas de enfermería.

Conclusiones: 1. La atención telefónica de Enfermería de Reumatología provoca una evidente carga asistencial, que debe ser tenida en cuenta en la actividad de Reumatología. 2. La atención principal telefónica, está en relación con la gestión de citaciones para la consulta. 3. Cerca del 50% de los pacientes que contactan con la consulta de enfermería, padecen alguna enfermedad inflamatoria/sistémica. 4. Se precisa para su correcta atención de personal de enfermería entrenado en el conocimiento de las enfermedades reumáticas.

Resúmenes **CASOS****31. DESPRENDIMIENTO DE RETINA SEROSO BILATERAL COMO DEBUT DE LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO; A PROPÓSITO DE UN CASO**

García Armario MD¹, Tarrago Simón E², Almela Quilis MA², Martínez Moreno I¹
¹Servicio de Medicina Interna y ²Servicio de Oftalmología, Hospital Lluís Alcanyis (Xàtiva)

Introducción: El desprendimiento seroso de retina produce una disminución de la agudeza visual debido al paso de fluido procedente de la coroides hacia el espacio subretiniano. Esta enfermedad tiene varias causas, entre las que se encuentran las idiopáticas, congénitas, posquirúrgicas, secundarias a uveítis infecciosas, o enfermedades autoinmunes, vasculares, hematológicas o neoplásicas.

El Lupus eritematoso sistémico (LES) es una enfermedad autoinmune capaz de afectar a cualquier órgano, incluido el ojo. La coroidopatía lúpica es una rara manifestación del LES y está caracterizada por la aparición de desprendimientos del tejido neurosensorial o el epitelio pigmentario de la retina o ambos.

Resumen del caso: Varón de 37 años que acude a consultas de Oftalmología por presentar disminución de la agudeza visual (AV) de 2 semanas de evolución. En la exploración oftalmológica se observa una AV de 0,5 en el ojo derecho y 0,6 en el ojo

izquierdo, la exploración con lámpara de hendidura es normal si bien la exploración del fondo de ojo y la tomografía de coherencia óptica (OCT) muestran la presencia de un desprendimiento seroso de retina bilateral. Al interrogatorio dirigido, refiere presentar desde hace 4 semanas, dolor e inflamación en manos, astenia y anorexia. A la exploración física se detecta palidez mucocutánea, artritis en manos y en las pruebas complementarias realizadas destaca la presencia de anemia, leucocitopenia, trombocitopenia, elevación de PCR y VSG, proteinuria (rango nefrotico, 3,5 g/24 horas), ANAS positivos 1/360, Anti-DNA, anti-Ro, anti-La y anticuerpos antifosfolípidos positivos. Se diagnostica de lupus eritematoso sistémico con afectación oftalmológica, articular, hematológica y renal y se inicia tratamiento con bolos de corticoides intravenosos durante 3 días y posteriormente dosis oral a 1 mg/kg/día más hidroxicloroquina 200 mg cada 24 horas, con resolución del desprendimiento de retina seroso bilateral, desaparición de la artritis, pancitopenia y proteinuria. Los corticoides fueron disminuidos progresivamente sin empeoramiento de la clínica.

Conclusión: La coroidopatía lúpica puede ser la manifestación inicial de una nefropatía subclínica en un paciente con LES, diagnosticado o no. Es importante conocer la existencia de estos casos para tener una sospecha temprana y poder realizar un tratamiento adecuado lo más precoz posible para que sea eficaz y no deje secuelas asociadas al retraso diagnóstico.

32. REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA A PROPÓSITO DE UN CASO DE NEFROPATÍA POR IgA EN PACIENTE CON ARTRITIS PSORIÁSICA EN TRATAMIENTO CON ANTI-TNF

Tejón Menéndez P, Lerma Garrido JJ, Lozano Sáez A, Belmonte Serrano MA
 Hospital General de Castellón (Castellón de la Plana)

Introducción: La nefropatía por Ig A es la segunda causa más frecuente de insuficiencia renal, después de la amiloidosis, en pacientes con espondiloartritis. Puede ser primaria o secundaria, aunque no hay datos epidemiológicos claros, parece existir una asociación principalmente con la espondilitis anquilosante (EA), y más raramente con la artritis psoriásica (AP). Además, se han descrito casos de nefropatía por Ig A inducidos por el tratamiento anti-TNF, aunque son muy escasos los estudios publicados que asocien ambas patologías y hayan recibido terapia biológica.

Objetivo: Realizar un análisis de los casos publicados hasta la actualidad de pacientes con diagnóstico de espondiloartritis y nefropatía por Ig A que han recibido tratamiento con anti-TNF.

Pacientes y métodos: A propósito de un caso diagnosticado en nuestro hospital (caso 5), se ha realizado una revisión de los casos publicados hasta la fecha, recogiendo características demográficas del paciente, características de la enfermedad y la evolución de la patología articular y renal con el tratamiento biológico.

Resultados: En la revisión realizada tan sólo aparecen 7 casos publicados, hemos añadido un caso que fue diagnosticado en nuestro hospital (caso 5). La edad media de los pacientes fue de 40±15 años, siendo la mayoría varones. El diagnóstico de la patología articular fue de AP en 5 pacientes y 3 con EA. En 5 de los pacientes la terapia biológica se inició posteriormente a la realización de la biopsia renal, pero en 3 de los casos el diagnóstico de la nefropatía se realizó tras recibir tratamiento con un anti-TNF. La confirmación diagnóstica de la nefropatía por Ig A con biopsia renal se realizó con una media de 8,5±3,7 años después del debut de la enfermedad articular. La forma más habitual de presentación de la nefropatía fue con microhematuria y proteinuria. Los niveles medios de Ig A en sangre fueron de 543,5±93,4 mg/dl. Con el anti-TNF 5 de los pacientes (62,5%) se mantuvieron en remisión de la patología renal y articular. El caso 2 precisó la suspensión del ETN por empeoramiento cutáneo y renal, el caso 6 y 8 consiguieron una mejoría articular pero sin lograr un buen control de la función renal.

Conclusiones: En la mayoría de los casos publicados de nefropatía por Ig A asociada a EA o AP que precisan terapia anti-TNF por su patología articular, la función renal se mantiene estable con el tratamiento biológico logrando la remisión de la enfermedad articular y renal.

1 Hueber AJ. Anti-tumour necrosis factor alpha therapy in patients with impaired renal function. *Ann Rheum Dis.* 2007;66(7):981-2.

2 Saint Marcoux B. Vasculitides induced by TNFalpha antagonists: a study in 39 patients in France. *Joint Bone Spine.* 2006;73(6):710-3.

3 Sakellariou GT. Infliximab treatment in two patients with psoriatic arthritis and secondary IgA nephropathy. *Clin Rheumatol.* 2007 Jul;26(7):1132-3.

4 Lee SH. Renal involvement in ankylosing spondylitis: prevalence, pathology, response to TNF-a blocker. *Rheumatol Int.* 2013 Jul;33(7):1689-92.

5 Jacquet A. IgA nephropathy associated with ankylosing spondylitis is not controlled by infliximab therapy. *Nephrol Dial Transplant.* 2009 Nov;24(11):3540-2.

	1 ¹	2 ²	3 ³	4 ³	5	6 ⁴	7 ⁴	8 ⁵
Edad	50	15	52	46	61	29	30	37
Sexo	V		V	V	V	M	M	V
Diagnóstico	AP	AP	AP	AP	AP	EA	EA	EA
Presentación de nefropatía Ig A		M+P	M+P	M	M+P	M+P	M+P	M+P
Anti-TNF	IFX	ETN	IFX	IFX	ETN	IFX	ADA	IFX
Comorbilidades	HTA		HTA		HTA, DM, DL			
Niveles de Ig A					611	625	425	513
Evolución	Buena	Mala	Buena	Buena	Buena	Mala	Buena	Mala
Años desde artritis hasta la nefropatía			11	4	14	12	7	12
Inicio anti-TNF respecto a diagnóstico renal	Post	Previo	Post	Post	Previo	Post	Post	Previo

M: microhematuria; P: proteinuria; IFX: infliximab; ETN: etanercept; ADA: adalimumab

33. ENFERMEDAD STILL DEL ADULTO EN TRATAMIENTO CON TOCILIZUMAB, A PROPOSITO DE UN CASO

García Armario MD, Cortés Verdú R, Martínez Moreno I
Hospital Lluís Alcanyis (Xàtiva)

Introducción: La Enfermedad de Still del Adulto es una enfermedad autoinmune poco frecuente que se caracteriza desde el punto de vista patogénico por un aumento en la producción de citoquinas inflamatorias destacando TNF, IL-1 e IL-6.

En cuanto a su tratamiento está establecido el uso de corticoides, y cuando éstos fracasan se han utilizado FAMEs, anti-TNFs, y anakinra como uso compasivo. Desde la comercialización de tocilizumab, anti-IL-6, debido a su similitud desde punto de vista patogénico, se han publicado varios casos refractarios al resto de tratamiento que han respondido con éxito a este tratamiento.

Resumen del caso: Varón de 33 años diagnosticado de E. Still del Adulto en H. Bierzo (León) durante su ingreso por fiebre de origen desconocido (presentaba: exantema maculopapular fugaz, fiebre, dolor abdominal, leucocitosis, anemia, aumento de VSG, PCR, y ferritina y negatividad a FR, ANAs...) que es tratado con corticoesteroides a dosis variables. Tras 6 meses desde su diagnóstico se traslada a nuestra zona, por lo que nos es derivado para su seguimiento. A su llegada estaba clínicamente asintomático, aunque presentaba elevación de RFA, ferritina y leucocitos (tabla) en tratamiento con 15 mg de prednisona. Durante su evolución no es posible bajar dosis de prednisona a menos de 15 mg diarios, ya que intentar disminuirla el paciente presenta dos cuadros de fiebre, dolor abdominal, y elevación de reactantes de fase aguda que es tratado en Urgencias con elevación de dosis de corticoides. Se decide añadir tratamiento con metotrexato 15 mg subcutáneo durante 6 meses, pero a pesar del mismo sigue con RFA muy elevados (ver tabla) y no es posible disminuir dosis de corticoesteroides. Posteriormente, se inicia tratamiento con anakinra 100 mg sc diarios, que el paciente no tolera por reacción de hipersensibilidad.

dad en la zona de inyección a pesar de añadirle antihistamínicos.

En agosto de 2013 se inicia tratamiento con Tocilizumab 8 mg/kg/4 semanas presentando una mejoría clínica y analítica desde la primera infusión. Tras la administración de 7 infusiones, el paciente no ha vuelto a presentar crisis de la enfermedad, los valores analíticos se han corregido (tabla) y se ha podido retirar metotrexato y bajar dosis de esteroides, actualmente en 2,5 mg de prednisona diarios.

Evolución de los parámetros bioquímicos según el tratamiento.

	Diag.	Inicio Seguim.	Tto. MTX	Inicio TCZ	1º Inf. TCZ	7º Inf. TCZ
Ferritina (25-200 Ng/ml)	1250	844	468	522	158	96
PCR (0-5 mg/l)	201.3	61.7	69.2	56.3	0.2	1.2
VSG (mm)	50	36	45	35	2	2
Leucocitos (4-11 x10 ⁹ /L)	16.200	13.700	11.900	14.300	7.200	9.200
Hemoglobina (13-18 g/dl)	12.2	12.6	12.4	12.4	13.2	14.8

Conclusión: Presentamos uno más de los casos, que se uniría a los 36 casos españoles publicados recientemente en un abstract del ACR 2013 de enfermedad Still del adulto que ha respondido al tratamiento con tocilizumab.

Estos datos nos apoyan el uso de tocilizumab en pacientes con Enfermedad de Still del adulto cuando el tratamiento estándar ha fracasado, incluso poder plantearnos su uso previo a otros biológicos, debido a su rapidez de acción y su excelente respuesta terapéutica.

34. EFICACIA DEL TRATAMIENTO COMPASIVO CON BIOLÓGICOS DE 2 CASOS DE ARTRITIS MICROCRISTALINA

Navarro Blasco F
S. Reumatología. Hospital General de Elche (Alicante)

Objetivo: Los cuadros inflamatorios de gota y de pseudogota, se producen por el depósito en las articulaciones de cristales de urato monosódico (UM) y de pirofosfato calcico (PPC) respectivamente. Estos cristales producen la activación de la respuesta inflamatoria en la célula mediante: a) entrada a la misma por fagocitosis, activando directamente el fagosoma; b) unión a receptores tipo Toll (TLR), señal que producirá la expresión de pro-IL1b a través del factor de transcripción nFkb; c) unión a membrana celular para activar la Syk kinasa. La activación del inflamósoma NLPR3 produce la maduración de la caspasa-1 proteasa que cortará a la pro-IL1b convirtiéndola en su forma activa IL-1b. Sin embargo, otras proteasa también pueden producir esta activación (mecanismo independiente de inflamósoma).

Presentamos 2 casos de Artritis Aguda Microcristalina en la que la imposibilidad de utilización de tratamiento habitual por las características del paciente nos llevó a la utilización de anakinra por vía intraarticular con resolución del ataque agudo de artritis.

Material y métodos: Caso 1; mujer de 69 años en seguimiento por ataques repetidos de artritis de rodillas por pseudogota. Había sido infiltrada en repetidas ocasiones con corticoides intartarticulares. La paciente era alérgica e intolerante grave a AINEs, y se negaba a seguir administrándose corticoides por sus efectos secundarios (últimamente las infiltraciones eran de 1 por mes), toleraba dosis bajas de colchicina y paracetamol pero no conseguían restablecer la normalidad articular.

En el último brote se le administro previo consentimiento y por uso compasivo una infiltración intraarticular de anakinra con la técnica habitual, seguida de una 2^a inyección la semana. Tras la 1^a inyección ya se consiguió el control de la inflamación, manteniéndole durante 3 meses. Ante la aparición de nueva artritis se repitió el proceso con el mismo resultado. Para evitar las infiltraciones, se evaluó, tras informar a la paciente, el tratamiento de su artritis crónica con la administración de un inhibidor de TNF por vía subcutánea sistémica a las dosis recomendadas. Actualmente lleva 1 año sin ningún brote de artritis ni efecto secundario.

Caso 2: varón de 61 años que presenta artritis gotosa aguda de rodilla. El paciente es un gotsoso conocido, múltiples ataques de gota previos (que trata con AINEs), no cumplidor de tratamiento hipouricemante, con insuficiencia renal moderada, diabetes tipo II y antecedente de úlcera gástrica sangrante en tratamiento con IBPs intermitente. Niveles de Ac. úrico de 8,1 mg/dl, Cr 2,5 mg/dl, glucosa 148 mg/dl; Tras información con consentimiento y como tratamiento compasivo se le administra infiltración de anakinra en rodilla derecha, asociado a colchimax 1/12h, por vía oral, controlándose la artritis aguda. Se repite la infiltración a los 7 días, insaturándose allopurinol a 100 mg día junto a colchimax 1 al día. Al mes, la uricemia es de 6,7 mg/dl, y no hay artritis en el último año.

Conclusiones: En la literatura existen más de 90 casos de enfermedad inducida por depósito de cristales tratados con biológicos. La pauta más frecuente con Anakinra, es por vía subcutánea, 3 iny. días consecutivos, de los que solo el 20% necesitaron mantenerlo o repetitivo. La mayoría de los pacientes presentaban complicaciones sistémicas. Su uso permitió disminuir el uso de corticoides y en los diajéticos mejor control de su hiperglucemia. En nuestros casos se utilizó la vía intraarticular al existir solo una articulación afecta, lo que probablemente mantuvo más tiempo la eficacia.

35. SÍNTOMAS DESMIELINIZANTES EN PACIENTE CON ENFERMEDAD DE BEHÇET EN TRATAMIENTO CON INFILIXIMAB

Beltrán Catalán E¹, Castro Navarro V², Hernández Garfella M², Quiles García D³, Rueda Cid A¹, Pastor Cubillo D¹, Campos Fernández C¹, González Cruz M¹, Calvo Catalá J¹

¹Servicio de Reumatología. ²Oftalmología. ³Medicina Interna, Hospital General Universitario Valencia.

Introducción: La enfermedad de Behçet representa una de las uveítis más graves y de más difícil tratamiento en la población joven. La administración temprana de inmunosupresores y agentes anti-TNF en esta entidad ha mejorado muy significativamente el pronóstico visual. Se describe el caso de un paciente en remisión clínica que recibía tratamiento con infliximab y presentó síntomas desmielinizantes que fueron reversibles tras la retirada del mismo pero, con posterior recidiva de la inflamación ocular secundaria a la enfermedad de Behçet.

Caso clínico: Se trata de un paciente varón de 35 años de edad, diagnosticado de enfermedad de Behçet en 2002 que debutó clínicamente con una panuveítis bilateral. Los hallazgos oculares consistieron en inflamación vítreo activa bilateral con vasculitis oclusiva refractaria al tratamiento corticoides, ciclosporina y azatioprina vía oral. Fue necesario el tratamiento con bolus de metilprednisolona intravenosa (1 gr iv. 3 días consecutivos) y el posterior inicio de infliximab a dosis iniciales de 5 mg/kg (0-2-6 semana y cada 8 semanas) con remisión de la inflamación ocular y sistémica, presentando buena tolerancia, sin manifestar efectos secundarios. Dada la buena evolución clínica al año de tratamiento se redujo la dosis de infliximab a 3 mg/kg/8 semanas, manteniendo al paciente inactivo y en remisión clínica durante 7 años.

Antes del inicio de tratamiento con terapia biológica (TB) se realizó despistaje de infección tuberculosa latente y se completó el calendario de vacunas.

En febrero de 2013 el paciente presenta de manera aguda clínica de parestesias e hipoestesias en hemicuerpo izquierdo, motivo por el que se retira el tratamiento con infliximab y se solicita una Angio-resonancia cerebral/cervical/orbitaria que descartó la presencia de lesiones desmielinizantes y de vasculitis. El tratamiento con infliximab fue retirado y 10 días más tarde los síntomas neurológicos habían desaparecido por completo. Dado que el paciente se encontraba en remisión clínica y sin actividad biológica, sistémica ni inflamatoria ocular durante 7 años, se decidió mantener tratamiento con FAME azatioprina 100 mg/día y control evolutivo.

En noviembre 2013 el paciente consulta de urgencias por visión borrosa. El examen del fondo de ojo reveló la presencia de una inflamación vítreo, con vasculitis oclusiva bilateral hemorragias retinianas y exudados sin edema macular. La vasculitis fue confirmada por angiografía con fluoresceína. En ese momento se decidió la administración de tratamiento con bolus de metilprednisolona intravenosa (500 mg iv. durante 3 días consecutivos) para inducir la remisión en la actividad ocular obteniendo una buena respuesta con mejoría en todos los parámetros de inflamación ocular y remisión clínica a la espera de iniciar tratamiento con nuevo FAME o TB.

Conclusión: El tratamiento inicial con anti TNF-alfa debería ser considerado en la enfermedad de Behçet para los brotes graves tales como la vasculitis oclusiva bilateral. La relación entre los agentes anti TNF-alfa y la inducción de desmielinización es clara, y por tanto, si se sospecha clínicamente, el primer paso es suspender el tratamiento. Teniendo siempre en cuenta, que aunque el periodo de remisión e inactividad clínica durante el tratamiento haya sido largo debemos estar alerta ante una recaída de la enfermedad tras la suspensión del mismo.

Resúmenes

MISCELÁNEA

36. EVALUACIÓN ECOGRÁFICA DE ENTESIS EN PACIENTES CON ESPONDILOARTROPATÍA

Campos Fernández C, Rueda Cid A, Pastor Cubillo MD, González-Cruz Cervellera MI, Beltrán Catalán E, Calvo Catalá J

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

Introducción: La entesitis es la inflamación en la zona de inserción de tendones, ligamentos o cápsulas articulares en el hueso. Es una característica común en las diferentes enfermedades que forman el grupo de las espondiloartropatías (SpA). La entesitis es menos accesible para la valoración clínica que la sinovitis, mostrando una reproducibilidad y sensibilidad bajas. Pueden ser asintomáticas y ser solo detectables por técnicas de imagen.

En los últimos años, la ecografía ha demostrado una alta sensibilidad en el estudio de la alteración de la entesitis, mayor que la exploración clínica.

Objetivo: Evaluar la presencia de actividad inflamatoria de la entesis mediante ecografía en escala de grises y con Power Doppler (PD) en pacientes con SpA que inician tratamiento biológico.

Material y métodos: Se estudiaron 20 pacientes con SpA activa y con falta de respuesta a tratamientos previos en los que se planteó iniciar tratamiento biológico. Se realizó una valoración de la actividad clínica mediante el BASDAI, BASFI, valoración global de la enfermedad por el paciente y por el médico, dolor a la palpación en

entesis. Se realizó una exploración ecográfica en escala de grises y con Power Doppler (PD) en 5 entesis de forma bilateral (inserción del tendón cuadripcital en la rótula, proximal del tendón rotuliano, distal del tendón rotuliano, Aquileo en el calcáneo y fascia plantar en el calcáneo con un ecógrafo Esaote MyLab 70). Se buscaba la presencia de entesopatía: engrosamiento hipoeocoico con pérdida de la ecoestructura fibrilar normal en la entesis, con o sin focos hiperecoicos (calcificaciones intratendinosas), irregularidades, erosiones o entesofitos corticales y bursitis adyacentes. Se utilizó la función PD valorando la presencia de señal intraentesis y/o perientes.

Resultados: Se estudiaron 20 pacientes con SpA activa (16 hombres y 4 mujeres) con una edad media de 52,3 años que iniciaban tratamiento biológico (8 con adalimumab, 7 con etanercept y 5 con golimumab). Al inicio la media de BASDAI fue de 5,8 y del BASFI de 4,4. Al año la media del BASDAI era de 2,4 y del BASFI de 1,8. 16 de los pacientes presentaban alteraciones ecográficas en escala de grises en las entesis exploradas y 12 señal PD. Al año de tratamiento solo en 2 pacientes persistía señal PD. No había correlación entre la clínica y el laboratorio con los hallazgos ecográficos.

Conclusiones: 1. Los estudios demuestran una alta prevalencia de alteraciones en la entesis en los pacientes con espondiloartropatía.
2. La ecografía ha demostrado mayor sensibilidad para detectar entesitis que la exploración clínica en las espondiloartropatías.
3. La ecografía ha demostrado una alta sensibilidad en el estudio de la entesis: permite la valoración de la actividad inflamatoria y la respuesta al tratamiento.

37. MANIFESTACIONES ÓSEAS EN PACIENTES CON ENFERMEDAD DE GAUCHER

Vergara C, Martínez-Ferrer A, Fernández M, Vicens E, Oller Rodríguez J, Valls Pascual E, Ybáñez García A, de la Morena Barrio I, Robustillo Villarino M, Alegría Sancho JJ

Servicios de Reumatología y Hematología, Hospital Universitario Dr Peset. Universidad de Valencia

Introducción: La enfermedad de Gaucher (EG) es la enfermedad de depósito lisosomal más frecuente, es una enfermedad hereditaria autosómica recesiva, causada por la deficiencia de la enzima glucocerebrosidasa. Este déficit enzimático produce la acumulación de glucocerebrósidos en los lisosomas de los macrófagos (células de Gaucher). Las principales manifestaciones de la enfermedad son la anemia, trombopenia, hepatoesplenomegalia y las alteraciones óseas. La afectación esquelética cursa con osteopenia, crisis de dolor óseo, infartos óseos, necrosis ósea avascular (de los extremos proximal y distal del fémur, extremo proximal de la tibia y del húmero), lesiones osteolíticas y fracturas óseas. Actualmente disponemos de terapia enzimática sustitutiva (TES), que ha demostrado una rápida mejoría en las citopenias y en las organomegalias. Además se han demostrado efectos beneficiosos en el dolor óseo, las crisis óseas y en el desarrollo de osteoporosis.

Objetivos: El objetivo del presente trabajo ha sido analizar las características clínicas y la afectación ósea de los pacientes con EG diagnosticados y controlados en nuestro centro.

Material y métodos: Estudio descriptivo en el que se han revisado los pacientes

diagnosticados de EG en nuestro centro. En todos los pacientes se analizaron las características clínicas y analíticas (incluyendo PTH, 25OHD, P1NP y BCTX); densitometría de columna lumbar y fémur y RM de columna, fémur, tibia y húmero bilateral.

Resultados: Se describen 9 pacientes con EG (6 hombres y 3 mujeres), con una edad media de 48 años (34-70), tiempo medio de evolución de la enfermedad de 21 años (2-43). Actualmente todos los pacientes reciben tratamiento con TES, con una duración media del tratamiento de 10,5 años (1-16).

La mayoría de ellos (n=6) debutó con síntomas óseos, en forma de dolor óseo y crisis óseas. Previo a la instauración de la TES los pacientes desarrollaron las siguientes alteraciones óseas: infartos óseos en 8 pacientes (89%), deformidad en matriz de Erlenmeyer en 2 pacientes, necrosis avascular de cadera en 5 pacientes, de los cuales, el 80% requirió prótesis de cadera (en uno de ellos bilateral). Además 4 pacientes habían sido esplenectomizados. El estudio con RM seriadas demuestra que desde la instauración TES ninguna de las alteraciones óseas (infartos óseos y NAV) ha progresado en ninguno de los pacientes.

Los pacientes con EG presentan valores medios 25OHD de $27,4 \pm 10,5$ ng/ml. Los valores de 25OHD eran inferiores a 30 ng/ml en el 87% de los pacientes con EG e inferiores a 20 ng/ml en el 14%. En cuanto a los marcadores de remodelado óseo encontramos valores de P1NP $60,75 \pm 34$ ng/ml y BCTX 552 ± 240 pg/ml.

Según criterios densitométricos el 22% de los pacientes presentan osteoporosis y el 22% están en rango de osteopenia. Se registró 1 fractura patológica (vertebral).

Conclusiones: Gracias a la TES se ha detenido la progresión en la afectación ósea en los pacientes con EG. Pero es frecuente la presencia de niveles insuficientes de vitamina D y además casi la mitad de los pacientes tienen baja masa ósea.

38. REUMEVAL: SISTEMA ONLINE PARA EVALUACIÓN DOCENTE DE LAS ROTACIONES MIR EN REUMATOLOGÍA. RESULTADOS DE LA FASE PILOTO

Belmonte Serrano MA, Tejón Menéndez P, Lozano Sáez A, Castellano Cuesta JA, Fernández-Llanio Comella N, Calvo Catalá J, Ybáñez García A, Belenguer Prieto R, Navarro Blasco FJ, Vila Fayos V, Rosas Gómez-Salazar J, Pascual Gómez E Hospital General de Castellón y otros centros de la Comunidad Valenciana

Objetivo: Analizar los resultados de un estudio piloto para medir la funcionalidad de un nuevo sistema online de evaluación de conocimientos en Reumatología de los MIR que rotan por las unidades de esta especialidad.

Material y métodos: Se ha desarrollado una plataforma informática online para realizar test de conocimientos en Reumatología con resultados cuantificables. Se solicitó a 10 centros de la Comunidad Valenciana (CV) la elaboración de preguntas tipo test de dificultad moderada y asequible a MIR de otras especialidades.

El procedimiento de evaluación se realiza en dos tiempos: un primer test de 30 preguntas al iniciar la rotación, que incluye datos demográficos. Al finalizar la rotación en Reumatología el MIR realiza un segundo test similar, y finaliza con un cuestionario de satisfacción de la rotación realizada. Cada pregunta tiene 4 posibilidades, la respuesta válida es 1 punto y la respuesta incorrecta resta 0,25 puntos.

Resultados: Se ha elaborado un conjunto de 300 preguntas tipo test, de las cuales >10% incluyen imágenes. Estas preguntas cubren temas de todo el espectro de la especialidad. Para confirmar la adecuación de las preguntas al nivel esperado de los MIR en rotación se realizó una ronda Delphi entre los propios participantes, detectándose 59 preguntas inapropiadas que fueron sustituidas por otras más asequibles.

Los resultados hasta la fecha actual corresponden a 10 meses de fase piloto. En la evaluación participaron 42 médicos en formación MIR de los cuales 32 eran mujeres (76%). Se obtuvieron resultados de 13 centros de la Comunidad Valenciana: 2 de la provincia de Castellón, 6 de Valencia y 5 de Alicante.

La mayoría de los encuestados eran residentes de 2º año (64%) y de especialidad Medicina Familiar y Comunitaria (69%). Sobre un total de 30 preguntas por cuestionario, en el primer test (inicio de rotación) la media de preguntas acertadas fue de $18,90 \pm 3,81$, con una media de preguntas falladas de $10,50 \pm 3,37$ y una media de $0,60 \pm 1,64$ de preguntas no contestadas.

En el segundo test (final de rotación), la media de preguntas acertadas fue de $21,30 \pm 3,59$, con una media de preguntas falladas de $8,43 \pm 3,62$ y una media de $0,26 \pm 0,75$ de preguntas no contestadas. Se observó un incremento medio entre ambas evaluaciones de $2,67 \pm 4,38$ en relación a la puntuación total. Esto corresponde con un aumento medio de $0,89 \pm 1,46$ puntos normalizados (rango 0-10) tras realizar la rotación en Reumatología. El tiempo de realización fue de $22,25 \pm 8,57$ minutos en el primer test y $25,67 \pm 11,82$ en el segundo. Los índices de satisfacción tras la rotación fueron >90% en todos los casos. La aceptación del sistema fue excelente por parte de tutores y residentes.

Conclusiones: REUMEVAL es un sistema online que permite una evaluación objetiva del incremento de conocimientos de Reumatología en los MIR que realizan el rotatorio por unidades de esta especialidad. En este estudio piloto comprobamos la aceptación del sistema por parte de los MIR y sus tutores, así como un aumento demostrable de conocimientos tras la rotación.

Agradecimientos: Estudio realizado con el aval de la Sociedad Valenciana de Reumatología y patrocinio parcial de MSD.

39. REVISIÓN DEL USO CLÍNICO DE LA DETERMINACIÓN DE LA CREATINKINASA (CK) EN EL HOSPITAL DE LA MARINA BAIXA

Salas-Heredia E¹, Molina J², Clari R², Rosas J¹, Senabre-Gallego JM¹, Barber X³, Santos-Soler G¹, Santos-Ramírez C⁴, Ortega R⁴, Pons A⁵, Cano C⁵, Lorente M⁵, Sánchez-Barrioluengo M⁶ y el Grupo AIRE-MB

¹S. Reumatología y ²Laboratorio, Hospital Marina Baixa, Villajoyosa (Alicante).

³CIO-UMH de Elche (Alicante). ⁴S. Reumatología Hospital Marina Alta, Denia (Alicante). ⁵Enfermería de Reumatología, Hospital Marina Baixa, Villajoyosa (Alicante). ⁶INGENIO (CSIC-UPV)

Introducción: La determinación del nivel sérico de Creatinkinasa (CK), es una prueba diagnóstica muy demandada por su gran utilidad en la investigación de la afectación del músculo estriado, ya sea en el diagnóstico del infarto de miocardio, en lesiones musculares agudas o crónicas y en las enfermedades neuromusculares.

Objetivos: Describir la utilización de la determinación de la CK sérica, en el Hospital de la Marina Baixa, durante los años 2012 y 2013.

Material y métodos: Estudio transversal. Los datos se obtuvieron del registro de análisis clínicos realizados, por el Laboratorio General del Hospital Marina Baixa, durante los años 2012 y 2013. La CK se determinó mediante método cinético enzimático (Roche/Cobas). Se consideró CK "elevada" una cifra superior a 292 U/L (1,5 ×LSN) (Límite Superior Normalidad: 195 U/L; Kyriades T, et al. European J Neurol 2010;17:767). Se registraron los siguientes datos: edad, sexo,

procedencia de la solicitud, servicio o unidad clínica solicitante, cifras de CK sérica, y número de determinaciones en cada año.

Resultados: En los años, 2012 y 2013, se realizaron 69.799 determinaciones de la CK sérica. El 48,5% fueron solicitadas por servicios hospitalarios. Los servicios hospitalarios que más la solicitaron fueron: Urgencias (39,6% y 42,7%), Medicina Interna (12,8% y 10,5%), Endocrinología (5,5% y 10,2%), Cuidados Intensivos (8,2% y 6,5%), Cardiología (7,6% y 6,8%), y Reumatología (3,6% y 4,9%). Sin embargo, en 2013, aumentaron sus peticiones, respecto al año anterior: Endocrinología (95%), Reumatología (45,6%), y Neurología (40,7%). Se detectaron 5.152 (7,38%) CKs elevadas en los dos años (2.567 en 2012, y 2.585 en 2013). Además, se encontraron 3 o más determinaciones elevadas de un mismo paciente en 2.026 ocasiones (39,3%). El servicio con más alto porcentaje de CKs elevadas, respecto a las solicitadas, fue Neonatología: 77%.

De las 1.442 CKs solicitadas por Reumatología en los 2 años, resultaron elevadas 93 (6,4%). De los 17 pacientes que tuvieron 2 o más CK elevadas, 4 tenían una miopatía inflamatoria conocida; 9 de los 13 restantes (70%), a pesar de su estudio, permanecen sin diagnóstico.

Conclusiones: 1. La determinación de CK total fue una prueba muy demandada en este departamento sanitario. 2. En un alto porcentaje de pacientes se determinó en este periodo en 3 o más ocasiones. 3. La baja tasa de diagnósticos en la Sección de Reumatología, sugiere la dificultad del estudio de las enfermedades musculares, con los medios disponibles en este Departamento.

40. INEFICACIA DE LA METOCLOPRAMIDA EN EL TRATAMIENTO DE LAS NAUSEAS DESENCADENADAS POR EL TRATAMIENTO CON UNA COMBINACIÓN DE DOSIS FIJAS DE TRAMADOL Y PARACETAMOL, EN EL TRATAMIENTO DEL DOLOR REFERIDO AL APARATO LOCOMOTOR

Santos-Soler G¹, Senabre JM¹, Santos-Ramírez C², Rosas J¹, Salas E¹, X Barber X³, Sánchez-Barrioluengo M⁴, Pons A⁵, Cano C⁵, Lorente M⁵ y el Grupo AIRE-MB

¹S. Reumatología, Hospital Marina Baixa, Villajoyosa (Alicante). ²S. Reumatología, Hospital Marina Alta, Denia (Alicante). ³CIO-UMH, Elche. ⁴INGENIO (CSIC-UPV) Universitat Politècnica de València. ⁵Enfermería Reumatología, Hospital Marina Baixa, Villajoyosa (Alicante).

Introducción: Los acontecimientos adversos (AA) asociados al tratamiento con tramadol, constituyen una limitación para su uso. Las náuseas son causa frecuente de abandono precoz del tratamiento.

Objetivos: Evaluar la eficacia de la metoclopramida (comprimidos de 10 mg) para el tratamiento de las náuseas asociadas al tratamiento con tramadol.

Material y métodos: Ensayo abierto según práctica clínica del manejo del dolor y prevención secundaria de las náuseas en pacientes, ambulatorios evaluados por dolor referido al aparato locomotor entre marzo y mayo de 2013, subsidiarios de tratamiento con la combinación a dosis fijas de tramadol-paracetamol (TMD/PAC). Despues de un periodo de 4 semanas, se evaluó: la dosis máxima y final del TMD/PAC, según una pauta de tratamiento en espejo propuesta (1). El tratamiento inicial y final que seguían los pacientes. La respuesta analgésica: variación sobre una escala tipo Likert. Los AA relacionados con el tratamiento, y si estos motivaron la suspensión del tratamiento. La respuesta de las náuseas, al tratamiento con metoclopramida oral ó triamcinolona parenteral.

Resultados: Se incluyeron 61 pacientes, 39/61 mujeres (64%) con una media de 59 años y 22 varones (62 años). 13/46 pacientes (28%) suspendieron el tratamiento por AA relacionados con el TMD/PAC: 11/46 (24%) náuseas, 8 mareos, 1 vómitos, 3 somnolencia y 1 cansancio. Todas las suspensiones ocurrieron durante los primeros 5 días de tratamiento. La toma de metoclopramida 10 mg antes de

cada comida, resolvió las náuseas en 1/12 pacientes. Entre los que se sometieron a una infiltración y tomaron TMD-PAC ocurrieron 5/21 (24%) suspensiones, frente a 8/25 (32%) que no se sometieron a la misma y tomaron TMD-PAC. Otras variables nos muestran que: 8 pacientes presentaban dolor derivado de patología axial, 43 periférica y 10 mixta. 41/53 pactes (77%) eran *naïve* para opioides, 9 (17%) eran tolerantes, y 3 (5,7%) habían mostrado intolerancia previamente. 15/61 pacientes (24,6%) rechazaron el tratamiento opioide. En el momento de su inclusión 18/61 pacientes (29,5%) no recibían terapia analgésica alguna, 33 (54,1%) tomaban paracetamol, 20 AINEs, y 7 opioides.

En la visita inicial, 27/61 pacientes (44%) recibieron una infiltración con triamcinolona 40 mg. 12/39 (31%) la rechazaron. La dosis máxima de TMD-PAC alcanzada fue superior a 2 comprimidos en 39/46 pacientes (85%). Al final del estudio continuaban tratamiento con TMD-PAC, a dosis de 2-3 comprimidos, 8/46 pacientes (17,4%), 5/46 pacientes (11%) escalaron hasta un opioide mayor; y 18/61 (29,51%) pacientes no seguían analgesia alguna, 15 (24,59%) tomaban PAC, 19 (31,15%) AINEs.

La respuesta obtenida fue considerada por parte del paciente como de una mejoría de al menos el 50% en 36/61 (59%) pacientes, 30/46 (65%) de los que tomaron alguna dosis de TMD-PAC, 6/15 (40%) entre los que rechazaron el tratamiento con TMD-PAC, 13/27 (48%) del grupo de infiltrados y 7/12 (58%) que la rechazaron. 1/61 pacientes empeoro.

Conclusiones: 1. La metoclopramida oral, no evitó la suspensión del tratamiento por náuseas: NNT 12. (1,1) La suspensión del tratamiento por náuseas fue menor entre los que se sometieron a infiltración, frente a los que la rechazaron ó en los que se consideró que ésta no procedía: 24 vs. 32%, sin alcanzar la significación estadística: p 0,54.

2. La dosis eficaz de TMD/PAC que alcanzaron los pacientes, se situó entre los 2 y 4 comprimidos al día. (2,1) Una mejora de al menos el 50% se alcanzó en el 65% de los pacientes que tomaron alguna dosis de TMD-PAC vs. 40% de los que lo rechazaron, sin alcanzar la significación estadística: p 0,085. Los abandonos por acontecimientos adversos ocurren en la primera semana de tratamiento y en una proporción (26,5%), concordante con lo registrado en la literatura.

41. IMPLANTACIÓN DE UNA CONSULTA SEMANAL DE URGENCIAS EN REUMATOLOGÍA DE PACIENTES CON ENFERMEDADES REUMÁTICAS Y MUSCULO-ESQUELÉTICAS (ERYME)

Román Ivorra JA, Núñez-Cornejo Piquer C, Chalmeta Verdejo I, Molina Almela C, Grau García E, Martínez Cordellat I, Feced Olmos C, Alcañiz Escandell C, González Puig L, Neguerolles Albuixech R, Muñoz Guillén ML, Valero Sanz JL, Ivorra Cortés J. Servicio de Reumatología. Hospital Universitario y Politécnico La Fe. Valencia

Objetivos: Analizar el impacto de la implantación de la CSU en pacientes con ERYME sobre la reducción de ingresos hospitalarios improcedentes.

Material y métodos: Durante el 2011 se implanta la CSU y en 2012 funciona a pleno rendimiento. Se han recogido datos de hospitalizaciones y costes derivados para las anualidades 2010, 2011 y 2012, para los pacientes con ERYME evaluados directamente desde puerta de Urgencias y de aquellos que han sido evaluados en la CSU.

Resultados: Con la implantación de la CSU se disminuyen las hospitalizaciones para las ERYME de 83 en 2010 a 47 en 2012, disminuyendo el promedio de días de

hospitalización de 10,15 a 7,5. Las patologías más frecuentes son las lumbalgias y lumbociatalgias, que en 2011 presentan un periodo de hospitalización más corto en los casos gestionados por la CSU (7 y 5 días respectivamente) que en los casos que seguían el protocolo no gestionado por Reumatología (12 y 11 días). De ello se deriva además una disminución en el coste sanitario del ingreso para cada patología. En 2012 la CSU asume todas las propuestas de las ERYME. En esta anualidad, se puede valorar el impacto de esta nueva estrategia de nuevo en las lumbalgias y lumbociatalgias, disminuyéndose el periodo medio de hospitalización a 8 y 7 días respectivamente, y reduciéndose los días totales de ingreso un 49% (106 días) y un 58% (213 días) respectivamente. Los costes también disminuyen notablemente, obteniéndose un ahorro del gasto sanitario del 41% (20.764,7 €) para las lumbalgias y del 52% (44.206,6 €) para las lumbociatalgias.

Conclusión: Con esta estrategia podemos concluir que con los mismos recursos de que dispone el Servicio de Reumatología, ha sido posible disminuir el número de ingresos por ERYME, agilizando su diagnóstico y atención, lo cual redunda en beneficio del paciente. Además, se reducen también los días de estancia hospitalaria, y por tanto el coste hospitalario derivado.

42. RESULTADOS DE LA CONSULTA DE INTERVENCIÓN TEMPRANA EN PACIENTES DE BAJA LABORAL DE ORIGEN MÚSCULO-ESQUELÉTICO EN EL ÁREA VALENCIA-LA FE

Molina Almela C, Martínez Cordellat I, Ivorra Cortés J, Valero Sanz JL, Grau García E, Chalmeta Verdejo I, Feced Olmos C, Neguerolles Albuixech R, González Puig L, Muñoz Guillén ML, Núñez-Cornejo Piquer C, Alcañiz Escandell C, Román Ivorra JA

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

Objetivo: El objetivo del estudio es analizar la variación en los días de baja laboral en aquellos individuos incluidos en este programa con respecto a la media de días de baja habitual.

Material y métodos: Estudio de cohortes, observacional, transversal realizado desde abril hasta diciembre de 2012, en el que se incluyeron de forma consecutiva todos los pacientes del departamento Valencia-La Fe derivados por primera vez a la consulta de Reumatología de Intervención Temprana, que presentaban

incapacidad laboral temporal de origen músculo-esquelético. Estos pacientes se citan en la consulta con un tiempo máximo de espera de una semana y se les realiza una consulta estandarizada, donde se ofrece tratamiento médico, ecografía articular, infiltraciones y ejercicios dirigidos si son necesarios. Se revisa al paciente de forma continuada hasta el alta médica. Se excluyeron aquellos pacientes cuyas incapacidades eran de origen traumático o quirúrgico, o su situación le derivaba a incapacidad permanente.

Resultados: Se incluyeron los primeros 250 pacientes de la serie, con 48 años de edad media y el 53% eran mujeres. Las patologías registradas más frecuentes fueron: lumbalgia (33%), cervicalgia (16%), síndrome de hombro doloroso (13%) y otras tendinopatías (10%). El 100% de los pacientes recibió tratamiento médico, al 39% se le realizó ecografía articular; al 35% de los mismos se le practicaron infiltraciones y en un 82% se enseñaron ejercicios de fisioterapia a realizar en domicilio. Las patología que presentaban un mayor promedio de días desde la primera visita al alta fueron la lumbociatalgia (38 días), la cervicalgia (30 días) y el síndrome del hombro doloroso (34 días).

43. SUPLEMENTACIÓN DE VITAMINA D EN PACIENTES POST-TRASPLANTE HEPÁTICO

Valero Sanz JL, Grau García E, Chalmeta Verdejo I, Molina Almela C, Martínez Cordellat I, Feced Olmos C, Negueruelos Albuixech R, González Puig L, Muñoz Guillén ML, Núñez-Cornejo Piquer C, Alcañiz Escandell C, Ivorra Cortés J, Román Ivorra JA

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

Objetivos: Estudiar la utilidad de la administración de tratamiento con vitamina D en pacientes sometidos a trasplante hepático en relación a la tasa de destrucción ósea.

Material y métodos: Desde enero de 2012 se han recogido 54 pacientes sometidos a trasplante hepático del H.U.P. La Fe, de los cuales se disponen datos basales, de 6 meses y de 12 meses tras la intervención. Se han recogido datos de vitamina D y marcadores de resorción y formación ósea.

Resultados: Los 54 pacientes seleccionados son hombres en un 66%, con edad media al trasplante de 55 años. Los valores de vitamina D, PTH, P1NP y betaCTX obtenidos se muestran en la tabla.

A 49 de los 54 pacientes se le administró un suplemento de vitamina D (0,266 mg/15días) en el momento del alta de la intervención, a los 6 meses (n=46) y a los 12 meses (n=26). Se observa una mejoría en los niveles de vitamina D y la normalización de los valores de betaCTX y P1NP.

Los análisis estadísticos no arrojan resultados significativos, debido principalmente al bajo número de muestras disponibles en nuestra serie por el estado inicial en el que se encuentra el estudio.

Conclusiones: En general, hay una normalización de los parámetros séricos de la vitamina D y marcadores de resorción y formación ósea al año de tratamiento con

suplementación de vitamina D tras la intervención. Dicho estudio está en una fase inicial, por lo que ha de ampliarse el tamaño muestral para realizar los análisis estadísticos que den mayor robustez al mismo.

	0 meses	6 meses	12 meses
N	54	46	26
Valor VITD normal	8	36	23
Valor VITD disminuido	46	10	3
Valor VITD medio (ng/mL)	16,4	51,21	53,25
Valor PTH normal	48	45	25
Valor PTH aumentado	6	1	1
Valor PTH medio (pg/mL)	47,97	38,23	41,82
Valor bCTX normal	35	33	22
Valor bCTX aumentado	19	13	4
Valor bCTX medio (ng/mL)	0,73	0,54	0,43
Valor P1NP normal	51	33 (2 Disminuidos)	23 (2 Disminuidos)
Valor P1NP aumentado	3	9	1
Valor P1NP medio (ng/mL)	60,86	76,15	64,57

44. ENCUESTA DE SATISFACCIÓN DE LOS PACIENTES EVALUADOS EN CONSULTA DE REUMATOLOGÍA: HERRAMIENTA DE MEJORA EN LA CALIDAD PARA LA ATENCIÓN DE LOS PACIENTES

Rosas J¹, Pons A², Cano C², Lorente M², Salas E¹, Senabre JM¹, Santos-Soler G¹, Barber X², Fortell A⁴ y el Grupo AIRE-MB

¹S. Reumatología y ²Enfermería de Reumatología, Hospital Marina Baixa, Villajoyosa (Alicante). ³CIO-Universidad Miguel Hernández (Elche). ⁴Departamento Economía, Universitat Jaume I (Castellón)

Introducción: La realización de encuestas de satisfacción, se considera una herramienta práctica y útil para proponer medidas de mejora en la calidad asistencial.

Objetivos: Conocer la satisfacción en la atención de los pacientes que son evaluados, en las consultas de Reumatología del área sanitaria de la Marina Baixa.

Material y métodos: Estudio transversal, descriptivo en 170 pacientes consecutivos, que acudían a la consulta de Reumatología, del Hospital Marina Baixa o del Centro de especialidades de Benidorm y participaron de forma voluntaria y anónima, en una encuesta de satisfacción, sobre la atención recibida. Uno de los 4 reumatólogos de la Sección diseñó la encuesta y se realizó, sin el conocimiento previo del resto. Incluye un primer apartado con datos del paciente generales (edad, sexo, estado civil, estudios, situación laboral), número de consultas en Reumatología en el último año, conocimiento del nombre de su enfermedad reumática, nombre del reumatólogo y enfermera de reumatología que le atiende. Un segundo apartado recoge el grado de satisfacción global de la atención: si

recomendaría este equipo de reumatología, realización de pruebas o técnicas sin autorización definida, información suficiente sobre su proceso, conocimiento del procedimiento para contactar. El tercer apartado recoge datos de calidad, de 1-5: 1=mucho peor de lo que esperaba; 2=peor, 3=como esperaba, 4=mejor, 5=mucho mejor de lo que esperaba.

Resultados: De los 168 pacientes evaluados, el 80% eran mujeres, de 59,6 años edad media, el 60% atendidos en la consulta del hospital. El 64% estaban casados, 15% solteros, 11% separados y el 10% viudos. El 80% tenían estudios (primarios: 46%, bachiller: 22%, universitarios: 12%). El 36% estaban jubilados, 31% trabajadores en activo, 23% amas de casa, 10% en paro. El número medio de consultas en reumatología del último año era de 2,2 (primera visita: 27%).

El 95% de los pacientes recomendarían sin ninguna duda este equipo de reumatología y el 63% se mostraban muy satisfechos y el 37% satisfechos con la atención recibida. El 9% refieren que se les realizó alguna prueba o técnica sin autorización previa. El 38% conoce la enfermedad que padece; El 58% conoce como contactar con el equipo de reumatología y el 90% cree haber recibido la información adecuada. El resultado medio del apartado de calidad sanitaria percibida fue de 4,1 (tabla).

Conclusiones: 1. La encuesta de satisfacción percibida sobre la calidad en la atención recibida, señala aspectos de mejora.
2. El valor medio de la calidad es de 4,1.
3. La puntuación peor se refiere a aspectos de la estructura del Centro, tiempo en la sala de espera y en lista de espera de Reumatología (tiempo medio en lista de espera durante 2013, de 20 días).

Resultado de la encuesta en calidad sanitaria percibida, en la consulta de Reumatología. El paciente señala entre 1 (mucho peor) a 5 (mucho mejor), según su expectativa de atención

Pregunta	Valor	Pregunta	Valor
Facilidad para llegar al hospital	3,6	Interés del reumatólogo y enfermera por solucionar sus problemas	4,6
Estado de salas y consultas de Reumatología (apariencia agradable)	3,6	Información que los reumatólogos proporcionan	4,4
Tiempo en lista de espera para atención en Reumatología	3,6	Información que las enfermeras de reumatología proporcionan	4,4
Tiempo en sala de espera para ser atendido por el reumatólogo	3,5	Preparación del personal para realizar su trabajo	4,5
Confianza/seguridad que el personal de la consulta transmite a la consulta	4,3	Capacidad del personal para comprender las necesidades del paciente	4,1
Amabilidad/cortesía en el trato del personal de consulta Reumatología	4,5	Comunicación del personal con los familiares	4
Trato personalizado que se da a los pacientes	4,5	Información referida sobre la medicación (pauta, fármacos, indicaciones, opciones)	4,4

Normas de publicación de trabajos

La Revista de la Sociedad Valenciana de Reumatología (Rev. Sociedad Val. Reuma.), es una publicación semestral, orientada para la formación, información y expresión de los socios de la SVR.

La Rev. Sociedad Val. Reuma., puede incluir las siguientes secciones:

1. SECCIÓN DE CONTENIDO CIENTÍFICO:

- Editorial
- Original
- Revisión y puesta al día de la SVR
- Presentación de casos y dificultades
- Cartas al Director
- Galería de imágenes
- Buzón de la evidencia
- Bibliografía comentada
- Herramientas y utilidades para la práctica clínica

2. SECCIÓN DE AGENDA/NOTICIAS:

- Entrevista
- Noticias/Agenda SVR
- Grupos de trabajo. Estudios en marcha
- Buzón del socio
- Biografía. Datos históricos de la SVR
- Consulta jurídica
- Ocio/Cultura/Viajar y Conocer la Comunidad

NORMAS DE PUBLICACIÓN DE TRABAJOS EN LA REVISTA DE LA SVR:

1.- Los trabajos serán mecanografiados en español, a doble espacio en hojas DIN-A4 numeradas correlativamente, empleando una sola cara. Se remitirán en soporte informático a la dirección de correo electrónico: revista@svreumatologia.com y copia en papel a la sede de la SVR (Avda de la Plata, nº 20. 46013 Valencia).

2.- En la primera página figurará el título del trabajo, nombre y apellidos del autor o autores, seguido por el nombre del Centro de Trabajo. En la esquina inferior derecha figurará el nombre, la dirección postal y de correo electrónico del autor con quien debe mantenerse correspondencia.

3.- Originales: Se refiere a trabajos sobre cualquier campo de la patología reumática. En la segunda hoja figurará un resumen, con un máximo de 200 palabras en español, describiendo los objetivos, metodología, resultados y conclusiones del

trabajo. En esta misma hoja se incluirán tres palabras clave, que faciliten la identificación del trabajo, con las mismas características de idioma. Los apartados que debe incluir son: introducción; pacientes, material y método; resultados; discusión; y bibliografía. La extensión máxima será de 12 folios de 30 líneas de 70 pulsaciones, a doble espacio y se admitirán hasta un máximo de 6 figuras y 6 tablas.

4.- Presentación de Casos Clínicos: En la segunda hoja figurará un resumen del caso, con un máximo de 100 palabras en español. En esta misma hoja se incluirán tres palabras clave, que faciliten la identificación del trabajo, con las mismas características de idioma. A continuación el esquema a seguir incluirá; introducción, descripción del caso y discusión. La bibliografía incluirá un máximo de 15 citas. La extensión máxima será de 5 folios de 30 líneas de 70 pulsaciones, a doble espacio y se admitirán hasta un máximo de 3 figuras y 3 tablas. Una vez presentado el caso, se incluirá en formato de tabla o caja, a juicio del autor, las dificultades del caso y tras la discusión del mismo, las llamadas de atención o aprendizaje del mismo.

5.- Cartas al Director: En esta sección se publicarán objeciones o comentarios relativos a artículos o casos clínicos publicados recientemente en la Revista. La extensión máxima será de 2 folios como máximo y se admitirá una figura o una tabla. La bibliografía será de 10 citas como máximo.

6.- Revisión y puesta al día: En este apartado se incluirán en formato de resumen, las charlas de los ponentes invitados, presentadas en las reuniones, Simposium y/o Congresos de la SVR. La extensión máxima será de 5 folios de 30 líneas de 70 pulsaciones, a doble espacio y se admitirán hasta un máximo de 3 figuras y 3 tablas. El autor incluirá un máximo de 5 aspectos relevantes de su revisión, que podrán ser incluidas en el apartado de Conclusiones.

7.- Galería de Imágenes: Se admitirán imágenes sobre cualquier campo de la Reumatología. Se deberá aportar la interpretación de la misma, con una extensión máxima de 100 palabras.

8.- Buzón de la Evidencia: En esta sección se intentará contestar, según la mejor evidencia posible, a preguntas surgidas en la práctica clínica cotidiana. En la estructura de presentación, quedará al inicio de forma clara la formulación de la pregunta. Posteriormente la contestación, en un

máximo de 3 folios, describirá la ruta de búsqueda realizada, los comentarios y conclusiones. Se admitirán un máximo de 20 citas y hasta 2 tablas. Se podrán remitir preguntas con su contestación realizado por alguno de los socios de la SVR, o preguntas a contestar en esta sección mediante el apartado de buzón de socio y ser contestadas por alguno de los socios de la SVR, designado por el Comité Editorial de la Rev. Sociedad Val. Reuma.

9.- Herramientas útiles en la asistencia: En este apartado se aceptarán aportaciones de los socios de la SVR, en forma de tablas, formulaciones, árboles de decisión, frases o axiomas clínicos contrastados, etc, que puedan ser de utilidad para la práctica clínica cotidiana. La extensión máxima será de 1 folio.

10.- Bibliografía comentada: A petición del Comité Editorial de la Rev. Sociedad Val. Reuma, y por ser considerados de interés, se publicarán por encargo, comentarios o análisis de trabajos publicados a nivel nacional o internacional. La extensión máxima será de 2 folios.

11.- Grupos de trabajo y Estudios en marcha: Se incluye la publicación de información acerca de los grupos de trabajo, dentro de la SVR, en cualquier aspecto de la patología reumática y de los estudios en fase de realización o en fase de diseño, con el ánimo de aumentar la participación en los mismos.

12.- Buzón del socio: En esta sección se podrán recibir comentarios, ideas y sugerencias de los socios de la SVR, en aspectos referidos a la propia SVR o a la Revista, en cualquiera de sus apartados.

13.- Resto de secciones, quedará a criterio del Comité Editorial de la Rev. Sociedad Val. Reuma. para su publicación en cada número: entrevista, noticias/agenda, biografía y/o datos históricos de la SVR, consulta jurídica, ocio, conocer la Comunidad Valenciana.

El Comité Editorial de la Rev. Sociedad Val. Reuma. acusará recibo de los trabajos enviados e informará de su aceptación por correo electrónico. Este mismo comité se reserva el derecho a rechazar los trabajos enviados, así como proponer modificaciones en ellos, cuando lo considere necesario.

Las fechas límite para remitir para valorar su publicación en cada número (trabajos, consultas, imágenes, etc), serán: 15 de Junio y 15 de diciembre, de cada año.



Sociedad Valenciana Reumatología