

97. CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y DE TRATAMIENTO DE UN GRUPO DE PACIENTES COLOMBIANOS CON ARTRITIS REUMATOIDE

Santos P, Cubides MF, Fernández DG, Jaimes D, Valle RR, Reyes E, Londoño J. Servicio de Reumatología Hospital Militar Central (HMC), Universidad Militar Nueva Granada, Universidad de La sabana, Bogotá - Colombia

Realizar un análisis retrospectivo de las características clínicas y de tratamiento de un grupo de pacientes con artritis reumatoide (AR) en el Hospital Militar Central (HMC) de Bogotá, Colombia

Métodos: Estudio descriptivo retrospectivo en el que se incluyeron pacientes con AR con diagnóstico de AR, atendidos en la consulta externa de Reumatología. Se realizó una revisión completa de la historia clínica de cada paciente para tomar los datos de interés para la investigación.

Resultados: Se incluyeron 202 pacientes, 83.1% (168) eran mujeres y 16.9% (34) eran hombres. La relación mujer:hombre fue de 5:1. El promedio de edad de los pacientes fue 53.1 años ($DS\pm 13.75$). El tiempo de evolución de la enfermedad fue menor a dos años en el 16.9% (34), entre dos y diez años en el 46.5% (94) y mayor a diez años en 36.6% (74). En cuanto a aspectos terapéuticos, el medicamento más frecuentemente empleado es el metotrexate, en

78.7% (159) de los pacientes, seguido del tratamiento con antimalárico en 37% (75). De este último grupo farmacológico, 61 pacientes recibían hidroxiclороquina y 14 cloroquina. 28% (57) de los pacientes recibe leflunomide, mientras que 27% (55) está en tratamiento con sulfasalazina. En terapia biológica se encuentra un 35% (70). En cuanto a actividad de la enfermedad se encuentra que 29.7% (60) se encuentra en remisión (DAS 28 menor a 2.6), 34.7% (70) tiene DAS 28 entre 2.6 y 3.2, 21.3% tiene DAS 28 entre 3.2 y 5.1 y 14.4% tiene DAS 28 mayor a 5.2. El HAQ es menor a 1 en 67.3% (136) de los pacientes, está entre 1 y 2 en 25.7% (52) y es mayor a 2 en 7% (14) del grupo.

Conclusión: El presente estudio provee información clínica, demográfica y terapéutica de un grupo de pacientes colombianos con AR.

98. EFICACIA CLÍNICA Y SEGURIDAD DEL METOTREXATE ADMINISTRADO POR VIA PARENTERAL EN PACIENTES CON ARTRITIS REUMATOIDE ACTIVA

P Santos, MF Cubides, DG Fernández, D Jaimes, RR Valle, E Reyes, J Londoño Servicio de Reumatología Hospital Militar Central (HMC), Universidad Militar Nueva Granada, Universidad de La sabana, Bogotá - Colombia

Analizar la eficacia y seguridad del metotrexate parenteral en un grupo de pacientes colombianos con artritis reumatoide (AR) activa.

Métodos: En una cohorte de pacientes con AR del HMC, 24 se encontraban en tratamiento con metotrexate parenteral. 10 pacientes que recibían concomitantemente terapia biológica fueron excluidos. Las variables estudiadas fueron: número de articulaciones dolorosas, número de articulaciones inflamadas, reactantes de fase aguda (VSG, PCR), y escala visual análoga del dolor por parte del paciente (EVA). Adicionalmente se calculó DAS 28 en el momento del inicio del metotrexate y en las visitas en las semanas 6 y 12.

Resultados: 14 pacientes incluidos en el estudio, 71.4% (n=10) del género femenino. Edad promedio 58.5 años ($DS\pm 12.91$). Promedio de edad del diagnóstico de la enfermedad 37.8 años

($DS\pm 11.29$). 8 pacientes (57%) recibieron metotrexate intramuscular y 6 (43%) pacientes por vía intravenosa. La principal indicación para metotrexate parenteral fue intolerancia gastrointestinal en 10 casos (71%) y en los 4 casos restantes (28%) por alcanzar dosis > 20mg semana vía oral. Encontramos una disminución en el número de articulaciones dolorosas e inflamadas y en el DAS 28 entre la semana 0 y la 12. El DAS 28 se redujo de 5.3 a 3.6. No se registraron eventos adversos.

Conclusión: El tratamiento con metotrexate parenteral fue seguro y eficaz. Lo anterior puede plantear la posibilidad de tratamiento con metotrexate parenteral previo al inicio de terapia biológica en aquellos pacientes que han presentado intolerancia a la presentación oral o que a pesar de dosis máxima VO de antirreumáticos modificadores de la enfermedad persistan con actividad de la enfermedad.

99. ARTRITIS REUMATOIDE Y MIASTENIA GRAVIS: REPORTE DE UN CASO REFRACTARIO AL TRATAMIENTO MANEJADO EXITOSAMENTE CON RITUXIMAB

Santos P, Cubides MF, Fernández DG, Jaimes D, Valle RR, Reyes E, Londoño J. Servicio de Reumatología Hospital Militar Central (HMC), Universidad Militar Nueva Granada, Universidad de La sabana, Bogotá - Colombia

La presentación de dos entidades autoinmunes como la artritis reumatoide (AR) y la miastenia gravis (MG) ha sido descrita previamente. El uso de rituximab (RTX) para la AR ha demostrado efectividad en el manejo de AR. Se han descrito casos de uso de RTX en el tratamiento de la MG refractaria al tratamiento. Pre-

sentamos un paciente con la coexistencia de estas dos patologías con adecuada respuesta a la terapia anti CD20, con el esquema de dosificación de RTX habitual para AR. Objetivos Describir un caso de AR y MG refractarias al tratamiento inicial, que han tenido una adecuada respuesta al manejo con RTX. Métodos Se reporta el caso

de un paciente y se hace una revisión de la literatura. Resultados Hombre con antecedente de MG desde el año 2006, quien recibió como manejo inicial piridostigmina y esteroides durante 10 meses, sin adecuada respuesta clínica por lo que posteriormente es llevado a timectomía. Consulta por cuadro de 2 meses de evolución consistente en dolor poliarticular de características inflamatorias asociado a rigidez matutina de manos de 1 hora de duración. Persisten síntomas de actividad de la MG. Paraclínicos: factor reumatoide 290, Anti-CCP 180, ANAS negativo. Se considera que el paciente cursa con AR por lo que se decide inicio de tratamiento con metotrexate y deflazacort. El cuadro de AR persiste con signos de actividad a pesar de tratamiento con metotrexate por lo que se decide adicionar leflunomida a pesar de lo cual el paciente continúa con AR activa,

con DAS 28 de 5.6 y HAQ de 1.5 por lo que se decide manejo con RTX 375mg/m² dos bolos, con lo que el paciente presenta adecuada respuesta, con remisión de actividad de AR. El bolo de RTX se repite 14 meses después por nuevos signos de actividad de AR. Desde el primer bolo de RTX el paciente ha permanecido asintomático del cuadro de MG, sin nuevas crisis de su enfermedad neurológica autoinmune. Conclusión La asociación de MG y AR es muy poco frecuente. La adecuada respuesta al tratamiento biológico con RTX ha sido ampliamente estudiada en diversos ensayos clínicos. En la MG también se ha empleado RTX para casos refractarios a los tratamientos de primera línea. En el presente caso se observa una adecuada respuesta clínica de las dos entidades autoinmunes ante la terapia con RTX.

100. ETANERCEPT ASOCIADO A QUERATITIS ULCERATIVA PERIFÉRICA, REPORTE DE CASO

Sapag Duran AM, Quintero J, Curti A, Beron AM, Nasswetter G.
División de Reumatología Hospital de Clínicas José de San Martín. Universidad de Buenos Aires. Argentina

Existen casos de enfermedad inflamatoria ocular (uveítis y escleritis) durante el tratamiento con anti-TNF, principalmente etanercept, en pacientes con AR y EASN.

La queratitis ulcerativa periférica es una forma de inflamación ocular que compromete la parte externa de la córnea y se asocia con otras condiciones sistémicas inflamatorias.

OBJETIVO: Se presenta un caso de queratitis ulcerativa periférica bilateral que aparece durante el tratamiento con etanercept, mejora con la suspensión del mismo y reaparece con la introducción de dicha droga (rechallenge).

CASO CLÍNICO: Mujer de 52 años, antecedentes de AR de 14 años de evolución, poliarticular, FR positiva, erosiva y Sjogren.

En 2005 se inicia etanercept (25 mg 2 veces por semana) por falta de respuesta a DMARD tradicionales, se obtiene remisión (DAS28 :1.9).

En Agosto de 2009 presenta ojo rojo doloroso, fotofobia y disminución de la visión del lado izquierdo 24 horas posteriores a la aplicación de etanercept. Se repite el evento en el ojo contralateral luego de la aplicación subsiguiente. No se constata actividad articular. Es evaluada en el servicio de oftalmología evidenciando úlcera

corneal con forma de semiluna dentro de los 2 mm del limbo. Se realiza diagnóstico de queratitis ulcerativa periférica bilateral. Se suspende el etanercept y se indican tres pulsos de metilprednisolona seguidos de azatioprina 100mg y meprednisona 1mg/kg. Evolución oftalmológica favorable.

En octubre de 2009, intratratamiento con azatioprina y glucocorticoides, se reinicia etanercept. Después de la 4^a dosis presenta nuevo episodio de queratitis ulcerativa periférica en ojo derecho, se discontinúa definitivamente etanercept.

En Noviembre, el cuadro oftalmológico remite, a pesar de haber suspendido azatioprina por hepatotoxicidad y descender corticoterapia por hiperglucemia.

DISCUSIÓN: En la literatura constan escasos reportes de queratitis ulcerativa periférica con la administración de terapia anti TNF.

La asociación temporal con la administración de etanercept y el inicio de la queratitis ulcerativa periférica izquierda y luego derecha, asociado al fenómeno de "Challenge-rechallenge" de la droga, sugiere al etanercept como factor causal de la afectación ocular.

101. AMILOIDOSIS TIROIDEA EN ARTRITIS REUMATOIDEA. REPORTE DE UN CASO

Quintero J, Bresan E, Beron A, Curti A, Garcia Carrasco M, Dubinsky D, Nasswetter G.
División de Reumatología Hospital de Clínicas José de San Martín. Universidad de Buenos Aires. Argentina

La liberación sostenida de TNF alfa, IL-1 e IL-6 determinan la sobreproducción de proteína AA sintetizada en el hígado. La amiloidosis secundaria es una complicación tardía e infrecuente de enfermedades inflamatorias crónicas. El diagnóstico se basa en el examen histopatológico mediante la tinción de Rojo Congo.

PRESENTACIÓN: Paciente de 37 años de edad, sexo femenino, con diagnóstico de AR de 14 años de evolución, persistencia de actividad inflamatoria, destrucción articular e IRC en diálisis por amiloidosis renal.

Recibió múltiples tratamientos con DMARD. Por falta de respuesta se inicia etanercept con mejoría parcial.

Al año presenta tumoración en región lateral derecha y anterior de cuello. Ecografía: glándula tiroidea aumentada con imagen heterogénea anecoica en LD de 40x25x27 mm, con múltiples tabiques gruesos e irregulares. Hormonas tiroideas normales. Biopsia: Células tiroideas normales; técnica de Tioflavina y Rojo Congo positiva para depósitos de amiloide. Se suspende tratamiento con etanercept.

En el contexto de estudio de síndrome anémico se realiza FEDA y biopsia duodenal confirmándose amiloidosis intestinal.

La paciente persiste con actividad de su enfermedad de base (D.A.S.28: 4,9). Se indica tocilizumab.

DISCUSIÓN: La paciente persistió con actividad inflamatoria durante el tratamiento con DMARD's y anti-TNF. El estímulo inflamatorio persistente es el mecanismo responsable para la progresión de amiloidosis en múltiples tejidos. El tratamiento con agentes anti-TNF reduce los niveles de PCR y SAA pero no siempre se normalizan.

Otras citoquinas (IL 1, IL 6) contribuyen a perpetuar el círculo

inflamatorio de la enfermedad generando mayor depósito de amiloide. No se han publicado estudios que demuestren la eficacia del bloqueo de IL-1.

La IL-6 cumple un rol en la inducción de los genes SAA por lo tanto su inhibición es crítica para obtener una supresión completa de la producción de SAA.

Con el objetivo de bloquear la IL 6, se inició tratamiento con tocilizumab.

102. SAFETY ANALYSIS OF INFLIXIMAB IN THE RHEUMATIC DISEASES

Alves, AJ; Zimmermann, AF.; Castro, GRW; Fialho, SCM; Neves, FS; Ribeiro, GG; Pereira, IA. Rheumatology Unit, University Hospital, Federal University of Santa Catarina Florianópolis, Santa Catarina, Brazil

TNF blockers (including infliximab) are effective treatments for rheumatoid arthritis and spondyloarthritis, but concerns regarding their safety still remain.

Objectives: To evaluate the safety profile of infliximab in patients attending an University Rheumatology Clinic in Southern Brazil.

Methods: Sixty patients were included in a protocol containing clinical and demographic data and adverse events chronologically related to infliximab administration.

Results and Discussion: Women were 62% of the sample, with medium age of 43 years old, diagnosed with rheumatoid arthritis (48.3%), and spondyloarthritis (58,3%). Forty four patients (73.3%) experienced at least one adverse event related to the drug. Infusion reactions (those occurring up to 2 hours after the infusion) occurred in 18 patients (30%), most frequently pruritus (13.3%).

Post-infusion reactions (those occurring from 2 to 24 hours thereafter) were observed in 41.7% of the cases and somnolence occurred in 18% of them. Late infusion reactions were present in 46.7% of the patients, including infections, which complicated 30% of the cases. Viral upper respiratory infections responded for 18.3% of the cases and bacterial infections occurred in eleven patients (18.3%), four of which affected the lungs (one serious episode), three involved the skin, two the oropharynx and two the urinary tract. All infections responded well to treatment. No patient discontinued infliximab because of adverse events. Women presented more late infusion reactions than men ($p=0.012$). Infusion reactions in general were more prevalent in atopic individuals ($p=0.047$).

Conclusion: Infliximab was safe in patients with rheumatic diseases seen in our Clinic in Southern Brazil. Further studies are necessary to confirm if this safety profile applies to other population groups as well.

103. EVENTOS ADVERSOS Y TASA DE SOBREVIDA DE TERAPIA BIOLÓGICA (TXB) EN PADECIMIENTOS REUMÁTICOS. REPORTE DEL REGISTRO NACIONAL BIOBADAMEX

Ventura L, García M, Bañuelos D, Saavedra M, Irazoque F, Meléndez C, Borí G, Robles M, Espinoza J, Etrada L, Marín A, Rojo F, Paz A, Cruz L, Goycochea MV. Colegio Mexicano de Reumatología. México

Reportar eventos adversos asociados al uso de TxB y la supervivencia acumulada en padecimientos reumáticos de pacientes incluidos en el registro nacional Biobadamex.

Material y Métodos: Registro multicéntrico nacional ambispectivo de eventos adversos en pacientes con padecimientos reumáticos que requieran uso de TxB. Los datos se registran en una base electrónica creada ad hoc.

Análisis: Estadística descriptiva con medidas de tendencia central y análisis de supervivencia curva Kaplan-Maier (prueba Long-Rank). X2 para variables categóricas. ANOVA para variables cuantitativas.

Resultados: Se incluyeron 1481 pacientes (información comprendida de 05/1998 a 12/2009). Los diagnósticos más frecuentes fueron AR (74%), Espondilitis Anquilosante (8.6%), Artritis Psoriásica (5.04%) y Lupus Eritematoso Sistémico (4.34%). Se registraron 1831 tratamientos: 30.4% Etanercept ($n=558$), 22.5% Infliximab ($n=412$), 13.2% Adalimumab ($n=243$), 11.1% Rituximab ($n=204$), 1.69% Abatacept ($n=31$) y 20.9% sin biológico ($n=383$). Se reportaron 718 eventos adversos: Infecciones 41%, ($n=298$), Gastrointestina-

les 8.4% ($N=61$) y cutáneos 8.3% ($N=60$). La proporción de pacientes que presentó eventos adversos en los diferentes tratamientos fue la siguiente: Rituximab 35%, Adalimumab 33%, Infliximab 28%, Abatacept 3% y Controles 19% ($p<0.0001$). La presencia de eventos graves se distribuyó de la siguiente manera: Rituximab 9.8% ($n=20$), Infliximab 5.8% ($n=24$), Adalimumab 3.5% ($n=20$), Etanercept 3.5% ($n=20$), Abatacept 3% ($n=1$) y Controles 0.5% ($n=2$) ($p<0.0001$). Se registraron 6 defunciones todas ellas en pacientes con biológico, tres casos por neumonías. La supervivencia media de la terapia anti-TNF-; en los 10 años de seguimiento fue de 1089 días, y por biológico fue de 1355 días para Infliximab, 1039 días para Etanercept y 875 días para Adalimumab ($p<0.0001$). Entre los anti-TNF la frecuencia de interrupción a causa de evento adverso fue 26% Infliximab Vs 13.5% Etanercept Vs 16% Adalimumab ($p<0.0001$).

Conclusiones: En la práctica clínica habitual los eventos adversos se reportan en más del 35%, los de tipo infeccioso son la principal causa de morbilidad y mortalidad; además de ser la principal causa de discontinuación de la terapia biológica.

104. IMPACTO DE LAS COMORBILIDAD EN LA FRECUENCIA DE APARICIÓN DE EVENTOS ADVERSOS EN PADECIMIENTOS REUMÁTICOS EL REGISTRO BIOBADAMEX

Bori G, García M, Bañuelos D, Saavedra M, Ventura L, Irazoque F, Meléndez C, Bernard A, Robles M, Espinoza J, Lugo G, Estrada L, Goycochea MV. México

Realizamos un estudio para evaluar el impacto de la comorbilidad en la frecuencia de presentación de eventos adversos en pacientes con enfermedades reumáticas.

Material y Métodos: Biobadamex es un estudio ambispectivo que registra los eventos adversos en padecimientos reumáticos que requieren biológicos. Se identificaron dos grupos de pacientes dependiendo de la presencia o no de comorbilidad Posteriormente evaluamos la frecuencia de eventos adversos entre los dos grupos y la gravedad de los mismos. **Análisis:** Chi² para variables categóricas. Prueba de t-student para variables continuas.

Resultados: Se incluyeron registros de 1481 pacientes, (con 1831 tratamientos recibidos entre 05/1998 a 12/2009). Los diagnósticos más frecuentes fueron AR (74%), Espondilitis Anquilosante (8.6%), Artritis Psoriásica (5.04%) y Lupus Eritematoso Sistémico (4.34%). Las enfermedades coexistentes más frecuentemente asociadas fueron hipertensión arterial (13.71%), tabaquismo (5.53%), diabetes mellitus (5.25%), osteoporosis (5.11%), dislipidemia

(4.97%) e hipotiroidismo (2.2%). Se reportaron 718 acontecimientos adversos. El porcentaje de pacientes que presentaron eventos adversos fue significativamente mayor en el grupo con comorbilidad (29.5% vs 17.9% p<0.0001). Se observó un discreto incremento en la frecuencia de presentación de eventos graves (8.3% vs 7.7% p=0.05) en pacientes con comorbilidades y de eventos mortales (1.6% vs 0.0% p=0.05) pero sin significancia estadística. En el grupo con comorbilidad la edad de los pacientes fue mayor (52.73 ±14 años vs 44.89 ±13. años [IC 95% 47.2-48.7]), al igual que la edad al diagnóstico (42.06 ± 14 años vs 37.03 ± 13 años [IC 95% 38.2-39.7]) y el tiempo de evolución de la enfermedad (10.6 ±8 años vs 7.86 ± 7 años [IC 95% 8.5-9.3]).

Conclusiones: La presencia de alguna comorbilidad representa un factor de riesgo para desarrollar eventos adversos asociados al uso de FARMES biológicos y no biológicos en pacientes con padecimientos reumáticos. Entre los pacientes que presentan comorbilidad, existe una tendencia a ser de edad más avanzada y tener un curso más prolongado de la enfermedad.

105. IMPACTO DEL TRATAMIENTO ANTI-TNF EN LA ACTIVIDAD DE LA ENFERMEDAD Y CAPACIDAD FUNCIONAL DE PACIENTES CON ARTRITIS REUMATOIDE EN MATURÍN, VENEZUELA

Granados, Y, Berbin, S., Figuera, Y. González, R. Servicio de Reumatología, Hospital Universitario Dr. Manuel Núñez Tovar, Maturín, Venezuela

El objetivo fue determinar si la administración de tratamiento anti-TNF en pacientes con Artritis Reumatoide (AR) mejora parámetros clínicos y actividad al compararlos con un grupo de pacientes en tratamiento convencional y si disminuyen los factores de riesgo cardiovascular. Se realizó estudio abierto, prospectivo, de corte transversal, comparativo. Una muestra de 78 pacientes con diagnóstico de AR, según ACR, 38 en tratamiento anti-TNF (TaTNF) y 40 con DMARD, que asistieron a la consulta ambulatoria de la Unidad de Reumatología de Hospital Universitario "Dr. Manuel Núñez Tovar", Maturín, Estado Monagas, enero-septiembre del 2008. La edad osciló entre 26 y 73 años, con 53.8±11.7, el 86.84% fueron mujeres. No existió diferencia estadísticamente significativa entre ambos grupos con respecto al tiempo de enfermedad y años de diagnóstico. La actividad de la enfermedad, utilizando el DAS-28, de tres variables, fue 3,84±1,61 en el grupo TaTNF y 5,02±1,72 en DMARD (p=#8804;0,003), permaneciendo inactivos el 47,36% que recibía TaTNF respecto al 17.55% en DMARD (p=#8804;0,005). Respecto a la capacidad funcional utilizando

el HAQ, se observó mejoría significativa en pacientes con TaTNF con 1,73±1,43, los pacientes en DMARD presentaron 1,83±0,75. Los pacientes en TaTNF mostraron disminución significativa del dolor (EVA) con respecto a los pacientes con DMARD (4,2±1,29 y 6,34±2,45, respectivamente), además permitió medir percepción de enfermedad por el paciente y el medico no encontrándose diferencia significativa de ambas medidas, entre los dos grupos. La rigidez matinal disminuyó significativamente en TaTNF con respecto al grupo con DMARD (41,6±61,0 minutos y 80,0±62,5 minutos, respectivamente). Al comparar factores de riesgo cardiovascular en ambos grupos, no se presentaron diferencias significativas. Los efectos adversos presentados fueron los procesos infecciosos, el 7.89% seguido de infecciones de partes blandas y 2.63% TBC pulmonar. En conclusión, la actividad de la enfermedad, capacidad funcional e intensidad del dolor articular para el grupo que recibió tratamiento anti-TNF, mejoró significativamente, no así para los factores asociados a riesgo cardiovascular.

106. TERAPIA BIOLÓGICA Y TUBERCULOSIS EN PACIENTES CON ARTRITIS REUMATOIDE EN LA UNIDAD DE REUMATOLOGÍA, HOSPITAL DR. MANUEL NUÑEZ TOVAR, VENEZUELA

Granados, Y, Márquez, M. González, R. Figuera, Y. Servicio de Reumatología, Hospital Universitario "Dr. Manuel Núñez Tovar", Maturín, Venezuela

El objetivo fue determinar la incidencia de Tuberculosis (TBC) durante la terapia biológica en pacientes con artritis reumatoide, en la unidad de reumatología del Hospital Manuel Núñez Tovar. Maturín.

Estado Monagas. El ensayo consistió de un estudio de campo, prospectivo, observacional, descriptivo. La muestra estuvo representada por 38 pacientes adultos, con diagnóstico de artritis reuma-

toide quienes acudieron a la consulta de Reumatología del Hospital Dr. Manuel Núñez Tovar desde noviembre del 2008 hasta septiembre del 2009. El análisis estadístico consistió de pruebas de t, X2 y coeficientes de correlación. La incidencia de TBC fue de 7,90%. Hubo cambios en el PPD de tres pacientes posterior al tratamiento con anti TNF. Las Rx de tórax fueron normales tanto antes del inicio

de la terapia biológica como después de la misma. No hubo relación significativa entre la existencia de contactos intradomiciliarios y extradomiciliarios de TBC, de igual forma entre el estado nutricional, la presencia de comorbilidades y la terapia combinada con metotrexate o con prednisona, entre los pacientes con TBC y los que no desarrollaron TBC. En conclusión, se encontraron 3 casos de TBC posterior a la administración de terapia biológica.

107. TOCILIZUMAB IMPROVES HEALTH-RELATED QUALITY OF LIFE IN RA PATIENTS WITH INADEQUATE RESPONSE TO PRIOR DMARDs: OPTION/TOWARD POOLED ANALYSIS

Guerra G, Smolen J, Genovese M, Kissel K, Mysler E. Marbella Research Center, Panama. Medical U Vienna, Austria. Stanford U, Palo Alto, USA. Roche, Basel, Switzerland. Organización Medica en Investigacion, Buenos Aries, Argentina. Panamá

Rheumatoid arthritis (RA) is a debilitating disease that impairs patient (pt) quality of life (QoL) through progressive joint destruction and systemic inflammation, resulting in pain, physical dysfunction, and systemic manifestations such as fatigue. The effect of tocilizumab (TCZ), an IL-6 receptor inhibitor, on health-related QoL in pts with inadequate response to MTX or other conventional DMARDs was evaluated in the double-blind, randomized, controlled, phase 3 studies OPTION and TOWARD.

Methodology: This was a post hoc analysis of adult pts with moderate to severe active RA who received TCZ 8 mg/kg and DMARDs or placebo and DMARDs (control) every 4 wks for 24 wks in OPTION and TOWARD. QoL outcomes (SF-36, FACIT-fatigue, HAQ-DI) were assessed up to wk 24 and pooled for this analysis.

Results: A total of 1625 pts were included in the ITT population. Pts in the TCZ group had significant improvements in SF-36 physical component score (PCS), SF-36 mental component score (MCS), all

SF-36 domain scores, FACIT-fatigue score, and HAQ-DI at wk 24 vs pts in the control group (Table). Proportions of pts who achieved clinically meaningful improvement in physical function (change in HAQ-DI ≥ -0.25) were significantly higher in the TCZ vs control group as early as wk 2 (41% vs 28%; $p < 0.0001$) and wk 24 (68% vs 50%; $p < 0.0001$). Pts in the TCZ group achieved the minimal clinically relevant improvement in fatigue (≥ 4) after wk 4 ($p < 0.0001$ vs control); pts in the control group reached it after wk 16. Change from baseline in PCS and MCS were significant as early as wk 8 for pts in the TCZ vs control group (PCS, 6.4 vs 3.4; MCS, 4.9 vs 2.3; $p < 0.0001$, both), and the proportions of pts who achieved clinically relevant changes (SF-36 PCS or SF-36 MCS ≥ 2.5) at wk 8 were greater in the TCZ vs control group (PCS, 54% vs 37%; MCS, 45% vs 34%).

Conclusion: TCZ in combination with DMARDs provides rapid and clinically meaningful improvements in health-related QoL measures for pts with prior inadequate response to DMARDs.

Mean Change From TCZ 8 mg/kg + DMARDs Baseline to wk 24 ^a	Placebo + DMARDs n=617	Difference (95% CI)	p
SF-36 PCS	9.2	4.7 (3.5, 5.4)	<0.0001
SF-36 MCS	6.4	3.0 (2.2, 4.5)	<0.0001
SF-36 domain scores			
Bodily pain	11.7	6.1 (4.6, 6.6)	<0.0001
Physical health	6.1	3.4 (1.8, 3.6)	<0.0001
Mental health	6.3	3.1 (2.1, 4.2)	<0.0001
Physical functioning	7.7	3.5 (3.1, 5.2)	<0.0001
Role emotional	7.9	3.6 (2.8, 5.8)	<0.0001
Role physical	9.3	4.4 (3.6, 6.1)	<0.0001
Social functioning	7.9	3.8 (3.0, 5.2)	<0.0001
Vitality	8.3	3.9 (3.3, 5.5)	<0.0001
FACIT-fatigue score	8.4	3.9 (3.5, 5.6)	<0.0001
HAQ-DI	-0.51	-0.25 (-0.32, -0.20)	<0.0001

^aAdjusted for baseline values and site.

108. RESPUESTA AL TOCILIZUMAB EN PACIENTES COLOMBIANOS CON ARTRITIS REUMATOIDE REFRACTARIOS A TRATAMIENTO CONVENCIONAL Y/O A TERAPIA BIOLÓGICA

Guzmán R1, Padilla L2, Toro CE3, Latorre MC.4

1.Clinica SaludCoop Jorge Piñeros, Bogotá.2. U. de Cartagena 3. Reumatólogos SA, Cali. 4. Unidad Enfermedades Autoinmunes, Productos Roche, Bogotá, Colombia

Describir la experiencia con tocilizumab en pacientes colombianos con artritis reumatoide (AR) activa, refractaria a tratamiento convencional y/o terapia biológica.

Material y métodos: Se describe la respuesta al tratamiento con tocilizumab en pacientes colombianos con AR (criterio ACR 1987(1)), refractaria al tratamiento con DMARDs sintéticos y/o biológicos, ingresados entre agosto y diciembre de 2009. Con dosis de 8mg/kg cada 4 semanas. El registro de los pacientes fue obtenido de 3 centros especializados del país.

Resultados: Se analizaron 28 pacientes con AR activa, de los cuales 24 fueron mujeres (85.71%), con edad promedio de 47.69 años y con tiempo de duración de la enfermedad de 8,76 años en promedio. Todos recibieron tratamiento previo con DMARDs sintéticos (2 a 4 DMARDs durante 6,5 años promedio, antes de inicio de terapia biológica). Recibieron corticoide en promedio 6,8 años (rango de 1 a 15 años). Catorce pacientes habían recibido anti-TNF, dos pacientes rituximab y otro paciente abatacept. Todos tuvieron PPD negativa. Antes del inicio de tocilizumab todos los pacien-

tes presentaban alta actividad de la enfermedad con promedio de DAS-28 de 6.07, velocidad de sedimentación globular (VSG) 28.35 mm/h y proteína C reactiva (PCR) por encima del valor de referencia. A los 2 meses de seguimiento, en 16 de 28 pacientes el DAS-28 disminuyó en forma significativa a 4.14 en promedio (2.22 a 5.97), la VSG a 12.5 mm/h, y PCR negativa. Tres pacientes persisten con alto grado de actividad de la enfermedad.

Se presentaron reacciones adversas en 3 pacientes (trombocitopenia transitoria, mareo y exacerbación de artritis). No se presentaron reacciones en el momento de la infusión, ni en el seguimiento infecciones.

Conclusiones: A pesar del corto plazo de seguimiento, se ha observado una buena respuesta clínica y paraclínica en la mayoría de pacientes que han recibido tocilizumab por AR refractaria a terapia DMARD sintética o biológica, conservando un buen perfil de seguridad y adecuada tolerancia.

Referencias: 1. Arnett FC, et al. The American Rheumatism Association 1987 revised criteria for the classification of rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum* 1988;31(3):315-24.

109. EFICACIA DE TOCILIZUMAB COMO PRIMERA LINEA EN PACIENTES CON ARTRITIS REUMATOIDE

Jarpa E, Jara C., Vergara C, Jurado M.

Hospital Naval Almirante Nef. Pontificia Universidad Católica de Chile, Hospital Naval Almirante Nef. Pontificia Universidad Católica de Chile. Chile

La Artritis Reumatoide (AR) es una enfermedad inflamatoria crónica que afecta principalmente las articulaciones causando daño estructural progresivo. Su intervención temprana para controlar la actividad de la enfermedad ha demostrado disminuir la destrucción articular. Tocilizumab es un anticuerpo monoclonal contra la porción α del receptor de IL6 (IL6Ra). Ha sido aprobado para el tratamiento de la AR.

Objetivos: Describir la eficacia del tratamiento con Tocilizumab en pacientes con AR activa refractaria a tratamiento con DMARDs.

Pacientes y Métodos: Los pacientes seleccionados fueron adultos (>18 años) que tenían AR seropositiva activa (DAS 28>5.1)

refractaria a tratamiento previo con Metotrexate y/o Leflunomida asociado a esteroides en dosis no mayor a 10 mgr de prednisona.

Resultados: Se seleccionaron 6 pacientes, 5 mujeres y un hombre, edad promedio 46.6 años, duración de enfermedad 5.5 años promedio, siendo en 3 de 6 menor de un año. Tocilizumab se administró 8mgr/kg día mensual por 6 meses. Hubo remisión por DAS 28 (DAS 28 <2.6) en 3 de 6 pacientes. En el 50% restante se obtuvo un DAS 28 \leq 3.2. No se evidenciaron efectos adversos en el tiempo de seguimiento.

Conclusiones: Tocilizumab en este grupo de pacientes probó ser efectivo y seguro para el tratamiento de la AR, en pacientes refractarios a DMARDs, especialmente en el grupo con AR precoz.

110. PARÁLISIS DIAFRAGMÁTICA EN MUJER CON ARTRITIS REUMATOIDE: PRESENTACIÓN DE CASO CLÍNICO

Jurado M, Gutiérrez M, Jorquera J, Rioseco F, Fadic R, Jarpa E.

Pontificia Universidad Católica de Chile. Hospital Naval Almirante Nef. Pontificia Universidad Católica de Chile, Hospital Naval Almirante Nef. Pontificia Universidad Católica de Chile. Chile

La artritis reumatoide (AR) es una enfermedad inflamatoria autoinmune crónica. Compromete principalmente las articulaciones sinoviales. Dentro de sus manifestaciones extraarticulares la parálisis diafragmática (PD) no ha sido reportada. Hay casos descritos en Síndrome de Sjögren (SS) y en vasculitis.

Presentamos el caso de una mujer con AR que hace una PD dentro de su evolución.

CASO CLINICO. Mujer, 33 años con diagnóstico de AR seropositiva (anti CCP y FR) desde el 2007. Inició tratamiento con prednisona y metotrexate que suspende en agosto del 2008 por sospecha de enfermedad pulmonar intersticial (EPI). Al iniciar azatioprina hace poliartritis, cambiándose a leflunomida, evoluciona con leucopenia, por lo que recibe rituximab (RTX) en noviembre del 2008. Al año inicia disnea y dolor en hemitórax izquierdo irradiado al cuello,

que aumenta con el decúbito.

Desde el punto de vista coronario se descartó arteritis coronaria con angio TAC que fue normal.

Del estudio respiratorio destacaba TAC de tórax con atelectasias basales, derrame pleural y pericárdico leve, sin imagen sugerente de EPI. Espirometría restrictiva moderada, con desaturación, taquicardia y gran disnea en test de caminata 6 minutos, PIM 48 PEM 68.

Por sospecha de PD se inicia estudio de probable síndrome de sobreposición y/o vasculitis. Los anticuerpos antinucleares, anti Ro y anti La fueron positivos. El hemograma con VHS y los complementos resultaron normales, los anticuerpos anti DNA fueron negativos. La electromiografía evidenció en diafragma izquierdo

unidades motoras de amplitud y duración disminuidas, polifásicas, con reclutamiento disminuido, correspondiente a potenciales de reinnervación. No se demostró denervación actual.

Se trató con RTX en dosis de 1gr 2 veces.

Actualmente se encuentra con AR en remisión y asintomática del punto de vista respiratorio.

DISCUSIÓN. De las enfermedades reumatológicas que se asocian con SS, la AR es la principal. Si bien esta paciente no tiene los síntomas característicos de un SS, sabemos que sus manifestaciones son polimorfas y su serología apoya esta asociación. La parálisis diafragmática presentada en la evolución puede explicarse por neuropatía vasculítica en contexto de cuadro inflamatorio sistémico autoinmune no controlado.

111. IIMPACT OF RHEUMATOID ARTHRITIS (RA) SEVERITY ON HEALTH-RELATED QUALITY OF LIFE (HRQOL) IN BRAZIL

Pinheiro GRC, Khandker R, Kay S, Hird A, Sato R.

Rio De Janeiro State University, Pfizer, Adelphi, Adelphi, Pfizer. USA

Little is known about the humanistic and economic burden of RA in Brazil. This analysis assesses the impact of RA and its severity on patient reported outcomes.

Methods: Adelphi's RA Disease Specific Programme (DSP) is an observational cross-sectional study involving 55 rheumatologists in Brazil. Data elements included subjective physician global rating of RA severity (mild, moderate, and severe); Health Assessment Questionnaire – Disability Index (HAQ-DI) and HAQ pain scale, both ranging from 0 to 3 with higher scores indicating greater disability; EQ-5D Visual Analog Scale (VAS) ranging from 0 to 100 with higher scores indicating better health; Functional Assessment of Chronic Illness Therapy (FACIT)-Fatigue ranging from 0 to 52 with higher scores indicating less fatigue; and Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS) ranging from 0 to 21 with levels ≥ 11 considered moderate to severe. These outcome measures were compared across the physician-rated severity groups using ANOVA and

t-tests for continuous variables and Chi-square test for proportions.

Summary: The primary findings are summarized in the table. In Brazil, patients with moderate to severe RA suffer significant functional disability, and the functional disability increases with disease severity. Measures of general health, pain and fatigue, and symptoms of depression and anxiety also indicate greater morbidity among severe patients compared with milder patients.

TABLE GOES HERE

These results indicate that moderate to severe RA is associated with significant functional disability and morbidity in various dimensions of patient reported outcomes. Improved and novel treatment strategies may alleviate the RA-related morbidity.

Variable	Mild (n=219)	Moderate (n=227)	Severe (n=55)
Age (yrs)	51	52	50
Disease Duration (yrs)	5.7	6.3	9.3 ^{a,b}
HAQ-DI (0-3)	0.63	1.15 ^b	1.60 ^{a,b}
HAQ-DI ≥ 2 (%)	5	12 ^b	31 ^{a,b}
HAQ-DI ≤ 0.5 (%)	53	22 ^b	2 ^{a,b}
HAQ Pain (0-3)	0.80	1.40 ^b	1.85 ^{a,b}
HADS depression ≥ 11 (%)	14	20	46 ^{a,b}
HADS anxiety ≥ 11 (%)	11	22 ^b	27 ^b
FACIT-fatigue (0-52)	42	35 ^b	31 ^{a,b}
EQ-5D General Health			
VAS (0-100)	75	64 ^b	51 ^{a,b}

a P<0.05 vs. Moderate

b P<0.05 vs. Mild

112. INFECCIÓN POR MUCORMICOSIS EN UN PACIENTE CON ARTRITIS REUMATOIDE

Olivera R, Leiva E, Chávez J, Pérez W.
Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins - Perú (todos los autores). Perú

Las infecciones son causa frecuente de morbimortalidad en pacientes con artritis reumatoide (AR). Aunque la mayoría de las infecciones son producidas por bacterias, los gérmenes oportunistas como hongos, virus y protozoos deben ser consideradas por su dificultad diagnóstica y gravedad.

Objetivo: La mucormicosis ha sido descrita excepcionalmente en pacientes con AR lo cual nos motivó a presentar el caso de una paciente con AR complicado con mucormicosis.

Metodología: Caso clínico.

Caso clínico: masculino de 67 años de edad, antecedentes de Artritis Reumatoide diagnosticada en 1980 tratada con Sulfasalazina 3 g/d y Prednisona 5 mg/d, absceso pulmonar en 2002, neuralgia del trigémino en 2008.

Inicia con dolor en hemicara derecha de un año de evolución y tumefacción regional y dolor de tipo punzada de intensidad 8/10. Hace 04 meses disminución de la agudeza visual y diplopía, incremento de dolor, hospitalizado tomografía de orbita revelo tejido blando ocupando vértice posterior de la órbita derecha que infiltra

región muscular extraocular, circunda nervio óptico, con diagnóstico de Pseudo tumor orbitario derecho se procede a biopsia con resultado compatible con esporas hifas, exudado inflamatorio agudo purulento, inflamación crónica y fibrosis, hospitalizado en Agosto 2009 inicia fluconazol y ceftazidima luego anfotericina en forma irregular (hipokalemia refractaria persistente, azoemia), cirugía en setiembre 2009: exenteración de orbita derecha mas osteotomía de piso de orbita y pared lateral externa, cultivo para gérmenes comunes negativo Tomografía de control: enucleación del globo ocular derecho reemplazado por imágenes lineales hiperdensas, se revisa lamina por anatomopatologo concluyen Mucormicosis, continua anfotericina y posaconazol, cursa con falla multiorganica (renal, respiratoria, neurológica, hemodinámica), falleciendo 65 días luego de su ingreso.

Conclusión: La Mucormicosis aunque infrecuente en pacientes con AR debe sospecharse en pacientes con compromiso de senos paranasales y orbitario. Por su alta mortalidad el tratamiento debe ser agresivo incluyendo antifúngicos y cirugía radical.

113. TOCILIZUMAB COMO PRIMERA OPCIÓN DE TERAPIA BIOLÓGICA EN PACIENTES CON ARTRITIS REUMATOIDE (AR) REFRACTARIOS A MODIFICADORES DE LA ENFERMEDAD

Padilla L, Toro CE, Latorre MC.
Clínica Universitaria San Juan De Dios, Universidad De Cartagena, Colombia. Reumatólogos SA, Cali, Colombia. Productos Roche, Bogotá, Colombia

Objetivo: Describir la experiencia en la practica diaria con tocilizumab como primera línea de terapia biológica en pacientes con AR refractarios a tratamiento con modificadores de la enfermedad (DMARDs).

Material y métodos: Se describen las características de los pacientes con AR (Criterios ACR 1987) y su respuesta al tratamiento a corto plazo con tocilizumab como primera opción, antes de otras terapias biológicas como los anti TNF.

Resultados: Se analizaron 17 pacientes, mayores de 18 años, con AR refractaria a tratamiento con DMARDs, 13 mujeres (76.4 %), con edad promedio de 49.7 años, con tiempo de duración de la enfermedad de 6.76 años en promedio, 6 pacientes tenían tiempo de evolución menor de 2 años. Todos habían recibido tratamiento previo con DMARDs convencionales, en promedio 2.5 y habían recibido esteroides, durante 5.7 años en promedio. 12/17 presentaban altos niveles de proteína C reactiva. 13/17 presentaron factor reumatoide positivo. La VSG inicial fue de 26mm/h en promedio (rango de 9 a 60). 2 pacientes presentaban hipercolestolemia > 240

previa. Se inició tocilizumab en dosis de 8mgrs/k IV cada 4 semanas. 9 pacientes reciben actualmente terapia combinada con metotrexate, los demás con otros DMARDs. Ninguno recibe tocilizumab como monoterapia. El DAS 28 previo al inicio de tocilizumab fue en promedio de 6.79, logrando rápido control de los signos y síntomas de la enfermedad presentando baja actividad o remisión a las 8 semanas 9/17 pacientes (52%). No se encontraron diferencias en la rapidez de la respuesta con relación al tiempo de evolución de la enfermedad ni con los DMARDs empleados en combinación con tocilizumab. Dos pacientes presentaron reacciones adversas leves (mareo y prurito).

Conclusiones: En este grupo de pacientes con AR refractaria a DMARDs tratados con tocilizumab en primera línea se presenta una rápida respuesta con control de signos y síntomas en la mayoría de los pacientes durante las primeras 8 semanas, considerando que esta es una nueva opción para los pacientes refractarios a tratamiento convencional. Esta población se debe ampliar y hacer seguimiento a largo plazo para confirmar la eficacia sostenida en el tiempo.

114. REFRACTORY ADULT-ONSET STILL'S DISEASE SUCCESSFULLY TREATED WITH TOCILIXUMAB

Pantoja A1, González L1, Arbeláez A1, Restrepo M1, Saavedra P2, Ramírez L1, Vásquez G.1
1 Section of Rheumatology, Universidad de Antioquia, 2Hospital Universitario San Vicente de Paúl (HUSVP), Medellín, Colombia

Adult-onset Still's disease (AOSD) is a systemic inflammatory disease of unknown etiology. Proinflammatory cytokines play an important role in the pathogenesis of the disease. Overproduction

of interleukin (IL) 6 is responsible for some AOSD manifestations (fever, leukocytosis, and elevations of the elevated acute phase reactants [APR]). High serum IL-6 levels are correlated with disease

activity. Thus, IL-6 can be a target molecule for AOSD therapy. Herein, we report a young woman with refractory AOSD successfully treated with anti-IL-6 receptor antibody, tocilizumab.

Case report: An 18-year-old woman presenting with sore throat, myalgias, spiking fever (40°C), polyarthritis, evanescent rash, pleuritis and pericarditis was referred to HUSVP in March 2008. On admission showed neutrophilic leukocytosis [33,000/mm³ (91% granulocytes)], thrombocytosis (774,000/mm³), anemia (Hb 9,9g/dl), elevated C-reactive protein (CRP) (22mg/dl), high erythrocyte sedimentation rate (ESR) (56mm/h) and serum ferritin of 1643 ng/ml. Antinuclear antibodies and rheumatoid factor were negative. She was initially treated with prednisolone (1.5mg/kg/d), methotrexate (MTX) (15mg/week) with poor response; as the disease activity persisted (high APR, fever and polyarthritis), MTX dose was increased to 25mg/week. She was additionally treated with leflunomide, sul-

fasalazine and chloroquine, but the disease activity remained high after 9 months of therapy. Infliximab (5mg/kg/dose) was started in February 2009, with no control of the disease activity after 8 months of therapy. Due to the persistence of fever, rash, polyarthritis, leukocytosis (23,430/mm³) and high APR [ESR (71mm/h), CRP (144mg/dl) and ferritin (528ng/ml)], tocilizumab therapy was started (8mg/kg every 4 weeks) in conjunction with steroids and MTX. After one infusion of tocilizumab, clinical manifestations and serum laboratory tests [ESR (20mm/h), CRP (2mg/dl), leukocytes (12,000/mm³)] remarkably improved. After two infusions of tocilizumab, systemic manifestations and articular complaints disappeared.

Conclusion: The successful therapy with tocilizumab in this patient suggests an important pathological role of IL-6 in AOSD. The inhibition of IL-6 using tocilizumab is a therapeutic alternative for refractory AOSD.

115. HIGHER PREVALENCE OF AUTOANTIBODIES BUT NOT AUTOIMMUNE DISEASE IN RA PATIENTS USING ANTI-TNF

Giassi KS, Zimmermann AF, Castro GRW, Fialho SCMF, Neves FS, Pereira IA. University of Santa Catarina-UFSC. Brazil

To verify the association between the use of anti-TNF- α ; and clinical and laboratorial evidence of autoimmunity.

Method: Fifty-five patients diagnosed with rheumatoid arthritis (RA) were selected for the study and were divided into two groups: (I) 24 patients were using anti-TNF- α for at least four months, and (II) 31 RA patients using only DMARDs. The autoimmunity research was carried out by a questionnaire searching for signals and symptoms of autoimmune disease and also by an extensive evaluation of autoantibodies, such as: ANA, anti-RO, anti-LA anti-SM, anti-RNP, anticardiolipin (IgG and IgM), lupic anticoagulant and VDRL. The association between the use of anti-TNF- α and the evaluated parameters were observed. We considered $p < 0,05$ as

statistically significant.

Results: The use of anti-TNF- α correlated significantly ($p < 0,05$) with alopecia and malar rash. There was a higher prevalence of autoantibodies and of autoimmune disease in the group using anti-TNF- α , however, it was not statistically significant ($p > 0,05$). ANA was the autoantibody which predominated within the tested group and it was more prevalent in the group using anti-TNF- α . There was no evidence of anti-DNA in any patient.

Conclusion: There was a strong trend for prevalence of autoantibodies and of clinical evidences of autoimmunity in patients with RA who make use of anti-TNF- α . Nevertheless, there was no statistical association for the majority of the findings of the present study.

116. THE HIGH PREVALENCE OF DYSLIPIDEMIA IN RA PATIENTS ARE NOT CORRELATED WITH ACTIVITY

Zerwes N, Alves JANR, Zimmermann AF, Morato EF, Castro GRW, Neves FS, Fialho SCM, Ribeiro G, Pereira IA. Universidade federal de Santa Catarina- Brasil

Many factors are associated with high incidence of cardiovascular events in RA patients, including inflammation and abnormal lipid profile. This is an analysis of prevalence of dyslipidemia in RA and its correlation with acute phase tests.

Methodology: Case-control study including 75 patients with established RA versus 57 healthy controls. Patients with diabetes mellitus, or using drugs such as statins or antimalarials were excluded. Pearson's correlation tests were done with lipid levels, CRP and ESR.

Results: Dyslipidemia had high prevalence in RA, found in

54% of patients. Mean value of total cholesterol and triglycerides were higher in RA group but without significant difference ($p > 0,05$). HDL was higher in RA patients (57.4 SD- 12.9) versus control group (48.8 SD 11.5) $p = 0,0001$. We did not find correlations between CRP with lipid levels. In relation to ESR, only weak correlations were found with total cholesterol and triglycerides ($r = 0,23$, $r = 0,28$, respectively). $P < 0,05$.

Conclusion: Dyslipidemia is common in RA patients, and this abnormal lipid profile is not associated with acute phase tests.

117. LIVER TOXICITY IS RARE IN RA PATIENTS USING COMBINATION THERAPY WITH LEFLUNOMIDE AND METHOTREXATE

Alves JANR, Zerwes N, Morato EF, Zimmermann AF, Castro GRW, Neves FS, Ribeiro G, Pereira IA.
Hospital Universitário- UFSC. Santa Catarina, Brasil

To assess the incidence of liver toxicity of the combination of leflunomide (LEF) and methotrexate (MTX) for the treatment of patients with active rheumatoid arthritis (RA) **Methods:** This observational, analytical and prospective study during 1 year compared the frequency of abnormal serum levels of AST / ALT liver enzymes in patients with combination therapy with MTX + LEF versus MTX alone.

Results: 71 RA patients completed the study, 36.6% were using MTX 20-25mg/week and 63.4% combination with LEF 20mg/day

+ MTX 20-25mg/week. Patients in combination therapy had 11.1% of abnormal levels of AST and/or ALT, defined as at least two times higher than the upper normal limit, versus 11.5% of patients treated with MTX. ($p>0.05$)

Conclusion: The combination of MTX + LEF in RA patients is generally safe and well tolerated. Liver enzymes should be monitored but serious liver toxicity is very rare and similar to patients using MTX alone.

118. LEGIONELLA PNEUMONIA AFTER USING ANTI-TNF INFLIXIMAB IN A RHEUMATOID ARTHRITIS PATIENT

Karina G, Vilson F Jr, Sonia F, Giovana R, Ivânio P.
Hospital Universitário Polydoro Ernani de São Thiago da Universidade Federal de Santa Catarina. Brasil

The antagonists of tumor necrosis factor (anti-TNF) have been successfully used in many systemic inflammatory diseases, in particular spondyloarthritis and rheumatoid arthritis (RA), but some studies have observed the development of infections by intracellular pathogens in patients using these drugs.

CASE REPORT: We report a case of a RA female patient that failed to respond to several disease modifying anti-rheumatic drugs (DMARDs) including hydroxychloroquine, sulfasalazine, methotrexate (MTX), leflunomide and was subsequently treated with anti-TNF infliximab. After fifteen days of the second intravenous

infusion the patient was admitted to the hospital with a severe pneumonia by *Legionella pneumophila* confirmed by the presence of the antigen for *Legionella* in her urine.

CONCLUSION: This case report confirms that although TNF is an inflammatory cytokine involved in the pathogenesis of RA, it also acts inhibiting the bacterial growth of intracellular pathogens. This inhibition increases susceptibility to infections in some patients. Thus, rheumatologists must be aware of this diagnosis in patients treated with anti-TNF that develop severe lung infection.

119. INTERMITTENT PAMIDRONATE THERAPY TO TREATMENT CORTICOSTEROID-INDUCED OSTEOPOROSIS

Povoroznyuk W., Orlyk TV., Karasevskaya TA.
Department of Clinical Physiology and Pathology of Locomotor Apparatus, Institute of Gerontology AMS Ukraine

Corticosteroids (CS) are widely used anti-inflammatory and immunosuppressive agents in a variety of chronic conditions. Osteoporosis is a common side effect of CS therapy.

Aim. To determine the effects of intravenous infusions of pamidronate on bone mineral density (BMD), vertebral pain in patients with chronic illness being treated with CS. The clinical indications for CS were: rheumatoid arthritis (9 subjects), asthma (2), psoriatic arthritis and nephritis (one subject each).

Methods. Thirteen patients (2 male, 11 female) aged $58,8\pm 4,4$ who were on CS (the average daily prednisone dose was $9,62\pm 4,88$ mg) and the median duration of treatment $9,5\pm 7,4$ yr were examined. 60 mg of pamidronate (via a 4-hour infusion) was administered by intravenous injection each three months. BMD measurements were made using dual energy X-ray absorptiometry. Vertebral pain

syndrome and life quality was estimated by questionnaires. The inspections were carried out at the beginning of treatment, on 3, 6, 9 and 12 months.

Results. Dynamics of BMD were 3,5%, 6,3%, 5,6%, 4,1% on lumbar spine; -0,3%, 0,7%, 1,9%, 0,7% on total body, -0,3%, -1,4%, -2,1%, 0,1% on 33% radius and -0,7%, 0,1%, 0,4%, 0,8% on total femur on 3, 6, 9 and 12 month accordingly. We record the significantly decrease the intensively of pain syndrome since third month of treatment by VAS ($5,6\pm 2,40$ vs $3,4\pm 2,69$, $p=0,018$) and since ninth month by Roland-Morris ($12,6\pm 3,31$ vs $8,1\pm 4,10$, $p=0,043$).

Conclusion. Intravenous infusions of pamidronate were shown to be effective in increasing BMD, preventing bone loss and significantly dimension of pain syndrome in patients chronically use

120. EXPERIENCIA A LARGO PLAZO DE UN CENTRO DE INFUSIÓN EN COLOMBIA CON LA APLICACIÓN DE RITUXIMAB EN PACIENTES CON ARTRITIS REUMATOIDE (AR)

Ruiz O¹, Mejía R², Salazar JC³, Latorre MC⁴

¹ y ² Hospital de San José y Centro Integral de Reumatología e Inmunología (Cirei), ³. Centro Integral Reumatología e Inmunología, 4. Productos Roche, Bogotá Colombia

Objetivo: Describir la experiencia con Rituximab en pacientes con Artritis Reumatoide (AR) en el centro de infusión del Hospital San José, en Bogotá, Colombia.

Material y Métodos: Se incluyeron 88 pacientes con diagnóstico de AR remitidos al Hospital San José, Bogotá, entre el periodo comprendido entre noviembre de 2007 hasta septiembre de 2009, se analizaron las características demográficas, comorbilidades y las reacciones adversas presentadas durante la infusión.

Resultados: Se analizaron 88 pacientes con diagnóstico de AR, 75 mujeres (84.09%), con edades entre 15 y 83 años, (promedio de edad 51 años) el promedio de tiempo de duración de la enfermedad fue de 34.73 años y en tiempo de diagnóstico promedio fue 36.9 años. Habían recibido previamente DMARDs sintéticos 52.27% metotrexate, 50% sulfazalacina, 57% cloroquina, 38% prednisona, tanto en terapia combinada como monoterapia. La indicación de aplicación de rituximab fue refractariedad a tratamiento en 27%, intolerancia y toxicidad previa con DMARDs 20.45%. Las prin-

cipales co-morbilidades fueron osteoporosis 43.18% hipertensión arterial sistémica 25%, 5 pacientes tenían antecedentes de tuberculosis, 2 Hepatitis C. 71 % de los pacientes recibieron dosis de 1g IV en dos dosis cada 15 días. Todos los pacientes recibieron premedicación.

57 pacientes iniciaron su tratamiento en este centro y continuaron a largo plazo con retratamientos. Durante la infusión en los 88 pacientes se presentaron en total 4.7% eventos adversos: escalofríos 1 (0.6%), disnea 2 (1.2%), mareo 2 (1.2%), vértigo 2 (1.2%), visión borrosa 1 (0.6%), malestar de garganta 1 (0.6%), somnolencia 1 (0.6%), hipotensión 1 (0.6%). Ninguno fue severo. En el seguimiento no se presentaron infecciones con oportunistas, ni reactivación de hepatitis.

Conclusiones: En esta experiencia de nuestro centro encontramos que los pacientes con AR tratados con Rituximab presentan buena tolerancia a la infusión, con bajo número de eventos adversos, los cuales no se incrementaron con los retratamientos.

121. TOCILIZUMAB IMPROVES HEALTH-RELATED QUALITY OF LIFE IN RA PATIENTS WITH INADEQUATE RESPONSE TO PRIOR ANTI-TNF THERAPY: THE RADIATE STUDY

Sanchez Ortiz A, Kissel K, Alecock E, Emery P.

UIECD Unidad de Investigación en Enfermedades Crónicas Degenerativas, Guadalajara Jalisco, México. Roche, Basel, Switzerland. Roche, Welwyn, UK. University of Leeds, Yorkshire, UK. - México

Rheumatoid arthritis (RA) impairs patient (pt) quality of life (QoL) through inflammation and progressive joint destruction, resulting in pain, fatigue and physical dysfunction. The effect of tocilizumab (TCZ), an IL-6 receptor inhibitor, on QoL outcomes in pts with inadequate response to previous anti-TNF agents was investigated in a phase 3, randomized, double-blind, placebo-controlled study, RADIATE.

Methodology: Adult pts with moderate/severe active RA received TCZ 4 mg/kg, TCZ 8 mg/kg or placebo (control) every 4 wks and MTX wkly for 24 wks. QoL outcomes (SF-36, HAQ-DI, FACIT-fatigue, pt pain VAS and pt global VAS) were assessed for 24 wks.

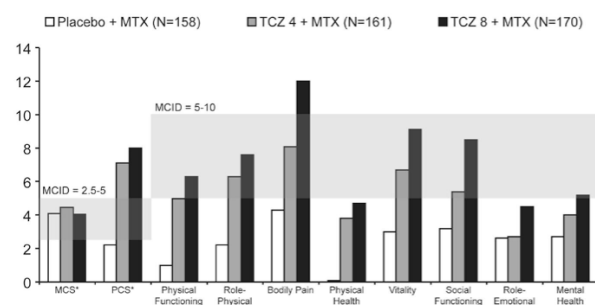
Results: There were 489 pts in the ITT population. Pts who received TCZ experienced clinically relevant improvements in the SF-36 physical and mental component summary (PCS, MCS) scores and in 5 SF-36 domains (Figure). Pts in the TCZ8 group had significant improvement in PCS score from baseline (BL) to wk 24 ($p=0.0003$ vs control). Clinically relevant improvement in mean PCS score (>5.0) was observed from wk 8 in the TCZ8 group but not for control at any time. The following data are presented for the TCZ8/TCZ4/control groups, respectively. HAQ-DI changes from BL to wk 24 were $-0.39/-0.31/-0.05$ ($p<0.0001$, TCZ8 vs control). Percentages of pts with improved physical function (HAQ-DI change ≥ 0.3) were 55/42/24. Mean changes from BL to wk 24 were: pain VAS, 32.5/21.0/8.6 ($p<0.0001$, TCZ8 vs control); global VAS, 32.8/25.4/15.4 ($p=0.0011$, TCZ8 vs control); FACIT-fatigue, 8.8/6.7/4.2 ($p=0.015$, TCZ8 vs control). Pts in the TCZ8 group achieved at least 5-point increases in FACIT-fatigue score by

wk 8; pts in the TCZ4 group achieved increases by wk 12 and pts in the control group by wk 20.

Conclusion: IL-6 receptor inhibition with TCZ was associated with rapid, clinically relevant and statistically significant improvements in pt-reported outcomes related to physical health (SF-36) and fatigue (FACIT-fatigue), which were sustained throughout the TCZ treatment period.

TOCILIZUMAB IMPROVES HEALTH-RELATED QUALITY OF LIFE IN RA PATIENTS WITH INADEQUATE RESPONSE TO PRIOR ANTI-TNF THERAPY: THE RADIATE STUDY

Mean Change from Baseline to Week 24 in SF-36 Domain and Summary Scores



*Adjusted Mean Change
Shaded areas indicate mean clinically important difference (MCID) ranges.

122. CLINICAL ASPECTS OF ETANERCEPTUM AND LEFLUNOMIDE COMBINATION THERAPY IN RHEUMATOID ARTHRITIS

Sidenco E L, Tugui R.

University Spiru Haret Bucharest - Chair of Kinetics, Clinic of Rehabilitation Military Hospital "Prof. Agrippa Ionescu" - Bucharest, Romania, Ambulatory Dacia Medical Center and BioTerra Med Center. Rumania

To study the safety and efficacy of etanerceptum plus leflunomide combination therapy in adult rheumatoid arthritis (RA).

Methods: Forty patients with active RA received leflunomide 100 mg for 3 days followed by 20 mg daily for 32 weeks. At week 2 all patients started Etanerceptum 50mg/weekly.

Results: The commonest adverse event was pruritis associated with an eczematous rash. There was no relationship between the serum concentration of A77 1726, the active metabolite of leflunomide, and adverse events. The mean Disease Activity Score (DAS28) fell from 7.18 at week 0 to 5.18 ($P < 0.0001$) at week 4 and remained between 3.85 and 4.85 up to week 32. In those patients remaining on treatment, more than 80% achieved an ACR20 response from week 8 to week 28, and up to 46% achieved an ACR70 response.

We obtained better results in the periods of rehabilitation associated with medical combined therapy:

– the articular pain and swelling decrease over 80-85%, the active and pasive mobility increase between 50-75% by comparison with the period without medical combined therapy;

– the control and co-ordination, and the muscular strength increase over 45-50%, specially at the proximal level of the limb;

– the dynamic stability of the carrying joints increases even with inferior results at the distal level (below 25-30%), but the quality of gait increases over 50% (speed, distance, support, conditions);

– the complex function of hand increases over 50-60%, specially for skill;

– finally, the ADL and independence score increase over 50% because of this association.

Conclusion: Etanerceptum plus leflunomide combination therapy appears to be highly efficacious in the treatment of adult RA.

123. SAFETY OF TOCILIZUMAB IN PATIENTS WITH RHEUMATOID ARTHRITIS: AN INTERIM ANALYSIS UP TO 3.5 YEARS OF TREATMENT IN LONG-TERM EXTENSION STUDIES

Tate G, Scali J, Monge P, Kissel K, Alecock E, van Vollenhoven RF.

Org Med en Invest, Buenos Aires, Argentina. Durand U Hosp, Buenos Aires, Argentina. Costa Rica Hosp Mex, San Jose. Roche, Basel, Switzerland. Roche, Welwyn, UK. Karolinska Inst, Stockholm, Sweden. Argentina

The safety of tocilizumab (TCZ) as monotherapy or with DMARDs has been shown in patients (pts) with rheumatoid arthritis (RA) in phase 3 clinical trials and long-term extension studies. The objective of this analysis was to assess the longer-term safety of TCZ using pooled data from ongoing extension studies.

Methodology: The analysis included all pts who received ≥1 dose of TCZ in phase 3 trials (OPTION, TOWARD, RADIATE, AMBITION, LITHE), in a phase 1 study, or in ongoing, open-label extension studies. Safety data were pooled and analyzed from the time of initial TCZ exposure through Feb. 6, 2009.

Results: TCZ was administered to 4009 pts, mean treatment duration was 2.4 yrs, and total follow-up was 9414 pt-yrs (PY). Overall withdrawal rate due to adverse events (AEs) was 5.8/100 PY. The most common AEs that led to withdrawal were investigations (1.3/100 PY, primarily of liver transaminase elevations), infections/infestations (1.1/100 PY), and neoplasms (benign, malignant, unspecified; 0.7/100 PY). Overall serious AE rate was 14.9/100 PY, with a serious infection rate of 4.7/100 PY. Overall death rate was

0.53/100 PY, with a death rate from infection of 0.13/100 PY. Rate of GI perforations (mostly complicated diverticulitis) was 2.8/1000 PY. Malignancies occurred at a rate of 1.19/100 PY, with no evidence of a higher occurrence of any specific type. Rates/100 PY of myocardial infarction and stroke were 0.25 and 0.19, respectively, and did not increase with continued TCZ exposure. Mean total cholesterol, LDL, HDL, and triglyceride levels increased by wk 6 and remained relatively stable over time. The increase in LDL during treatment returned to baseline levels in pts who received lipid-lowering agents. Proportions of pts with liver transaminase elevations $>3 \times$ ULN were 9.5% for ALT and 3.1% for AST. These elevations were not associated with clinical hepatitis or hepatic dysfunction.

Conclusion: The safety profile of TCZ has been well characterized in the largest development program for a biologic agent used in RA. No new safety signals have emerged with prolonged exposure to TCZ in the long-term extension program. Along with long-term efficacy results these data support a favorable risk/benefit ratio for TCZ in pts with moderate to severe RA.

124. EXPERIENCIA CLÍNICA CON EL USO DE RITUXIMAB EN PACIENTES CON ARTRITIS REUMATOIDEA REFRACTARIOS A DMARD

Vergara C1, Jarpa E.1,2

1 Departamento de Inmunología Clínica y Reumatología. Pontificia Universidad Católica de Chile, Santiago, Chile. 2 Hospital Naval Almirante Nef, Viña del Mar, Chile

La Artritis Reumatoidea (AR) una enfermedad inflamatoria crónica que afecta principalmente las articulaciones causando daño estructural progresivo. Su intervención temprana para controlar la actividad de la enfermedad ha demostrado disminuir la destrucción

articular. Rituximab es un anticuerpo monoclonal dirigido contra linfocitos B que expresan el receptor CD20, cuya eficacia ha sido probado en el tratamiento de la AR.

Objetivos: Describir la eficacia del tratamiento con Rituximab

en un grupo de pacientes chilenos con AR, con respuesta inadecuada al tratamiento al uso combinado con fármacos modificadores de la enfermedad (DMARD) convencionales.

Pacientes y Métodos: Pacientes adultos (>18 años), con AR sin respuesta al uso de DMARD y que no hayan recibido alguna terapia biológica previa. Se utilizó 2 dosis de Rituximab de 1 gr (días 0 y 15) y se evaluó respuesta DAS 28.

Resultados: Se seleccionaron 9 pacientes con AR, todas mujeres seropositivas. La edad promedio fue de 46.3 años, con una duración de la enfermedad de 7 años promedio, (3 pacientes con enfermedad menor de un año) y con un DAS 28 basal promedio

de 7,1. La mayoría usaba 3 DMARD (8/9), con una dosis de metotrexato promedio de 20,8 mg semanal. Posterior a la infusión de rituximab, se obtuvo un DAS 28 de 2,5 a los 8 meses en promedio. Todos los pacientes presentaron una mejoría clínicamente significativa (respuesta DAS 28 mayor a 1.2 puntos). En 6/9 pacientes se obtuvo un DAS \leq 3.2 y en el resto de los pacientes se alcanzó una baja actividad de la enfermedad (DAS 28 < 2.6). Ningún paciente presentó complicaciones infecciosas.

Conclusiones: Rituximab resultó ser efectivo y seguro en este grupo de pacientes con AR refractarios al uso combinado de DMARD.

125. RESOLUÇÃO DE PSORÍASE INDUZIDA POR MEDICAMENTO ANTI-TNF ALFA APÓS TRATAMENTO DE DEFICIÊNCIA DE VITAMINA D

Castro GRW, Neves FS, Zimmermann AF, Fialho SCMS, Pereira IA.

Universidade Federal de Santa Catarina - Florianópolis, Brasil. Hospital Governador Celso Ramos - Florianópolis, Brasil

Os medicamentos bloqueadores do fator de necrose tumoral (TNF) alfa são muito eficazes no tratamento de doenças inflamatórias sistêmicas, incluindo Artrite Reumatóide e Psoríase. No entanto, em raros casos, lesões cutâneas psoriasiformes podem ser deflagradas pelo uso desses medicamentos. O tratamento desse efeito adverso ainda não está definido, em alguns casos as lesões resolvem com a suspensão do bloqueador de TNF alfa, outros pacientes necessitam medicamentos específicos.

Método. Relato de caso e revisão de literatura.

Relato de caso. Paciente de sexo feminino, de 52 anos, portadora de artrite reumatóide há 15 anos, há 9 meses em uso de metotrexato 10 mg/sem, adalimumab e prednisona 20 mg/dia, procurou o serviço de reumatologia devido persistência da artrite e surgimento de lesões cutâneas psoriasiformes há 2 meses. Ao exame, apresentava sinovite de metacarpofalangianas, punhos, cotovelos e joelhos e lesões eritemato-descamativas em regiões palmares e plantares, axilas e couro cabeludo. A biópsia das lesões cutâneas confirmou o diagnóstico de dermatite psoriasiforme. Aumento da dose de metotrexato até 22,5 mg/semana resultou em redução do espessamento

sinovial articular, sem alterar o quadro cutâneo. Como a paciente apresentava osteoporose, foi solicitada dosagem de 25(OH)vitamina D, que mostrou deficiência de vitamina D (7,4 ng/ml), tratada com 8 doses semanais de 50.000 Ui de vitamina D3. A administração de vitamina D resultou em elevação dos níveis séricos de 25(OH)vitamina D para valores próximos ao ideal (28,6 ng/ml) e em resolução das lesões cutâneas, mesmo sem a retirada do adalimumab, suposto agente causal.

Discussão. A vitamina D exerce, além de papel importante no metabolismo do cálcio, ações sobre outros sistemas e tecidos, incluindo ações imunomoduladoras. A ação da vitamina D sobre a psoríase é conhecida e diversos análogos dessa vitamina são utilizados de forma tópica no tratamento de psoríase cutânea. Este é o primeiro relato de resolução de lesões cutâneas psoriformes pela administração sistêmica de altas doses de vitamina D3. Enquanto há diversos relatos de indução de lesões psoriasiformes pelo uso de bloqueadores de TNF alfa, sua relação com a deficiência de vitamina D é incerta.

126. ANTICUERPOS ANTIVIMETINA MUTADA CITRULINADA, ANTICUERPOS ANTI CCP Y FACTOR REUMATOIDEO EN PACIENTES CON ARTRITIS TEMPRANA

Demarchi M, Astesana P, Pedano V, Gobbi C, Racca A, Alba P, Albiero E.

Area Inmunología. Servicio Bioquímica y reumatología. Hospital Córdoba. Argentina

Distintos marcadores serológicos son utilizados para colaborar en el diagnóstico de los pacientes con artritis temprana (AT). **Objetivo:** evaluar la utilidad de los anticuerpos anti vimentina mutada citrulinada (MCV) y anticuerpos anti péptido cíclico citrulinado (CCP) y factor reumatoideo (FR) como herramientas en el diagnóstico precoz de la AR en cuadros de AT. **Pacientes y Métodos:** Se evaluaron prospectivamente 43 pacientes con diagnóstico de AT atendidos en unidad de reumatología del hospital Córdoba. Los pacientes fueron divididos en dos grupos: Grupo 1: 25 pacientes con AT que no cumplen con criterios ACR de AR y grupo 2: 18 pacientes con AT que cumplan criterios ACR de AR, comparados con 23 controles sanos. Los marcadores serológicos utilizados fueron: 1. anticuerpos anti MCV por ELISA comercial (ORGENTEC), anticuerpos anti CCP por ELISA comercial de tercera generación (CCP-3 INOVA) y FR por inmunoturbimetría (TINAQUANT_ROCHE). Los valores de

corte utilizados fueron los propuestos por los fabricantes. Los datos fueron analizados con test de Fisher y chi cuadrado. Un valor de $p < 0.05$ fue considerado significativo. **Resultados:** En el grupo 1 el diagnóstico de AT sólo se asoció a la presencia de anticuerpos anti -MCV positivos ($P < 0.005$). En cambio en el grupo 2 (con criterios ACR) el diagnóstico de AT se asoció con la presencia de anti-MCV ($p < 0.0001$), anticuerpos anti CCP positivos ($p < 0.0001$) y FR positivos ($p < 0.0001$). En este grupo de pacientes el FR se asoció a la presencia de anticuerpos anti-MCV y anti CCP ($p < 0.005$ y $p < 0.005$ respectivamente) mientras que en el grupo 1 no se observó asociación entre el FR y los otros marcadores serológicos. Existió concordancia entre anticuerpos anti MCV y anti CCP en ambos grupos de pacientes ($p < 0.05$ y $p < 0.05$). **Conclusiones:** los anticuerpos anti MVC y anti CCP aparecen como marcadores de diagnóstico precoz y de utilidad en pacientes con AT que no cumplen con los criterios ACR.

127. CARACTERIZACIÓN DE LA ARTRITIS REUMATOIDE EN MEDELLÍN, COLOMBIA

Anaya JM, Rojas-Villarraga A, Pineda-Tamayo R.

Centro de Estudio de Enfermedades Autoinmunes (CREA), Corporación para Investigaciones Biológicas, Clínica Universitaria Bolivariana, Universidad del Rosario, Medellín, Colombia.

Asociación Colombiana de Reumatología, Fundación TCC, Universidad del Rosario. Colombia

La expresión de la artritis reumatoide (AR) varía de una población a otra. Un estudio holístico de la enfermedad en una población Latino Americana (LA) (Medellín, Colombia) es presentado y los siguientes aspectos reportados. 1) Inmunogenética, dos genes de susceptibilidad han sido replicados en población LA y el resultado de meta-análisis revela que los alelos HLA-DRB1*0404 y el TNF-308A son factores de riesgo de la enfermedad. 2) La edad de inicio de la AR es considerado un factor importante de desenlace. En población LA ésta es significativamente menor que en población Caucásica. La presencia de anticuerpos anti-CCP se reveló como factor de inicio temprano de la enfermedad. 3) A pesar de ser más frecuente en mujeres, en los hombres observamos mayor riesgo de enfermedad cardiovascular (ECV). 4) El 70% de los pacientes presenta al menos otra enfermedad. La edad del paciente y el tiempo de duración de la AR son los factores asociados con el desarrollo de comorbilidad. 5) En el 35% de los casos existen manifestaciones extra articulares

(MEAs). La ECV es considerada la MEA más severa de la AR y la que más altos costos hospitalarios genera. Además de los factores tradicionales para tal complicación, el factor reumatoide, la presencia de alelos HLA-DRB1 que poseen el epítipo compartido (EC) y la duración de la AR son los principales factores propios de la AR responsables de la ECV. 6) El progreso de la enfermedad varía de un paciente a otro independientemente del tratamiento y del género. El antecedente familiar de AR, la presencia de anticuerpos anti-CCP y de alelos HLA-DRB1 que poseen el EC son los factores asociados al mayor deterioro radiológico. De acuerdo con nuestros resultados, el interrogatorio dirigido (antecedentes familiares, tabaquismo) y el uso racional de auto anticuerpos y los marcadores de susceptibilidad genética permiten predecir la AR e identifican pacientes con riesgo de peor desenlace y, por consiguiente, podrían ser utilizados para guiar el tratamiento.

128. IMPORTANCIA DE LA ESTACIONALIDAD AL MOMENTO DE NACER EN EL DESARROLLO DE ARTRITIS REUMATOIDEA (AR)

M Scolnik, ER Soriano, C Saucedo, I Ferreyra G, DA Navarte O, Z Bedran, J Rosa, M Sabelli, IJ Catoggio

Seccion Reumatología, Hospital Italiano de Buenos Aires (HIBA), Fundación Dr. Pedro M. Catoggio para el Progreso de la Reumatología, Instituto Universitario, Escuela de Medicina HIBA. Argentina

Si una exposición ambiental perinatal contribuye al riesgo de padecer una enfermedad, habría un patrón en la fecha de nacimiento de pacientes con ella.

Objetivo: Evaluar la existencia de estacionalidad en el nacimiento de pacientes con AR, y compararla con la población general.

Pacientes y métodos: Casos: Todo paciente con AR (>4 criterios ACR) afiliado al Plan de Salud desde 1999; Controles: muestra aleatorizada de afiliados al mismo plan. Se evaluó y comparó el % de casos y controles nacidos en cada una de las estaciones, y el de pacientes nacidos en las estaciones agrupadas en: primavera-verano, y otoño-invierno. Métodos: Se calcularon los % (IC 95%), comparados mediante test de chi². Por la naturaleza cíclica del dato tiempo (31/12 adyacente a 1/1), se utilizó estadística direccional (circular). Las fechas de nacimientos fueron transformadas en ángulos de un círculo de 360°. La distribución de las fechas de nacimiento fue probada para estacionalidad con el test de Rayleigh (hipótesis nula

de que la distribución de nacimientos a lo largo del año es uniforme es rechazada con un valor de $p < 0,05$).

Resultados: 459 pacientes con AR y 5238 controles. Tabla:

No hubo diferencias en estacionalidad entre los sexos ni en casos ni en controles. En las AR como en los controles, significativamente más personas nacieron en primavera y verano ($p < 0,005$) pero aquellos con AR nacieron significativamente más en primavera-verano que los controles (59,3% vs 51,6%; $p = 0,0016$). Sin embargo, el análisis direccional no mostró un patrón de estacionalidad ni en los casos ni en los controles ($p = 0,285$ y $p = 0,327$, respectivamente, por el test de Rayleigh); media de fecha de nacimiento del 2 de noviembre para AR y 16 de diciembre para los controles.

Conclusión: Aunque el análisis longitudinal pareció mostrar estacionalidad de primavera-verano en los pacientes con AR, el análisis direccional la descartó, sugiriendo que factores ambientales en el momento del nacimiento no parecen jugar un papel importante en esta población.

Grupo	Edad media (DS)	Sexo F (%)	% Nacidos en primavera-verano (IC95%)	% Nacidos en otoño-Invierno (IC95%)	% en verano	% en primavera	% en otoño	% en invierno
AR	57,4 (14)	84,7	59,3(54,6-63,8)	40,7 (36,2-45,4)	30,7	28,5	17,2	23,5
Controles:	48,6 (18,7)	57,6	51,6 (50,2-52,9)	48,4 (47-49,7)	25	26,5	24,6	23,7

129. FRECUENCIA DE DISFUNCIÓN TIROIDEA Y PRESENCIA DE ANTICUERPOS ANTI PEROXIDASA EN UN GRUPO DE PACIENTES COLOMBIANOS CON ARTRITIS REUMATOIDE

Santos P, Cubides MF, Fernández DG, Jaimes D, Valle RR, Reyes E, Londoño J. Servicio de Reumatología Hospital Militar Central (HMC), Universidad Militar Nueva Granada, Universidad de La sabana, Bogotá - Colombia

La artritis reumatoide (AR) es una enfermedad sistémica crónica de etiología desconocida, que al igual de la mayoría de casos de hipotiroidismo (HT) tiene una base fisiopatológica autoinmune. El HT y el hipotiroidismo subclínico (HTSC) son trastornos endocrinológicos comunes, resultado de la disminución en la acción de la hormona tiroidea en los tejidos periféricos.

Objetivo: Determinar la frecuencia de HT, HTSC y positividad de anticuerpos anti peroxidasa (anti-TPO) en un grupo de pacientes con AR.

Métodos: Estudio descriptivo de corte transversal al cual ingresaron pacientes con diagnóstico clínico de AR a quienes se les realizó medición de TSH, T4L y anti TPO por electroquimioluminiscencia. Se excluyeron pacientes con disfunción tiroidea previa.

Resultados: 247 pacientes, 79.7% (197) mujeres. Edad promedio 56.4 años (DS±13.35). Edad promedio de inicio de AR 45.7 años (DS±13.22). 183 (74%) pacientes son eutiroides. Se encontraron 6 (2.4%) casos de HT y 51 (20.8%) casos de HTSC. De este último grupo 5 casos tenían TSH mayor a 10 U/ml. No se encontraron casos de hipertiroidismo establecido pero si de hipertiroidismo subclínico en 7 (2.8%) pacientes. En cuanto a la presencia de anti-TPO, estos anticuerpos fueron positivos en 46 (18.6%) pacientes. Dentro del grupo de pacientes con HT, la mitad de estos (3 casos)

tenían anti-TPO positivo. Entre los pacientes con HTSC, 13 (25.4%) casos tenían anti-TPO positivo. No se documentó presencia de anti TPO entre los casos de hipertiroidismo subclínico. En el grupo de pacientes eutiroides se encontraron 30 (16.3%) pacientes con anti-TPO positivo.

Conclusión: En nuestro grupo la frecuencia de HTSC es 10 veces más frecuente que la de HT. Teniendo en cuenta que 4 a 18% de los pacientes con HTSC progresa a HT cada año, es importante el seguimiento en el tiempo de este grupo de pacientes. Dado que la progresión a HT aumenta con la presencia de anticuerpos anti TPO, es importante también la identificación y seguimiento de los pacientes con estos anticuerpos positivos.

Diagnóstico	Pacientes	Anti-TPO positivo
Eutiroides	183 (74%)	30 (16.3%)
Hipotiroidismo subclínico	51 (20.8%)	13 (25.4%)
Hipotiroidismo	6 (2.4%)	3 (50%)
Hipertiroidismo subclínico	7 (2.8%)	0 (0%)
Total	247 (100%)	46 (18.6%)

130. APPLIANCE OF A HEALTH CARE REFORM IN CHILE OFFERING MEDICAL BENEFITS FOR RHEUMATOID ARTHRITIS (RA)

Durán J, Leppe J, Valdivia G, Llanos L, Triviño M, Massardo L, Torche A, Jacobelli S, Gutierrez M. Pontificia Universidad Católica de Chile, Santiago, Chile

The clinical course of RA is related to socioeconomic status (SES). In Chile health care is covered by a public fund in 68% of the population and by private companies in 18%. The remaining 14% have other funding sources or no coverage.

This system has been linked with inequities, which led a health reform involving the creation of the Regime of Explicit Guarantees in Health (REG): a medical benefits package that includes selected conditions, providing access, quality, opportunity and financial support. We present data regarding the initial use of REG in RA patients in groups representing different SES.

Method: Cross sectional study (2008) in patients with RA (ACR criteria). A random sample stratified according to health care provision and RA duration (from diagnosis) was used. A cognitive test (MMSE) was applied as admitting criteria. We used information on age, education, family income and clinical setting of health care provision as a proxy of SES (private center (PC), mixed payment center (MP), and State hospital (SH) in Santiago, Chile).

Result: We recruited 141 patients (μ 53.3 yr; 17-85 yr; SD:

13.4 yr); 89.3% female. Disease duration had a mean of 9.6 yr (SD 10.2 yr). Rheumatoid factor was positive in 85% of the patients (of 132), 27.6 % presented extraarticular manifestations and 73% had erosions (data in 95), without differences between centers (p 0.095, p 0.237 and p 0.459). There was a difference in educational level and family income between the three categories of health delivery ($p < 0.01$), being greatest in PC, then MP and lastly SH. In PC 62.2% had private insurance, while MP 65% and SH 93% had public funding. Patients stated knowledge of REG in 75% of the cases in PC and MP, and in 97.7% in SH, but it was being used by 22% in PC, 26% in MP and 90.9% in SH. There were no differences in the use of REG according to disease severity considering seropositivity (p 0.225), erosions (p 0.95), functional limitation (HAQ) (p 0.12) and RA activity (RADAI) (p 0.38). REG paid for medication in 84% of SH, 21.1% of MP and 17.7% of PC patients ($p < 0.001$).

Conclusion: We describe the use of a medical benefit package in different SES in Chile. We found that it was used more by patients with a lower SES, irrespective of clinical conditions.

131. MORBILIDAD CARDIOVASCULAR EN PACIENTES CON ARTRITIS REUMATOIDE HOSPITAL DR. MANUEL NUÑEZ TOVAR, MATURIN, VENEZUELA

Figuera, Y. Granados, Y. Tovar, J. Call J.

Servicio de Reumatología, Hospital Universitario Dr Manuel Núñez Tovar, Maturín, estado Monagas, Venezuela

El objetivo fue determinar factores de riesgo cardiovascular en pacientes con Artritis Reumatoide (AR) comparado con controles sanos (CS). Se realizó estudio prospectivo, de corte transversal. La población estuvo constituida por 40 pacientes con AR según ACR y 21 CS. Se aplicaron las pruebas de χ^2 , exacta de Fisher, t student y U Mann-Whitney. EL grupo con AR presentó mayores valores de DAS-28, IMC, circunferencia abdominal, HOMA-IR, Hb, Hto, VSG, glicemia pre y post-prandial, insulina, urea, creatinina, colesterol, HDL, LDL, VLDL, TG's, fibrinógeno, homocisteína, linfocitos, proteína, albúmina y eosinófilos e iguales valores de TAS, TAD,

ITB, plaquetas, leucocitos, segm, basófilos, monoc, ALT, AST, fosfatasa alcalina, ácido úrico y edad. En relación a los caracteres cualitativos, pacientes con AR tuvieron mayores valores de HAQ, EVA según paciente y médico, rigidez muscular, escala del dolor y CF e igual Graffar y ecocardiograma. La mayor proporción de pacientes con AR presentaron DAS-28 con actividad, edema, fueron del sexo femenino, instrucción secundaria y universitaria y PCR elevada y no hubo relación con la ocupación y estado civil de los pacientes, ITB, HOMA-IR y microalbuminuria. Se evidenció mayor prevalencia de factores de riesgo cardiovasculares en pacientes con AR.

132. CALIDAD DE VIDA EN PACIENTES CON ARTRITIS REUMATOIDEA (AR)

Gómez G, Colaianni I, Gargiulo A, Suárez L, Grimaudo S, Sarano J.

Servicio de Inmunología. Instituto de Investigaciones Médicas "A. Lanari" UBA, Buenos Aires, Argentina

Evaluar la asociación entre factores sociodemográficos y calidad de vida con capacidad funcional y actividad de la enfermedad en AR.

METODOS: 45 pacientes con AR. estudiados entre abril/mayo2009. Se obtuvieron datos de ingreso per capita, hábitos (obesidad, tabaquismo, alcohol, actividad física), acceso a servicios (cloacas, agua potable), cobertura médica, ocupación y educación. Se evaluó capacidad funcional por HAQ y actividad de la enfermedad por DAS 28, calidad de vida por cuestionario de inestabilidad laboral RAWIS y el cuestionario de salud SF36v2 evaluandose componentes físico (CF-SF36) y mental (CM-SF36) de la escala. Analisis estadístico: test de Fisher, Test de Mann/ Whitney (significativas $p < 0.05$).

RESULTADOS: Femenino:39. Mediana de la edad 56 (24-80). Cobertura médica 39, ingreso per capita < \$500 6 pacientes, > \$2000 7 pacientes. Acceso total a servicios 27 pacientes, educación media 28, laboralmente activos 24, 15 pacientes cumplían los 4

hábitos saludables. Mediana (min-máx) de HAQ=0,625 (0-2,620). DAS28=4,24 (1,46-6,86). Componente físico del SF-36=42,73 (38,58-44,44). Componente mental del SF-36=45,04 (36,83-45,60). RAWIS=8 (0-22). Se encontraron diferencias significativas en el HAQ entre pacientes altos/ bajos ingresos 0,75 vs 0,37 ($p=0,050$) y con hábitos saludables/no saludables 0,12 vs 0,75 ($p=0,020$). Al comparar la calidad de vida por SF 36 según el valor de actividad de la enfermedad y la capacidad funcional se encontraron diferencias significativas. La inestabilidad laboral sólo presentó diferencias significativas con la capacidad funcional.

CONCLUSION: Observamos asociación entre capacidad funcional y actividad de la enfermedad con SF36 y RAWIS. La aplicacion de herramientas sencillas como DAS28 y HAQ fueron utiles como estimación indirecta de la calidad de vida, destacando la necesidad de disponer de información validada que permita una intervención terapéutica temprana para controlar la actividad de la enfermedad y mejorar la calidad de vida de los pacientes con AR.

	CF-SF 36 (n=45)	CM-SF 36 (n=45)	RAWIS (n=27)
DAS 28 > 5,1	30.19 (26.51-37.38) $p < 0.0001$	37.96 (25.63-44.05) $p = 0.0207$	19 (5-22) $p = 0.0610$
DAS 28 ≤ 5,1	44.46 (42.86-47.94) $p < 0.0001$	47.90 (38.85-48.75) $p = 0.0207$	8 (0-16) $p = 0.0610$
HAQ > 1	30.19 (26.35-36.41) $p < 0.0001$	37.96 (25.49-42.22) $p = 0.0033$	13 (5-22) $p = 0.0210$
HAQ < 1	44.46 (43.14-48.12) $p < 0.0001$	48.32 (39.15-49.26) $p = 0.0033$	7.5 (0-16) $p = 0.0210$

133. INFLUENCE OF CLINICAL AND SOCIOECONOMIC VARIABLES ON QUALITY OF LIFE OF RHEUMATOID ARTHRITIS PATIENTS TREATED IN DIFFERENT HEALTH CARE SETTINGS (DHCS)

Leppe J, Valdivia G, Durán J, Llanos L, Triviño M, Massardo L, Torche A, Jacobelli S, Gutiérrez M. Hospital de la Pontificia Universidad Católica de Chile. Chile

The aim of this study is to describe the influence of Socioeconomic (SE) and clinical variables of Quality of Life (QOL) on Rheumatoid Arthritis (RA) patients of DHCS in Santiago, Chile.

Method: Cross sectional study (2008) in RA patients fulfilling ACR criteria using stratified sample according to DHCS and length of RA (from diagnosis). A cognitive test (MMSE) was used as admitting criteria. Information about instructional level, family income and DHCS according to three levels as a proxy of SE status (Private Center (PC), Mixed Payment Center (MP), and State Hospital (SH)) was used.

QOL was measured through SF12 and EQ5D (including Visual Analogue Scale-VAS). RADAI and HAQ20 questionnaires were applied as well as General Health Questionnaire-12 (GHQ) and Comorbidity Questionnaires. Extraarticular manifestations and radiological erosive patterns were also collected.

Results: One hundred and forty one patients were recruited (mean 53.3 yr, SD: 14.2), 89.3% female. Patients from SH had lower

instructional level and family income than MP and PC ($p < 0.01$). No difference on SF12 and EQ5D was found between DHCS categories ($p > 0.05$). However, family income was associated with SF12 mental component and both better instructional level and family income were inversely associated with EQ5DVAS.

SF12 (physical and mental) was inversely associated with GHQ and RADAI scoring even adjusting for potential confounders. Worse GHQ and RADAI scores increased the chances of obtaining a handicap among the EQ5D components, mainly explained by RADAI effect (adjusted OR). Patients from MP and SH settings had a higher chance of obtaining lower scores in EQ5D-VAS. RADAI and GHQ increased the chance of also getting lower scores. Univariate analysis in Table 1.

Conclusion: QOL is weakly associated with the health care setting of RA patients. RADAI is independently associated with QOL in RA patients. The GHQ scale is independently associated with SF12 performance. QOL is better explained by RA activity than SE variables.

Table 1. Univariate analysis between QOL scales and selected variables. Linear Regression and logistic regression analysis (Beta coefficients and Odds ratios(OR) irrespectively)

	Sf12 physical β	Sf12 physical p	Sf12 mental β	Sf12 mental p	EQ5D OR	EQ5D 95% CI	EQ5Dvas‡ OR	EQ5Dvas‡ 95% CI
Mixed Payment Center (†)	0.3643	0.843	-1.727	0.465	2.59	0.72-9.28	3.13	1.21-8.05
State Hospital (†)	-2.289	0.234	-3.511	0.155	1.14	0.37-3.47	3.51	1.33-9.26
HAQ20	1.604	0.329	1.316	0.532	1.30	0.44-3.80	0.46	0.20-1.04
GHQ	-0.624	$< 10^{-3}$	-1.059	$< 10^{-3}$	1.17	1.05-1.31	1.17	1.10-1.24
Comorbidity	-0.3112	0.087	0.190	0.415	1.02	0.91-1.15	1.06	0.98-1.15
Age	0.0432	0.425	0.076	0.270	0.97	0.94-1.01	1.01	0.98-1.03
length of RA	0.0860	0.130	0.115	0.111	0.97	0.94-1.01	0.99	0.96-1.01
RADAI	-2.833	$< 10^{-3}$	-1.984	$< 10^{-3}$	3.31	1.97-5.59	1.76	1.39-2.23
Erosive patterns	-3.237	0.115	3.888	0.166	1.47	0.40-5.40	1.61	0.59-4.37
Extraarticular Manifestation	-.348	0.839	-1.874	0.392	0.46	0.17-1.27	1.30	0.60-2.81
Family income	1.404	0.089	2.979	0.005	0.84	0.49-1.44	0.59	0.39-0.89
Instructional level	0.259	0.133	0.4235	0.055	0.98	0.88-1.09	0.89	0.82-0.97

† Private Center as a reference category

‡ chance to be at 25 centile or to obtain a score under 50% in EQ5DVas score

134. HEALTH RELATED VARIABLES IN RHEUMATOID ARTHRITIS (RA) PATIENTS TREATED IN DIFFERENT HEALTH CARE SETTINGS (DHCS); SANTIAGO DE CHILE

Leppe J, Valdivia G, Durán J, Llanos L, Triviño M, Massardo L, Torche A, Jacobelli S, Gutiérrez M. Hospital de la Pontificia Universidad Católica de Chile. Chile

RA is a chronic disabling disease affecting physical, mental and social aspects of a patient's life. The aim of this communication

is to describe health variables of RA patients treated in different DHCS in Santiago, Chile.

Method: Cross sectional study (2008) in RA patients (ACR criteria). A stratified random sample was designed according the length of RA and DHCS (Private Center (PC), Mixed Payment Center (MP), and State Hospital (SH)). A cognitive test (MMSE) was an inclusion criteria. SF12, EQ5D, RADAI, HAQ20, General Health Questionnaire (GHQ) and Comorbidity Questionnaires were applied. Information about extraarticular and radiological erosive patterns, as well as use of the state program of health care and sick leave.

Results: 141 patients participated, 89.3% female (mean: 53.3 yrs, SD: 14.2). SH patients had lower instructional and family income level than PC and MP groups ($p < 0.01$). RA state program had great and significant coverage among patients from SH.

Sick leave was higher in MP and PC than SH, that in a multivariate analysis was explained by HAQ score and employment

situation. Non statistical differences were detected in SF12 (both dimensions) between DHCS categories.

86.5% of patients had at least one handicap among EQ5D components, with significant differences in mobility dimension between SH and PC (OR 2.6 IC(1.1-6.1)). Better HAQ20 score was obtained in SH patients being significantly lower than MP and PC ($p < 0.05$). Patients from SH had worse scores in RADAI, GHQ-12 and comorbidity as well as higher extraarticular manifestations and erosive pattern. However, those differences were not statistically significant between DHCS ($p > 0.05$). Description of variables in table 1.

Conclusion There was no evidence of clinical, functional, quality of life or disease activity segmentation according DHCS in RA patients. RA state program of health care is targeting mainly in socially deprived RA patients, who have more severe manifestations of disease.

Table 1.
Description of variables in study (median-range)

Variables	n	State Hospital	Mixed Payment Center	Private Center	p value
Age (years)	141	57.5 (26-80)	52 (26-82)	52 (17-85)	0.29
Length of RA (years)	141	4.5 (0-43)	5 (1-37)	7 (1-53)	0.13
Family income (Chilean pesos)	139	200.000 (0-977.000)	400.000 (0-1.700.000)	800.000 (0-5.000.000)	<0.01
Instructional level (years)	141	8 (1-15)	12 (2-17)	15 (4-20)	<0.01
State program of health care	139	90.91%	26.0%	22.22%	†OR 35 IC(10-121)
Sick leave	141	7.69%	42.31%	50.0%	†OR 0.1 IC(0.02-0.55)
EQ-5D	141	84.09%	92.31%	82.22%	0.30
EQ-5D VAS	141	60% (0-100)	60% (10-100)	70% (20-100)	0.08
SF12 mental component	141	33.9 (18.3-60.1)	39.5 (20.9-61.8)	41.3 (20.4-59.5)	0.33
SF12 physical component	141	36.9 (24.1-56.3)	38.3 (21.9-65.3)	38.1 (25.3-60.5)	0.39
HAQ-20	141	1.12 (0.2-1.5)	1.25 (0.5-2.5)	1.37 (0.6-2.5)	<0.01 (between SH-PC) 0.02 (between SH-MC)
GHQ-12	138	14.5 (4-35)	14 (2-34)	12 (4-33)	0.24
RADAI	141	4 (0-8.1)	3.85 (0-7.9)	2.9 (0-8.2)	0.11
Erosive patterns	95	79.41%	66.67%	76%	0.46
Extraarticular manifestations	141	36.36%	19.23%	28.89%	0.16
Comorbidity	139	7 (2-18)	6 (2-20)	6 (2-14)	0.22

†Private Center as a reference category (logistic regression).

135. USO COMBINADO DEL METOTREXATO Y EL ETANERCEPT EN EL TRATAMIENTO DE LA ARTRITIS REUMATOIDEA, CORRELACIÓN HISTOLÓGICA-CLINICA A PROPÓSITO DE 8 PACIENTES

Perez Araña E. Chirino R. Paez Mena O.

Centro Tomografía Computada Villa Mercedes. Hospital Regional Juan D. Peron. Villa Mercedes San Luis Argentina ,Hospital Docente Fructuoso Rodríguez Habana Cuba. Argentina

En los pacientes con AR Seropositivos, ya sea en su forma aguda como en la crónica, es posible observar cambios histológicos macroscópicos y microscópicos, si bien estos se expresan de manera diferente. Es conocido que las células sinoviales pueden inducir proliferación de células T alógenas, y que existe además heterogeneidad microscópica de la membrana sinovial reumatoidea, la cual exhibe diferentes cantidades y especies celulares.

METODOLOGIA: se estudiaron 8 pacientes con diagnóstico de AR Seropositiva (según los criterios de la ACR) los cuales cursa-

ban con sinovitis activa en sus rodillas, al comienzo de este estudio el médico reumatólogo, efectuó una primera toma biopsia artroscópica de la membrana sinovial según los criterios de O'CONNOR, las muestras obtenidas fueron coloreadas con hematoxilina-eosina y observadas por el médico patólogo, luego los pacientes fueron medicados con Metotrexato a dosis de 20mg semanales durante 12 semanas, debido a la escasa respuesta al fármaco, reflejada por los valores DAS28 > 2,6, PCR > 1mg/dL, y la valoración de la función física medida con SF36, y HAQ, en el curso de la semana 13 se

decide agregar etanercept a dosis de 50mg S/C semanales, hasta completar la semana 52, en este momento al obtenerse criterios de remisión, se realiza una segunda toma biopsia sinovial, siempre fueron entre 3-5 ponches.

OBJETIVOS. Macroscopicamente, Semana 0, sinoviales exhiben vellosidades en forma de dedo de guante y vasos sanguíneos tortuosos, en algunos segmentos, Semana 52 vellosidades adoptan forma de penachos y los vasos sanguíneos toman un aspecto rectilíneo. Microscopicamente. Semana 0 el hallazgo prevalente es la

hiperplasia de células epiteloideas, hipervascularización, edema. Semana 52, se observa infiltrado linfoplasmocitario y baja presencia de Foliculos Linfoides.

CONCLUSIONES. Existe una correlación entre la histología y la expresión clínica, pues la presencia de gran número de foliculos linfoides y tortuosidad de los vasos sanguíneos indican agresividad de la enfermedad, mientras que lo opuesto, baja cantidad de foliculos linfoides y vasos sanguíneos dispuesto de manera rectilínea, indican un buen pronóstico a la respuesta clínica.

136. PREVALENCIA DE ARTRITIS REUMATOIDEA: SU IMPACTO EN LA POBLACIÓN

Quinteros A, Leal M, Vásquez D, Espíndola M, Fracchia L, Sánchez N. Centro Int. Reumatología. Centro Int. Reumatología. Centro Int. Reumatología. Centro Int. Reumatología. Fac. Medicina, Univ. Nac. Tucumán. Fac. Medicina, Univ. Nac. Tucumán. Argentina

La artritis reumatoidea (AR), es reconocida a nivel mundial de alta prevalencia y malignidad funcional con gran impacto en la sociedad. Aún no se cuenta en nuestro país con indicadores actualizados que permitan cuantificar y conocer la distribución de los enfermos con AR lo que motivó el presente trabajo.

Objetivos:

1. Determinar prevalencia de AR en la población estudiada.
2. Caracterizar epidemiológicamente a la población: urbana/rural y tipos de tratamiento.

Método: Se realizaron 10000 encuestas domiciliarias por screening comunitario, con muestra aleatoria de la población para detectar sospecha clínica de AR, que luego fueron evaluados por reumatólogos para confirmar diagnóstico. Se excluyeron 3310 encuestas por no cumplir con los requisitos establecidos previamente. Se usaron técnicas de muestreo habitual según áreas sanitarias. Se implementó un instrumento internacional: FONDECYT, adaptado y modificado a las necesidades del trabajo. Se creó base datos con programa Excel y se correlacionó área rural y urbana y tipos de tratamientos.

Resultados: Fueron procesadas 6690. El 36% refirió dolor articular (2417), IC95%= 36%. Se confirmó diagnóstico de AR en 114 personas (1,7%), con OR = 1,02, e IC95%= (0,70; 1,50). No hubo diferencia significativa entre población urbana/rural. El 80% fueron de sexo femenino, 48% entre 16 y 45 años, el 57% no trabaja, sólo el 20% tiene trabajo calificado. El 36% tiene tratamiento inadecuado. Sólo el 34% fue atendido por especialista. El 2% recibe tratamiento con DMARS y el 78% con Daines. Presentan discapacidad el 68%.

Conclusión: La prevalencia encontrada es mayor a las publicadas, sin diferencias entre áreas rural y urbana, pero sí lo hubo en los tipos de tratamiento y capacidad funcional.

Se pone en evidencia el alto impacto que el dolor articular, y la AR en particular, produce en la población, como así también la inaccesibilidad para alcanzar atención y tratamiento que apuntan y se sustentan en la ventana terapéutica (diagnóstico temprano), lo cual se haría realidad al fortalecer la capacitación por el especialista al equipo de salud en el primer nivel de atención.

137. REDUCCIÓN DE LA ESTADÍA EN HOSPITALIZACIONES POR AR EN ARGENTINA 2000-2006

Fara N(1), Sequeira G(1)Kerzberg EM(1)Marconi EH(2), Guevel CG (2)Fernández MM(2). (1)Servicio de Reumatología, Hospital J. M. Ramos Mejía, Buenos Aires Argentina. (2) Dirección de Estadísticas e Información de Salud. Ministerio de Salud de la República Argentina

Ha habido cambios sustanciales en el tratamiento de la Artritis Reumatoidea (AR) con la aparición de las terapias biológicas y de esquemas agresivos de tratamiento que tienen como objetivo inducir la remisión de los pacientes. Por ello es posible que se observen menos complicaciones y hospitalizaciones por la enfermedad. El objetivo de este estudio fue analizar los egresos por AR, ocurridos en la República Argentina en el período 2000-2006 y registrados en los establecimientos asistenciales con internación del Subsector Oficial -dependencia Nacional, Provincial y Municipal-.

Metodología: sobre el total de egresos por Enfermedades del Sistema OsteoMuscular y del Tejido Conjuntivo (ESOM) según la Clasificación Internacional de Enfermedades, Décima Revisión (CIE10 M001-999) de 20 años de edad o más, se seleccionaron los egresos en los que el diagnóstico principal correspondió a AR.

Resultados:

	Año 2000	Año 2006
n	1160	1312
Edad promedio (años)	50.5	50.4
Proporción Mujer/Hombre	3.2	3.4
Tasa por 100.000 hab	5	5
Porcentaje de egresos por AR sobre total de ESOM	4.78%	4.70%
Promedio días de internación	10.34	8.54†
Formas severas o complicadas	1.64 %	2.36 %
Mortalidad intrahospitalaria	1.81	1.52

† P< 0.05

El diagnóstico de AR se basó en el criterio del médico que completó el reporte. Los datos corresponden los años 2000 y 2006. Las tasas poblacionales (por 100.000 hab) se expresaron usando como numerador el número de egresos por AR por cada jurisdicción y como denominador la población estimadas por el Instituto Nacional de Estadísticas y Censos de la República Argentina.

Conclusiones: entre 2000 y 2006 si bien hubo un aumento absoluto del número de egresos, no hubo modificaciones sustan-

ciales en la edad promedio, en la proporción mujer/hombre ni en la tasa por 100.000 de egresos por AR. En cambio se observó una ligera reducción (no significativa) en el porcentaje de egresos por AR en relación al resto de las ESOM y en la mortalidad intrahospitalaria. Aunque hay una tendencia hacia un mayor reporte de formas severas o complicadas se observó una reducción significativa en el promedio de días de internación.

138. ARTRITIS REUMATOIDEA (AR) EN LA PRENSA ESCRITA

Gimenez Rey M (1), Sequeira G (1), Nuñez M (2).

(1) CDS San Miguel, Buenos Aires. Argentina. (2) Programmes de bioéthique Université de Montréal. Canada. Argentina

La prensa escrita es una de las principales fuentes de información científica para la población de la Argentina.

Metodología: análisis de las notas periodísticas de las versiones digitales de los 3 principales diarios (La Nación, Clarín y Página 12) que mencionaran la frase artritis reumatoide o artritis reumatoidea. Dos autores (GRM, SG) clasificaron a las notas como positivas (+) o no si daban la idea general de que era posible aliviar el dolor, reducir la inflamación, detener o retrasar el daño articular y mejorar las funciones y el bienestar del paciente. En las notas en las que no hubo acuerdo (κ 0.77) decidió el tercer autor (NM). Las variables fueron: artículos Informativos (AI) o reporte de caso (RC), notas de la sección Salud (o no), recientes (o no), con la opinión de un profesional del área de la reumatología (o no) y nuevo tratamiento (NT) o no. A las NT se las dividió en balanceadas (o no) si mencionaban los beneficios y los perjuicios de las nuevas terapias y la existencia de otros tratamientos.

Resultados: se encontraron 101 notas (58 AI y 43 RC) entre 1998 y 2009. El 43% fueron positivas. Hubo mas notas + en los AI vs los RC (50% vs 33%). Los AI fueron publicados dentro de la

sección Salud en 81% vs 23% de los RC.

Hubo mas notas positivas si: incluyó la opinión de un profesional (45% vs 37%), la nota era anterior a noviembre de 2003 (53% vs 32%) o si trataba sobre un NT (80% vs 27%). Los NT explicaron el 56% de todas las notas +. El 60% de las notas NT se clasificaron como no balanceadas.

Mediante un análisis de regresión logística se observó que las notas sobre NT tuvieron un OR de ser + de 10,3 (IC95% 3.1-34; $p < 0.001$) y por aparecer en la sección Salud un OR de 5,5 (IC 95% 1.2-24.9; $p < 0.05$). Las otras variables no fueron estadísticamente significativas.

Las palabras citadas mas frecuentemente en los artículos + fueron Enfermedad (126 veces), Paciente (97) y Tratamiento (87) mientras que en los artículos no positivos fueron Enfermedad (145), Dolor (128) y Paciente (97).

Conclusiones: para la prensa escrita en Argentina las noticias positivas sobre AR suelen ser sobre NT y mayoritariamente no están balanceadas. La opinión de un profesional del área de la reumatología no influye en el resultado del artículo.

139. VALIDATION OF A PREDICTION RULE FOR DIAGNOSIS OF RHEUMATOID ARTHRITIS IN PATIENTS WITH RECENT ONSET UNDIFFERENTIATED ARTHRITIS

Soriano ER, Bedran Z, Rosa J, Sabelli M, Garcia MV, Navarta D, Ferreyra L, Saucedo C, Scolnik M, Cattoggio IJ.

Sección Reumatología, Servicio de Clínica Médica, Hospital Italiano de Buenos Aires, y Fundación Pedro M. Catoggio para el progreso de la Reumatología Supported by a grant from Wyeth. Argentina

Advances in therapy for rheumatoid arthritis (RA) have led to new efforts to establish a definitive diagnosis as early as possible after onset of symptoms. At present a model that predicts RA development in patients with recent onset undifferentiated arthritis (UA) is lacking. Van der Helm-van Mil and collaborators developed a score that predicts progression from UA to RA. This score has not been validated in Argentina.

Objective: To validate van der Helm-van Mil's score for the diagnosis of RA in a cohort of patients with UA.

Patients and methods: Cohort study of adult patients with early UA, defined as swelling in 2 or more joints of less than 6 months duration without a definite diagnosis, and who have never been treated with disease modifying drugs. At every follow up visit disease status was assessed to determine whether RA has developed.

Results: 42 patients were included. Mean age was 57,4 years (SD: 16,7) and 69% were females.

Median disease duration was 3 month (interquartile range (IR); 2-6 months). At first visit mean number of tender joints was 8, (SD: 4,99), and mean number of swollen joints was 6,2 (SD: 3,8). Median erythrocyte sedimentation rate was 35 (IR: 18-56) and median C reactive protein was 10,7 IU/L (IR: 1,85-24,2 IU/L). Mean DAS 28 was 5,3 (SD: 1,2). Rheumatoid factor was positive 14/40 patients in whom the result was available (35%), and anti-cyclic citrullinated peptide antibodies were positive in 19/39 patients (48,7 %).

After a mean follow up of 4,84 months (SD: 3,51) sixteen patients (38,1 %) fulfilled RA diagnostic criteria. Mean van der Helm-van Mil score was: 7,2 (SD: 2,3). Fifteen patients (37,5%) had a score equal or greater than 8. A score cut off point of 8,4 had 81,25% sensitivity and 95,8% specificity, with a positive likelihood ratio of 19,5 for diagnosis of RA. The test had an area under the curve of 0.9089 (95% CI: 0.80077 -1.00000).

Conclusion: In this cohort of patients with UA, 37% developed RA, and van der Helm van Mil score was a useful tool to detect

140. CARACTERIZACIÓN DE PACIENTES CON ESCLEROSIS SISTÉMICA Y ENFERMEDAD PULMONAR INTERSTICIAL ATENDIDOS EN EL HOSPITAL MILITAR CENTRAL DESDE 1998 AL 2009

Arbelaez A1, Bello JM1, Reyes E1, Avila Portillo LM 1, Jaimes DA1, Londono J1,2, Valle-Oñate R1,2.
1Reumatología, Universidad Militar Nueva Granada - Hospital Militar Central, 2 Grupo de Espondiloartropatías Universidad De La Sabana - Hospital Militar Central. Colombia

Describir las características clínicas, epidemiológicas, de función pulmonar e imagenológicas que identifican a los pacientes con esclerosis sistémica (ES) y compromiso intersticial pulmonar atendidos en el Hospital Militar Central (enero/1998 a Noviembre/2009).

Metodología: Estudio descriptivo, series de casos. Se analizaron historias clínicas de pacientes evaluados con diagnóstico de ES. Análisis de la información con el programa SPSS-15.

Resultados: Fueron evaluados 131 pacientes con ES: 62(47,3%) con ES difusa (ESD), 68(51,9%) con ES Limitada (ESL) y 1(0,8%) paciente con ES sin escleroderma. 89,3% femenino, edad media al diagnóstico 45,8 ± 13,6 años, tiempo transcurrido desde el primer síntoma al diagnóstico 91,9 ± 87 meses. ANAS positivos 100%: Patrón centrómero (44,3%), moteado (26%) y nucleolar (20,6%). Anti SCL-70 positivo: 22,1%. 41/131 pacientes (31,2%) tuvieron compromiso intersticial pulmonar. 70,7%(29/41) con ESD y 29,3%(12/41) con ESL. De los pacientes con ESL el 82,4% no presentó compromiso pulmonar intersticial Vs el 46,8% de los pacientes con ESD que si lo desarrolló (p=0,001). Disnea 78%(32/41). Disnea grado I (25%) y grado II (62,5%). El 88,9%

de los pacientes con disnea grado II tenían ESD, ningún paciente con ESL tuvo disnea grado IV (p=0,035). ANAS: patrón centrómero en el 100% de los pacientes con ESL con compromiso pulmonar (P=0,001). Ningún paciente con ESL tuvo anti SCL-70 positivo (p=0,002). La DLCO estuvo disminuida en un importante porcentaje (90,2%) mientras que la espirometría fue normal en 48,8% de los pacientes. Tomografía axial computarizada (TAC) anormal en el 87,8%. Alveolitis 88% de 25 pacientes con lavado broncoalveolar (BAL). Hipertensión pulmonar secundaria en 42,3%, de éstos el 81,8% tenían ESD (p=0,035).

Conclusión: El compromiso pulmonar intersticial estuvo presente en 31,2%, concordante con lo reportado en la literatura mundial. Las características epidemiológicas encontradas son similares a las reportadas en Europa y Estados Unidos. La DLCO se encontró disminuida en la mayoría de los pacientes evaluados, útil en la evaluación inicial, asociada al TAC el rendimiento diagnóstico es alto. La presencia de alveolitis es indicador de actividad y un marcador diagnóstico temprano.

141. SIGNIFICADO CLÍNICO DE LOS ANTICUERPOS ANTINUCLEARES (AAN) PATTERN ANTICENTRÓMERO

Dras Bancalari A, Hernández C, Castro I, Cuellar C, Reyes A, Sepulveda F.
Reumatología . Servicio de Medicina Interna . Laboratorio de Inmunopatología Hospital G Grant B. Chile

La esclerosis sistémica progresiva SSP presenta en más del 90% de los casos ANAs positivos y de ellos anticuerpos anticentrómeros (ACA) y anti Scl-70 (antitopoisomerasa I) el primero asociado a la forma limitada CREST y el segundo a la forma difusa de la enfermedad SSP , con el tiempo también se han asociado con diferentes hechos clínicos de esta patología como el ACA con compromiso vascular y crisis renal. Los anticuerpos anticentrómero también se asocian con mayor frecuencia a Cirrosis Biliar Primaria, Síndrome de Sjögren.

Pero quizás lo que nos incomoda es que con una frecuencia un menor podemos encontrar ACA positivo en personas sin clínica de enfermedad del mesenquima.

Objetivo: Evaluar la frecuencia y VPP del ACA para el diagnóstico de Esclerosis sistémica

Método: Se aplica un protocolo a fichas clínicas de pacientes con ACA positivo de una población de pacientes con ANAs positivos durante los años 2006 a 2009 efectuados en Laboratorio de Inmunopatología.

Resultados: Se encontró 85 pacientes con ACA positivos

corresponden 4,12 % del total de ANAs positivos (2059 exámenes).

De ellos 26 (30%) pacientes corresponden a Esclerosis Sistémica, 97% corresponden a la forma limitada CREST; . su VPP es de 30% para el diagnóstico de SSP; 4,7% S Sjögren Primario; 3,5% Cirrosis Biliar Primaria ;3,5% LES; 4,7 % en AR; 8,2 % Raynaud puro. EL ACA positivo está presente en 27% pacientes que corresponden a una variedad de patologías no inmunológicas como, artrosis, lumbago, fibromialgia, infección transmisión sexual ovario poli quístico .

Conclusión: La frecuencia que se presenta el ACA es baja 4,2%, y es coincidente en más del 90% con títulos altos de ANAs de acuerdo con la literatura. Su presencia se relaciona solo en un 30% con Esclerosis Sistémica, de ellas 97 % forma CREST. Llama la atención 8,2 % eran Raynaud puro y que podrían corresponder a una etapa temprana de CREST , 4,7 % Sjögren Primario. Lo interesante es que en un porcentaje alto 27% no corresponde a patologías inmunológicas y por lo tanto el valor predictivo positivo de los ACAs es bajo para Esclerosis Sistémica.

142. SITUACIÓN DE LA CIRROSIS BILIAR PRIMARIA Y LA FRECUENCIA DE ESCLERODERMIA EN PACIENTES DEL CENTRO ASISTENCIAL BARROS LUCO ENTRE LOS AÑOS 2002 Y 2009

Ugarte D. ⁽¹⁾, Gajardo T. ⁽¹⁾, Campos C. ⁽²⁾, Sepúlveda T. ⁽³⁾

(1) Interno de sexto año de medicina USACH, ⁽²⁾ Médico en formación de especialidad en Medicina Interna UCHILE, ⁽³⁾ Unidad de Reumatología Centro Asistencial Barros Luco. Chile

La cirrosis biliar primaria (CBP) frecuentemente se complica con enfermedades inmunológicas, entre ellas la esclerosis sistémica (Ss).

Objetivo: Describir características clínicas y de laboratorio de pacientes con CBP, en nuestro centro asistencial.

Material y método: Se revisó retrospectivamente 24 fichas de pacientes con biopsia positiva para CBP, registrando su presentación clínica y de laboratorio, frecuencia de enfermedades inmunológicas, profundizando en Ss, tratamiento y eventual indicación de trasplante hepático. Se utilizó test Chi cuadrado para evaluar significancia estadística.

Resultados: 95% de los pacientes eran sintomáticos al momento del diagnóstico, 58% con dolor abdominal y 45% con ictericia. El diagnóstico tuvo una latencia, en promedio, de 2.5 años. El 37,5% presentó anticuerpos anti mitocondriales (AMA) positivos y 8% (2

pacientes) anticuerpos anti centrómero positivo, y sólo uno de ellos tenía diagnóstico de Ss. No se encontró diferencia significativa al comparar la clínica y el laboratorio de pacientes con AMA positivo versus negativo. El Síndrome de Sjögren (SSj) representó el 17% de las enfermedades inmunológicas, la hepatitis autoinmune el 13%, la artritis reumatoidea el 8% y una paciente Ss. Ésta última no cumplió criterios ARA ni CREST, pero sí criterios Maricq. La extensión cutánea fue de tipo intermedia. El 75% tuvo biopsia hepática con etapa 3 y 4. El 100% usó ácido ursodeoxicólico y el 12,5% requirió la indicación de trasplante hepático. Un paciente falleció por hemorragia digestiva alta variceal.

Conclusión: los pacientes con CBP estudiados en nuestro centro, tienen características epidemiológicas y clínicas similares a las reportadas en la literatura médica.

143. CORRELACIÓN ENTRE LOS HALLAZGOS DEL DOPPLER TISULAR Y MANIFESTACIONES CLÍNICAS Y SEROLÓGICAS EN PACIENTES CON ESCLEROSIS SISTÉMICA

Bresan, EM; Curti, AC; Pino, MS; Laborde, H; Grosso, O; Nasswetter G.

División Reumatología, División Cardiología, Hospital de Clínicas "José de San Martín" (U.B.A.). Argentina

El compromiso miocárdico primario en la esclerosis sistémica (ES) es variable de acuerdo al método que se utilice para su detección. El Doppler tisular (DT) es útil para detectar alteraciones de la función miocárdica en pacientes asintomáticos.

OBJETIVOS: 1- Evaluar alteraciones cardíacas mediante DT y ecocardiograma Doppler (ED) en pacientes con ES. 2- Describir manifestaciones clínicas y serológicas de los pacientes con ES y correlacionarlas con DT.

MATERIAL Y METODOS: En pacientes con ES se analizaron manifestaciones clínicas y serológicas (Junio 2008-Noviembre 2009). Eco cardiografía transtorácica bidimensional, en modo M guiado por bidimensional, Doppler pulsado, continuo y DT con equipo ATL PHILIPS 3000. Transductor P 3-2 MHz. Se evaluaron 10 pacientes sanos como grupo control. Método estadístico: chi2, Fisher. Significativa un p≥0.05.

RESULTADOS: 34 pacientes con ES, 31/34 (91,1%) mujeres, edad promedio (px) 56,1 años (22-73); 29/34 forma limitada, 5/34 forma difusa. TA px 120/75, frecuencia cardíaca (Fc) 75/ min.

Grupo sano: 8/10 (80%) mujeres, edad px de 47,4 años (rango 17-80), TA px 111/ 71 mmHg, Fc px 68,8 latidos / min.

Todos presentaron ritmo sinusal y ningún trastorno de la conducción.

El ED y Doppler (pulsado/continuo) no mostró diferencias entre grupos.

El DT mostró diferencias significativas entre pacientes con ES y controles. DT: 27/34 (79,4%) resultaron patológicos, 23/29 (79,3%) limitada; 4/5 (80%) difusa. Las alteraciones más frecuentes fueron: relación Et/At 23/34 (DT del anillo tricuspideo) (67,6%), relación Em/Am (DT del anillo mitral) 13/34 (38,2%). Se dividieron en dos grupos. Grupo 1: DT anormal. Grupo 2: DT normal se analizaron variables clínicas y serológicas.

CONCLUSIONES: Las alteraciones observadas en el DT podrían corresponder a un estadio pre clínico de la enfermedad, evidenciando el compromiso miocárdico temprano. Pacientes con síndrome ácido sensitivo podrían presentar mayor predisposición a trastornos cardíacos.

	ES limitada	ES difusa	Rx tx anormal	Sme ácido sensitivo	Fan(+)	Scl70(+)	centrómero(+)
G1	23	4	7	23	25	5	16
G2	6	1	5	2	7	2	2
P	0.57	0.95	0.07	0.01	0.87	0.95	0.30

144. CRISIS RENAL ESCLERODÉRMICA, HOY POCO FRECUENTE

Maciel G, Consani S, Fernández A, Servioli L.

Clinica Médica "1", UDELAR. Policlínica de enfermedades autoinmunes. Hospital Maciel. Montevideo. Uruguay

La crisis renal esclerodérmica (CRE) es una complicación infrecuente de la esclerosis sistémica (ES). La aparición de nuevos fármacos permitieron que, desde hace años, dejara de ser su principal causa de muerte. Es mucho más frecuente en portadores de esclerosis sistémica difusa. Se caracteriza por aparición súbita de hipertensión en fase acelerada y puede cursar con insuficiencia renal rápidamente progresiva.

CASO CLÍNICO. 26 años, sexo femenino, portadora de esclerosis sistémica difusa de 3 años con extenso compromiso de piel, microstomía, esclerodactilia, telangiectasias, Raynaud, esofagitis con incompetencia del esfínter esofágico inferior miopatía proximal e hipotiroidismo. Anticuerpos anticentrómero y anti scl 70 negativos. Al ingreso instala bruscamente cefalea intensa, visión borrosa y vómitos. Diuresis conservada. Del examen se destaca presión arterial (PA) de 200/120 mm de Hg. En la evolución instala crisis tónico-clónicas que requieren soporte ventilatorio. Instala cifras de 1,82 mg/dl de creatinemia. Se plantea crisis renal esclerodérmica, destacándose hipertensión arterial, insuficiencia renal e hipertensión endocraneana. Hemograma y examen de orina

normales. EEG: sufrimiento difuso moderado corticosubcortical. Se comienza tratamiento antihipertensivo con 3 drogas incluyendo enalapril. Buena evolución, normaliza cifras de PA, función renal y sin síntomas neurológicos.

DISCUSIÓN. Se trata de una paciente joven, portadora de esclerosis sistémica difusa con compromiso multiparenquimatoso que luego de 3 años de diagnosticada, instala un cuadro clínico de aparición brusca, grave y potencialmente mortal cuyo diagnóstico fue de CRE. Se instauró un tratamiento antihipertensivo con 3 fármacos incluyendo enalapril, con lo cual revirtieron los síntomas. Actualmente, en tratamiento con amlodipina y enalapril la paciente presenta PA y función renal normales.

CONCLUSIONES. A pesar de que actualmente la CRE es una complicación poco frecuente de la esclerosis sistémica, aún puede presentarse y generar un cuadro clínico potencialmente mortal, por lo que en estos pacientes se debe controlar de cerca la PA, recordar que si presenta cifras elevadas, puede ser el inicio de una CRE y comenzar su tratamiento precozmente con uno o más fármacos, siempre incluyendo el enalapril.

145. BOSENTAN FOR THE TREATMENT OF ISCHEMIC DIGITAL ULCERS AND RAYNAUD'S PHENOMENON

Nitsche Alejandro, Crow Catherine E., Asnal Cecilia A., Amitrano Cristina

Service of Rheumatology. Hospital Aleman. Buenos Aires. Argentina

Bosentan is an orally dual ET1 receptor (ETA and ETB) antagonist indicated in pulmonary arterial hypertension (PAH) and recently approved in the EU for reducing the number of new digital ulcers in patients with systemic sclerosis (SSc) and ongoing ischemic digital ulcers (IDUs) disease.

Objective: to review the indications of bosentan in 7 patients with IDUs and severe Raynaud's phenomenon (RP). **Case 1:** A 41-year-old, female patient, with CREST. Painful IDUs with loss of digits refractory to IV iloprost. Completely healed with bosentan. **Case 2:** A 30-year-old female, with CREST. Severe RP with painful IDUs. Bosentan since June 2009. Marked improvement. **Case 3:** A 34-year-old, female with SSc. Severe painful lower limb ulcers refractory to previous treatments, including sympathetic block. Treated with bosentan since November 2008. Regular response. **Case 4:** A 48-year-old female with dermatomyositis with RP and PAH. One extensive lower limb ulcer due to calciphylaxis. Good response with surgery and bosentan. **Case 5:** A 70-year-old male with CREST, PAH and severe RP without response to inhalatory iloprost. Good response to bosentan. **Case 6:** A 48-year-old female,

with CREST and severe RP and pitting scars. **Case 7:** A 28-year-old female with SSc with severe RP and IDUs without response to cilostazol, calcium channel blockers and sildenafil.

Discussion: Endothelin (ET) is a potent vasoconstrictor that promotes fibrosis and cell proliferation. ET levels are increased in patients with SSc. Different authors reported improvement of RP under bosentan treatment while other emphasizes that bosentan could be an alternative for severe RP in patients with SSc suggesting that repeating courses of bosentan may be useful in winter. Other have reported that in some SSc patients, bosentan can improve the cutaneous fibrosis, and that beneficial skin changes can be observed at the first month of treatment, independent of duration or extension of the cutaneous involvement.

Conclusion: More evidence is needed to consider bosentan in refractory RP and cutaneous fibrosis, but, as infections, gangrene and amputations are the major complications in patients with IDUs in SSc, the use of bosentan at early stages should be included in a step up treatment algorithm.

146. DETECCIÓN TEMPRANA Y DIAGNÓSTICO DE HIPERTENSIÓN PULMONAR EN PACIENTES CON ESCLEROSIS SISTÉMICA PROGRESIVA EN UN HOSPITAL UNIVERSITARIO COLOMBIANO

Velásquez CJ(1), Cadavid CM (2), Muñoz C (3), Olaya V (2), Pinto LF (1), Márquez JD (1)

1. Médicos Internistas Reumatólogos Hospital Pablo Tobón Uribe. 2. Medicina Interna. Universidad Pontificia Bolivariana. 3. Medicina Interna Hospital Pablo Tobón Uribe. Medellín. Colombia

La hipertensión arterial pulmonar (HAP) en esclerosis sistémica progresiva (ESP) tiene un claro impacto en su sobrevida y

pronóstico. La sobrevida estimada a un año de estos pacientes es de 55%, comparada con un 84% en pacientes con HTP idiopática. Por

ello, el diagnóstico y tratamiento precoces de esta manifestación son críticos. Se ha demostrado que la tamización anual con ecocardiografía Doppler permite un diagnóstico temprano; si se encuentra presión de arteria pulmonar (PAP) mayor de 36 mmHg y disnea no explicada por ninguna causa o PAP mayor de 40 mmHg en pacientes asintomáticos, debe hacerse un cateterismo derecho para confirmar el diagnóstico de HAP.

Los objetivos del presente estudio son: 1) Determinar la frecuencia de tamización con ecocardiografía en los pacientes con ESP en una unidad de Reumatología del noroccidente colombiano y 2) Estimar el cumplimiento del algoritmo diagnóstico de detección temprana de HAP en pacientes con ESP.

Métodos, materiales y procedimiento analítico usado: Revisión retrospectiva de historias clínicas electrónicas desde 2004 a 2009; base de datos en Microsoft Excel 2003. Análisis estadístico de frecuencia.

147. RETINAL INVOLVEMENT AND NAILFOLD CAPILLAROSCOPY FINDINGS IN SYSTEMIC SCLEROSIS

Morgiel E, Wiland G, Wiland P.

Department of Rheumatology of Medical University, Wrocław; Outpatient Department of Ophthalmology, Wrocław; Department of Rheumatology of Medical University, Wrocław. Poland

Vascular changes are frequently observed in systemic sclerosis (SSc). Usually the first manifestation of vascular involvement is Raynaud phenomenon. Abnormalities in vascular function and structure are found as a pathological effect of this disease. Capillaroscopy of nailfold bed and ophthalmological examination of ocular fundus are easy, noninvasive methods to explore microangiopathy. Retinal changes has been described in patients with SSc; however due to the rare nature of the disease their significance is not well studied before.

The aim of the study was to investigate possible relationships between retinal findings and capillary morphology and to determine frequency of retinal findings in patients with SSc.

Methodology: Thirty patients with SSc (11 diffuse SSc, dSSc, 19 limited SSc, lSSc) were enrolled. Microvascular changes of nail-

Resultados: Se encontraron 75 pacientes con ESP. Promedio de edad: 53.05 años; 93.3% mujeres. Tipo de ESP: limitada (57.33%); difusa (42.66%). Al 33% de los pacientes nunca se les hizo ecocardiografía. 22.67% de los pacientes tenían PAP mayor de 36 mmHg. El 84% de los pacientes no tenían determinada la presencia de disnea por clase funcional NYHA. A ningún paciente se le ordenó cateterismo derecho, teniendo la indicación clara 11 pacientes (PAP mayor de 40 mmHg). Se hicieron 1.76 ecocardiografías en 2.93 años de seguimiento (0.6 por año).

Conclusiones: A un porcentaje importante de pacientes con ESP no se les hace ecocardiografía anual para tamización de HAP. En la mayoría de los pacientes no se registra la clase funcional NYHA, elemento fundamental para decidir cateterismo derecho, tratamiento y evolución de la HAP. A varios pacientes con indicación clara de cateterismo derecho, no se les solicitó, no lográndose un diagnóstico precoz de HAP.

fold (tortuosity, hemorrhages, dilated capillaries, giant capillaries, avascular areas) were evaluated by nailfold capillaroscopy. All of these patients had ophthalmological examination.

Results: We observed retinal abnormalities in 7 of 30 (23%) of patients. Arteriolar narrowings were observed in 3 patients (2 dSSc, 1 lSSc), changes of yellow spot were found in 2 lSSc patients, and hard exudates in 2 patients (1 lSSc and 1 dSSc). Vascular changes in nailfold capillaroscopy as avascular areas, haemorrhages and dilated capillaries were found significantly higher in patients without retinal abnormalities.

Conclusion: Nailfold abnormalities correlated negatively with retinal changes what may result from diverse mechanisms of retinal damage and abnormalities of capillaries of nailfold bed.

148. THE IMPACT OF VASCULITIS OF PRIMARY SJOGREN'S SYNDROME DEPENDING ON THE DURATION OF THE DISEASE

Burduja V., Mazur-Nicorici L., Mazur M., tirbul A.

State Medical and Pharmaceutical University "N. Testemitanu". Republic of Moldova

In systemic lupus erythematosus (SLE) patient's depressive symptoms can be attributed to the lupus condition as inactivity, loss of energy and interest, insomnia, diminished sexual interest and/or performance. Depression has a direct effect on an individual's functional status and degree of disability. Several measures of depression have been used in rheumatology; some of these are based on clinical interviews and ratings Hamilton Rating Scale for Depression (HRSD). This tool has research support for quantitatively evaluating depression, relatively the new method for determining meaningful change.

Objective: The purpose was to evaluate the occurrence of depression, sleep disturbances, decreasing appetite, lack of interest and to use the depression inventory in SLE patients. Methods: We examined thirty-six consecutive SLE patients (30 female) age range 17 to 53 (mean 30.5 ± 10.02) years. Disease activity was assessed by SLEDAI and depressive symptoms were evaluated by Hamilton

Rating Scale for Depression.

Results: Depressive symptoms (HRSD>26) were present in 38.8% of the patients and were associated with poor sleep quality (66.7%), loss of appetite (30.4%), irritability (16.7%), inability to concentrate (56.7%), diminished memory and recall (24.3%), seizures occurred only in one patient (3.6%). Depression score range has from 7 to 28 points. Low score was in 41.6%, medium - 38.8% pts. and high depression score was 19.4% patients. Depression was associated by physical symptoms as heart palpitations-14.3%, diminished sexual interest, constipation, and headache - 21.8%. SLEDAI values ranged from 4 to 42 (mean 23.6 ± 11.4), qualified as medium activity. **Conclusions:** Our findings show an increased prevalence of psychological symptoms of depression in SLE patients. Hamilton Rating Scale for Depression is utility tool and research support for quantitatively evaluating of depression and adequate treatment.

149. VALOR DIAGNÓSTICO DEL TEST DE LA OBLEA EN PACIENTES CON SÍNDROME DE SJÖGREN

Díaz Cuiza PE, Castaños Menescardi MS, Retamozo MS, Haye MJ, Saurit V, Alvarellos A, Alvarez C, Cuestas E, Diller A, Kurpis M, Caeiro F. Servicio de Reumatología. Hospital Privado Centro Médico de Córdoba. Córdoba, Argentina

El Síndrome Sjögren se caracteriza por queratoconjuntivitis sicca y xerostomía causadas por infiltrados linfocíticos de las glándulas salivales y lagrimales.

Existen métodos diagnósticos para evaluar xerostomía como: Anamnesis del paciente, cuestionarios, examen de la cavidad oral, sialometría, sialografía y biopsia de glándula salival.

El Test de la Oblea es un método semicuantativo para la detección de pacientes con xerostomía y disfunción de las glándulas salivales.

OBJETIVO: Evaluar el test de la Oblea para diagnóstico en Síndrome de Sjögren.

MATERIAL Y METODO: Se incluyeron pacientes mayores de 18 años de edad con Síndrome Sicca evaluados en el Hospital Privado de Córdoba.

Cada paciente completó un cuestionario para Síndrome Sicca validado (Consenso Europeo Americano 2002). El Test de la Oblea fue considerado positivo si el tiempo de disolución era \geq a 4,07 minutos de acuerdo al estudio realizado en nuestra población.

Simultáneamente se les realizó test de Schirmer I y biopsia de glándula salival (Chisholm y Mason).

Se excluyeron pacientes que estuvieran recibiendo medicación que pudiera disminuir el flujo salival (antidepresivos, diuréticos, betabloqueantes, pilocarpina, antihistamínicos).

Método estadístico: Se utilizó análisis de sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo (VPP), Valor predictivo negativo (PPN), con IC 95%. Se comparó la capacidad predictiva de estos test calculando el área bajo la curva ROC.

RESULTADO: Se incluyeron 90 pacientes con Síndrome Sicca. De los cuales 31 pacientes (34.4%) tuvieron biopsia positiva para Síndrome de Sjögren, de estos 17 (54.84%) fueron primarios.

Se evaluó el área bajo la curva de ROC observándose para test de la oblea 0.66 (0.56-0.76); Schirmer 0.50 (0.39-0.60); Síntomas oculares y orales 0.49 (0.39-0.60). Con una p :0.0076.

CONCLUSIÓN: El test de la Oblea sería el procedimiento más útil y simple para detectar pacientes con Síndrome de Sjögren.

150. IS THERE A LINK BETWEEN INFLAMMATION AND ABNORMAL LIPOPROTEIN PROFILE IN SJOGREN'S SYNDROME?

Cruz W, Fialho S, Morato E, Castro G, Zimmermann A, Ribeiro G, Neves F, Pereira I. Rheumatology Division of Federal University of Santa Catarina, Florianópolis-SC, Brasil

To investigate the lipoprotein profile of patients with primary Sjögren's syndrome (pSS) and its association with laboratory tests, including markers of inflammation.

Methodology: This is a cross-sectional study among patients with pSS and healthy controls.

We analyzed the lipoprotein profile of 73 pSS patients compared to 65 healthy individuals in the control group. We further evaluated possible associations between dyslipidemia in pSS patients and laboratory parameters including: hypergammaglobulinemia, autoantibodies [antinuclear antibodies (ANA), rheumatoid factor (RF), anti-Ro, anti-La], and acute phase reactants [C-reactive protein (CRP) and erythrocyte sedimentation rate (ESR)].

Results: Patients and controls were comparable regarding the demographic variables. Lipoprotein profile was similar between pSS patients and controls: total cholesterol (204.0 ± 43.39 versus

206.5 ± 42.76) mg/mL, $P=0.73$), LDL-fraction (131.6 ± 37.38 versus 130.62 ± 38.24 mg/dL, $P=0.88$) and HDL-fraction (49.7 ± 13.5 versus 51 ± 11.5 mg/dL, $P=0.56$), triglycerides (129.3 ± 81.0 versus 116.8 ± 53.5 mg/dL, $P=0.29$). However, patients with pSS had a strong trend to present dyslipidemia when compared to healthy individuals (76.7% versus 61.5%, $P=0.06$). The presence of dyslipidemia in pSS was associated with increased erythrocyte sedimentation rate ESR (44.05 ± 28.07 versus 28.28 ± 18.00 , $P=0.03$), but not with other laboratory markers of the disease and inflammation.

Discussion/Conclusion: pSS patients frequently present abnormal lipid profile, which are associated with higher levels of ESR. Thus, similar to other systemic inflammatory diseases such as rheumatoid arthritis (RA) and systemic lupus erythematosus (SLE), lipid profile should be evaluated in pSS patients, with the aim of initiating specific therapeutic strategy for prevention of cardiovascular events.

151. BIOPSIA DE GLÁNDULA SALIVAL MENOR, UN MÉTODO SEGURO, SIMPLE Y UNA INVALORABLE HERRAMIENTA DIAGNÓSTICA

García Salinas R, Santiago L, Seisdedos R, Secco A, Marino L, Mamani M, Catalán Pellet A. Hospital Rivadavia, Ciudad de Buenos Aires. Argentina

La biopsia de glándula salival menor siempre ha sido una crítica en la literatura dadas las complicaciones que pueden tener. El hallazgo de anticuerpos y datos histopatológicos son indispensables para llegar a la certeza en el diagnóstico. La biopsia de glándula salival menor, es técnicamente simple, necesitando entrenamiento

en un marco institucional. A pesar de esto no está incorporada en la práctica diaria para la evaluación del S. Sjögren. Objetivo: Estimar el porcentaje de complicaciones mediatas e inmediatas. Diseño: Prospectivo, observacional, de corte transversal. **Muestra:** Pacientes derivados para biopsia. Se excluyeron: signos de infección local

y consumo de AINES la semana previa. **Materiales y métodos:** Técnica: Asepsia labio inferior, anestesia local lidocaína 2%, incisión horizontal 0.5-1 cm, eversión del labio, extracción de acinos y sutura. El paciente fue citado a la semana y al mes del procedimiento para control. Se consideraron las siguientes variables: Complicaciones inmediatas: accidentes del personal, sangrado, lipotimia; Complicaciones mediatas: infección, dehiscencia de sutura, disestesia, anestesia, parestesias, cicatrización defectuosa, ausencia de caída del punto, en un lapso de 7 días. Covariables: diabetes, corticoterapia, hipertensión, uso de DMARDS. **Resultados:** 186 casos, Frecuencia de complicaciones inmediatas 8.1% IC95%4.7- 13.2% (Sangrado 7.8%, lipotimia 3.5%, hematomas 2.6% no hubieron accidentes). Com-

plicaciones mediatas fue de 10.3% IC95%6.1-16.7% (dolor 9.6%, rubor 2.6%, tumor 0.8%, secreción 0.8%, disestesia 2.6%, anestesia 0.8% parestesias 2.6%, cicatrización defectuosas 0.8%, ausencia de caída espontánea del punto de sutura 14.9%, no hubieron casos de infecciones, ni dehiscencia del punto de sutura). Las covariables sin resultados estadísticamente significativo: Complicaciones inmediatas: HTA p 0.8, Corticoterapia p 0.4, Uso de DMARDS p 0.18, Diabetes p 0.8. Complicaciones mediatas: HTA p 0.7, Corticoterapia p 0.8, Uso de DMARDS P 0.9, Diabetes p 0.8. **Conclusión:** Realizar la biopsia, con la técnica antedicha presenta una prevalencia máxima de complicaciones inmediatas del 13.2% y de complicaciones mediatas del 16.7%. Cabe destacar la sencillez de la técnica y la seguridad, no se registraron complicaciones graves.

152. ACIDOSIS TÚBULO RENAL (ATR) EN SÍNDROME DE SJOGREN PRIMARIO (SSP), CONFIRMACIÓN CON PRUEBA DE SOBRECARGA

García Salinas R, Secco A, Romanini F, Catalán Pellet A, Malvar A.

S. Reumatología Htal. Rivadavia, S. Nefrología Htal Fernandez. Ciudad de Buenos Aires. Argentina

La afección Renal en el SSP es de presentación poco frecuente, entre 2 a 67 %. Siendo la ATR tipo I (distal) la más frecuente (8-30%). **Objetivos:** Establecer la frecuencia de ATR, comparar con un control (AR). **Material y métodos:** pacientes con diagnóstico de SSP según criterios 2002, procedimientos: medición de pH, HCO₃, Pco₂, Sodio, Potasio y Cloro. pH urinario. Definimos ATR: Acidosis metabólica hiperclorémica normo o hipocalemica con pH urinario > 5.5. Aquellos pacientes con bicarbonato menor a 22 mmol/dl y pH en sangre normal se realizó prueba de sobrecarga con bicarbonato para su confirmación. Grupo control (histórico) de pacientes con AR. En los pacientes con diagnóstico de ATR se recolectaron datos de calcio y fósforo en sangre y orina de 24 hs. **Diseño:** Prospectivo, observacional descriptivo y de Cohorte con mediciones longitudinales a muestras independientes. **Análisis estadístico:** Para todas las variables se estableció la distribución de frecuencia y/o porcentaje en relación con el total de casos. Se estimaron los intervalos de confianza de 95% (error alfa menor a 0.05), para realizar las proyec-

ciones a la población. Se calculó OR. **Resultados:** Se estudiaron 40 pacientes con SSP, de los parámetros medidos los promedios en nuestra muestra eran los siguientes: Ph: 7.36 (DE: 0.031), Bic: 25.7 (DE: 11.7) Na: 141.4 (DE:5.23), K: 3.74 (DE: 1.74), Cl: 100.25 (DE: 3.7). PhU. 6 (DE: 1.76). la incidencia de ATR confirmada con prueba de sobrecarga fue de: 12.5% (IC95 0,042-0,268), solo encontramos un solo caso de complicaciones (hipocalemia sintomática) (2% IC95 0,005-0,716). Comparación de datos con los pacientes con AR las características de estos eran: incidencia de ATR: 2.5% (IC95 0,001-0,132), el ODDS RATIO = 5,5714 (IC95: 0,6204-50,0332). **Conclusiones:** Podemos realizar las proyecciones a la población, que en nuestra experiencia: La presencia de ATR en pacientes con SSP es de 26.8%, el porcentaje de complicaciones es baja, 7%. En pacientes con SSP es importante realizar la pesquisa ya que tienen hasta 5 veces más de padecer esta alteración, a fin de predecir y tratar las complicaciones que en algunos casos pueden poner en riesgo la vida.

153. UTILIDAD DE LOS ANTICUERPOS RO Y LA EN EL ESTUDIO DEL SICCA EN UN CENTRO ESPECIALIZADO EN ARGENTINA (COMPARACION CON LA BIOPSIA DE GLANDULA SALIVAL)

Santiago ML, García Salinas R, Seisdedos MR, Techera L, Sandi M, Magri S, Knobel E, Aicardi P, Secco A, Catalán Pellet A.

Servicio de Reumatología, Hospital Rivadavia, Buenos Aires. Argentina

Dentro de los criterios clasificatorios del Síndrome de Sjögren, la biopsia de glándula (BGS) salival y los autoanticuerpos (Ac) son los dos más importantes, por razones de seguridad o falta de entrenamiento el acceso a la biopsia es desestimado. **Objetivo:** Estimar la asociación entre presencia de infiltrados en la glándula salival y presencia de anticuerpos, evaluar el valor de los anticuerpos como prueba diagnóstica comparada con el gold estándar: BGS. **Materiales métodos:** Se estudiaron 236 pacientes con Sicca a los cuales se les realizó anti Ro-La y BGS. Se considero cambios inflamatorios en la BGS al grado III y IV de la clasificación de Chisholm. Se dividieron a los pacientes en los grupos: Pacientes con Atc positivos y BGS negativa/positiva vs Atc negativos y BGS negativa/positiva. **Diseño:** De comparación, observacional, prospectivo, longitudi-

nal, a muestras relacionadas. **Análisis estadístico:** Se estableció la distribución de frecuencia y/o porcentaje en relación con el total de casos. Para medidas en escala ordinal o superior se computaron los siguientes: N° de casos, valor mínimo y valor máximo, media y desvío estándar. Se estimaron los intervalos de confianza de 95% (error alfa menor a 0.05), para realizar las proyecciones a la población. Se calculó Sensibilidad especificidad, VPP, VPN y razones de verosimilitud. **Resultados:** De los casos estudiados los resultados por grupos fueron (IC95): Ac+ BGS+ 29.7% (24-36), Ac-BGS+ 30.5 (24.8-36.9) Ac+BGS- 15.7%(11.4-21.1) Ac-BGS- 24.4% (18.9-30.2). Los cálculos para comparar la frecuencia de anticuerpos en pacientes con cambios en la glándula: p (Fisher)= 0.1437. La evaluación de los anticuerpos como método de diagnóstico: Sensi-

bilidad: 49.30 (40.7-57.8), Especificidad: 60.64 (50.2-71), VPP: 65.4 (55.9-74.9), VPN: 44.2 (35.2-53.1), Razón de verosimilitud +: 1.25 (0.9 - 1.67). **Conclusión:** según nuestra experiencia de los paciente con cambio tipo III y IV en la BGS, la mitad presenta Ac

negativos, no existe asociación estadística entre la BGS y la presencia de Ac y en el estudio de Sensibilidad Especificidad Razón de verosimilitud, los anticuerpos no son comparables con la BGS, por tal nosotros creemos importante realizar este método si existe alta sospecha del S de Sjogren.

154. CARACTERIZACIÓN CLÍNICA E INMUNOLÓGICA DEL SÍNDROME DE SJÖGREN PRIMARIO

Reyes A, Hernández C, Castro I, Bancalari A, Cuellar C.
Reumatología, Servicio de Medicina Interna Hospital G. Grant B. Chile

Síndrome de Sjögren primario (SSP), es una alteración inflamatoria crónica principalmente de glándulas salivares y lagrimales caracterizada por infiltración de linfocitos T y macrófagos e hiperactividad de células B con alteración de su función: xerostomía y queratoconjuntivitis sicca. Incidencia 13:1 y 9:1 mujer-hombre. El SSP se presenta en 0.5 a 1% de la población general, gran impacto en calidad y expectativa de vida. Se asocia a algunos compromisos sistémicos y también neoplasias especialmente linfomas atribuido a un efecto antiapoptótico derivado de células B. Generalmente el diagnóstico es tardío, de hasta 7-10 años.

Objetivo: Caracterizar la presentación clínica de nuestra población con SSP, determinar su expresión química sanguínea e inmunológica.

Método: Estudio de cohorte incluye 36 pacientes de sexo femenino que cumplen criterios diagnóstico para SSP según consenso Americano-Europeo del año 2002.

Resultados: Edad promedio de diagnóstico de 55 años (33 a 77), y 3,8 años evolución de la enfermedad (1-10 años). Los síntomas de presentación fueron parotiditis recurrente en 25% pacientes;

artralgias 27.8% y artritis en 11.1%, 8.3% presentaron Raynaud y 5.5% livedo reticularis. Compromisos sistémico un paciente con purpura vascular y otro con fibrosis pulmonar. En cuanto a los hallazgos de laboratorio: ANA positivo con títulos mayores de 1/320 con pattern granular en el 100% de los pacientes; 22(61%) pacientes tenían positivo el FR; aRo + en 28(77.8%); aLa 23 (63.9%) pacientes, aENA negativos en 6 pacientes

Anemia leve a moderada 7 pacientes. Velocidad de sedimentación normal 30.5% de los pacientes, 20 y 50mm 36.1 %, mayor de 50mm 25 %

Inmunoglobulinas IgG, (normal 680-1450mg) valores sobre 1500mg en 55.5% y de ellas sobre 2000 mg el 41.6%.

Conclusión. Nuestra casuística es concordante con la bibliografía. En este grupo no tuvimos asociación con neoplasias, ni compromiso neurológico, Se presenta en un 41% de los pacientes IgG elevada que es considerado factor de riesgo para LNH y es el grupo que necesita mayor observación. Nuestro tiempo de observación máximo de 10 años probablemente no nos dio posibilidad de neoplasia.

155. ACUTE MESANGIUMCAPILLARY GLOMERULONEPHRITIS IN A PATIENT WITH PRIMARY SJÖGREN SYNDROME

*M.R. Rodríguez Moreno; * M. Guzmán Úbeda ; ** J. Jiménez Alonso; ** C. Hidalgo Tenorio; **JM Sabio; *** L. Jáimez; I. Rodríguez Moreno
* Rheumatology Service. Virgen de las Nieves University Hospital. Granada. Spain ** Department of Internal Medicine. Virgen de las Nieves University Hospital. Granada. Spain *** Autoimmunity Section. Spain

Case: A 39-year-old-woman with Primary Sjögren Syndrome, ferropenic anemia, residual pleuritis. Edematizatiiori and progressive dyspnea.

Laboratory: ESR 56, RF: 23, CRP: 2.7. Hb: 9.9. VCM: 81. Beta 2 microglob: 7.71. IgG Polyclonal Hypergammaglobulinemia. Urea 70; Creatinin 1\`57. coagulation normal. Urine: Proteins 3+; Blood 2+; pH6; Leucocytes tips.

Thorax X-Ray: increase of cardiothoracic index.

Immunologic study: ANA >1/320, Ro y La: +++, C3: 52, C4: 10.

Renal Biopsy: Interstitial Nephritis, sclerosis and granular mesangiumcapillary glomerulonephritis.

Echocardiogram: At admission: normal. 2ª (4/8/2008): FEVI 40%, with contractility of LV altered in general. 3ª (20/8/2008): LV marginally enlarged with FE depressed (45%) and secondary mitral insufficiency; pericardic effusion.

Uroculture: 100.000 UFC of BK virus.

CT Chest and Abdomen: multiple adenopathies, Bilateral pleural effusion

Are negatives: anti-DNA, Sm, Scl-70, pANCAs, anti-Jo-1, antimembrane basal glomerular, cryoglobulins, viral serology (HCV and B, HIV, CMV, Toxoplasma), thyroid hormones, coagulation,

cardiac markers, renal US-doppler, PET.

Evolution: After successive treatments with Prednisone and cyclophosphamide bolus, Renal function continues exacerbating, and were necessary to use an anti-CD20 (Rituximab) and after this treatment renal function enhanced. Ultrafiltration techniques.

Conclusion:

1- We describe by first time the association of an Acute Mesangiumcapillary Glomerulonephritis in a patient with Primary Sjögren Syndrome and an urinary infection by BK virus.

2- We think that the existente of an urinary infection by BK virus against Primary Sjögren Syndrome may be contribute to development of a simultaneous affectation of tubule and glomerule that induces an acute renal failure in this patient.

3- Glomerular disorder is correlated with the descent of values of C4.

4- La coexistencia del trastorno tubular y el glomerular inducen Fracaso Renal Agudo y Edema Agudo de Pulmón que requirió Diálisis con técnica de ultrafiltración para eliminar volumen, toxinas sanguíneas e inmunocomplejos circulantes.

5- Treatment with bolus of methylprednisolone and cyclophosphamide were ineffective and demand treatment with an anti-CD20 (Rituximab).

156. PERIPHERAL NEUROPATHY IN PRIMARY SJÖGREN'S SYNDROME: ELECTRONEUROMYOGRAPHIC EVALUATION IN 32 PATIENTS

Hora JSI, Vaz JLP, Vasconcelos C, Nucera PR, Pessanha S, Silva AM, Salgado MCF.

Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro (UNIRIO). UNIRIO.UNIRIO.UNIRIO. UNIRIO.UNIRIO.UNIRIO. Brasil

Primary Sjögren's syndrome (PSS) is characterized by lymphocytic infiltrates and destruction of the salivary and lacrimal glands. There are few studies describing neurological disorders with small casuistic. Nerve conduction studies (Electroneuromyography-ENM) is the investigation of choice in the evaluation of peripheral neuropathy in PSS. **OBJECTIVE:** To describe the peripheral nervous system abnormalities in PSS patients through ENM, to determinate this prevalence, correlating ENM findings and demographic data. **METHODS:** A sample of 32 PSS patients were included and ENM was performed in all of them. All patients were female; 26 (81.25%) white and 6 (18.75%) black, age between 25 and 64 years, mean age 50.31 years (SD= 11.57). **RESULTS:** The ENM was normal in 12 patients (37.5%); mean age was 43.41 years SD = 13.44 (25 to 60 years). ENM abnormalities were found in 20 patients (62.5%). The mean age was 54.45 years and SD= 8.10, ranging from 37 to 64 years. Carpal tunnel syndrome (CTS), was the most prevalent abnormality, detected in 15 (46,87%) patients; bilateral in 9 (28,12%),

unilateral in 06 (4 right and 2 left arm). Other findings: neuropathy of the median nerve in other sites than the carpal tunnel, sensory neuropathy of the fibular nerve, sensory neuropathy of the ulnar nerve, ulnar nerve motorsensitive neuropathy, alteration in needle electromyography in the first dorsal interosseous and in the flexor carpi ulnar, both in the right hand. One patient had motorsensitive polyneuropathy of the ulnar and median nerves, and other one had asymmetrical sensory axonal injury in peripheral nerve fibers of the 4 members in association with sensory neuronopathy. The subgroup with ENM changes had higher mean age than the normal group. In the comparison between the means (non-paired Student t test with correction for Welch), this difference was statistically significant ($t = 2,575$, $p = 0.0211$). **CONCLUSIONS:** A high prevalence of EMG changes (62,5%) was observed. Carpal tunnel syndrome was the most frequent finding, but other peripheral nerve lesions were found. The group with ENMG lesions was older than the normal; this difference was statistically significant, suggesting that the age is a risk factor to develop peripheral neuropathy in PSS.

157. RITUXIMAB EN SÍNDROME DE SJOGREN PRIMARIO: REPORTE DE UNA SERIE DE CASOS

Velásquez CJ (1), Pérez PA(2), Zapata-Castellanos AL (1), Vargas F (1), Felipe-Díaz OJ(1).

1 Unidad de Reumatología. Clínica Universitaria Bolivariana. Profesores Facultad de Medicina. UPB 2. Estudiante de Pregrado. Facultad de Medicina. UPB. Medellín. Colombia

La mayoría de las terapias actuales en el síndrome de Sjögren primario (SSP) van dirigidas al alivio de los síntomas secos y musculoesqueléticos. Rituximab (RTX) tendría efecto en producción de autoanticuerpos patogénicos, niveles de inmunoglobulinas y activación de células T. Los resultados del uso de RTX en SSP son controvertidos y contradictorios. **Objetivos:** 1. Describir la respuesta a RTX en pacientes con SSP (actividad, fatiga somática y mental, artralgia, disfunción vascular, síndrome sicca general y específico y manifestaciones extraglandulares). 2. Describir efectos adversos de RTX en SSP.

Métodos, materiales y procedimiento analítico usado: Revisión retrospectiva de historias clínicas. SSDAI (Sjögren's Syndrome Disease Damage Index), PROFAD-SSI-SF (Profile of Fatigue and Discomfort—Sicca Symptoms Inventory-Short Form) y EVA de sequedad general de 10 cm. Intervención: RTX 1 gramo IV día 1 y día 15. Base de datos en Microsoft Excel 2003. Análisis estadístico de frecuencia.

Resultados: Se encontraron cuatro pacientes de sexo femenino.

Edad promedio: 59.5 años. Indicaciones de RTX: Síndrome sicca refractario (todos los pacientes), colangiopatía autoinmune refractaria (paciente 1) y parotidomegalia refractaria (paciente 4). SSDAI pre y post RTX 3 y 2, respectivamente (actividad moderada). Se obtuvo reducción del VAS de sequedad (47.5%), mejoría en fatiga somática (33.9%), fatiga mental (16.1%), disfunción vascular, sequedad cutánea (27.8%), sequedad vaginal (50%), sequedad ocular (38.2%) y sequedad oral (43.8%), a los 5 meses (1-8). La colangiopatía autoinmune y la parotidomegalia remitieron. Una paciente (3) presentó efectos adversos con la primera infusión de RTX (prurito, rash, hipotensión).

Conclusiones: En pacientes con SSP, con síndrome sicca refractario, RTX 1 gramo IV cada 2 semanas por dos dosis, produjo mejoría subjetiva en EVA de sequedad general y específica, fatiga somática y mental, disfunción vascular y remisión de manifestaciones extraglandulares (colangiopatía autoinmune y parotidomegalia), con aceptable perfil de seguridad.

158. SÍNDROME ANTIFOSFOLÍPIDICO (SAF) ASOCIADO A CONECTIVOPATÍA NO LÚPICA

Castro G., Cardozo N., DelRio D., Zamuz A.

Servicio de Reumatología Hospital Raul F. Larcade de San Miguel. Prov. De Buenos Aires. Argentina

Se presentan dos pacientes, uno con diagnóstico de Polimialgia Reumática (PMR) y Arteritis de células gigantes (ACG) y el segundo con Artritis Reumatoidea (AR) asociados a SAF.

Caso Clínico N 1: Paciente de 65 años, sexo femenino que se

interna con cuadro clínico de PMR y ACG confirmado por biopsia de la temporal Antecedentes de cefalea crónica, alteraciones cognitivas, síndrome depresivo, livedo reticularis. Episodio de cuadriparesia de remisión espontánea hace un año. Se le realiza RMN de

cerebro múltiples imágenes hiperintensas en T2, que comprometen ambas regiones paracapsulares y sustancia blanca periventricular bi hemisférica.

Perfil Inmunológico: aCL Ig G fuerte 70 UGPL, aCL IgM débil 8,7, UMPL, FAN (-), AC ADN(-), ANCA(-), AL(-).

Caso Clínico N 2: Paciente de 53 años, sexo femenino con diagnóstico de Artritis Reumatoidea AR según criterios del ACR, de 15 años de evolución que se interna por presentar hemiparesia faciobraquicrural derecha y disartria. Antecedentes de epiescleritis, trombosis venosa y úlceras en miembros inferiores, hipercolesterolemia. Se le realiza la RMN de cerebro múltiples lesiones focales y

confluentes en sustancia blanca de ambos hemisferios a predominio periventricular, comprometen regiones ganglio basal y corona radiata. Imágenes hiperintensas en T2 y flair, en protuberancia, pedúnculo cerebral izquierdo y en la profundidad de ambos hemisferios cerebelosos

Perfil Inmunológico. Acl Ig (+) fuerte 66 UGPL, Acl IgM(+) débil 29 UMLP Al(-) FAN(-) AC ADN(-), RO(-) LA(-).

Conclusiones: La presencia de SAF en conectivopatías no lúpicas es de baja prevalencia. El accidente cerebrovascular multiquémico (ACV) y otros fenómenos trombóticos nos orientaron al diagnóstico de SAF secundario.

159. PREVALENCIA DEL SÍNDROME METABÓLICO EN PACIENTES CON SÍNDROME DE ANTICUERPOS ANTIFOSFOLÍPIDO PRIMARIO

Medina G (1), Gutiérrez-Moreno AL (2), Vera-Lastra O(3), Saavedra-Salinas MA(2), Jara LJ (4).
1)U. Epidemiol Clin.2Dep de Reumatología.3Dep de Med Int.4Dir Educ e Inv.en Salud. Hospital de Especialidades Centro Médico La Raza,IMSS. México

El síndrome metabólico (SM) es una combinación de factores de riesgo cardiovascular con prevalencia variable en diversas enfermedades reumáticas. En el Síndrome de anticuerpos antifosfolípido primario (SAFP) no se ha documentado su prevalencia.

OBJETIVO. Determinar la prevalencia del SM en pacientes con SAFP.

MATERIAL Y METODOS. Se reclutaron pacientes de la consulta externa de Reumatología con diagnóstico de SAFP (criterios de Sapporo) a los cuales se les tomó muestra de sangre venosa con 12 hrs de ayuno. Se determinaron niveles de insulina y se calculó el índice de HOMA, perfil de lípidos, glucosa, depuración de creatinina en orina de 24hrs, albuminuria, PCR, mediciones de cintura/cadera y presión arterial. Se analizó si cumplían con los criterios de la OMS y ATP III para SM y se comparó la prevalencia por ambos métodos. Análisis estadístico: estadística descriptiva, prueba de chi cuadrada e índice kappa.

RESULTADOS. De 58 pacientes con SAFP, con edad de 42.14 ± 11.62 , 9 hombres y 49 mujeres, 12 (20.7 %) y 21 (36.2%) cumplieron criterios para SM según la OMS y el ATP III respectivamente. El índice HOMA fue de 2.17 ± 1.31 . No hubo asociación entre el SM por ambas definiciones y los niveles de PCR elevados. Los dos componentes principales del SM fueron obesidad central y dislipidemia. En relación con los factores de riesgo cardiovascular, los más frecuentemente encontrados fueron hipertrigliceridemia en 48%, colesterol HDL bajo 50%, sobrepeso en 34%, obesidad en 33%, e hipertensión arterial en 22%. El índice de kappa fue de 0.38 ($p=0.002$) sugiriendo buena concordancia entre ambas definiciones.

CONCLUSIONES. Nuestro estudio muestra que los pacientes con SAFP tienen una alta prevalencia de SM por ambos criterios. Estos pacientes presentan una elevada prevalencia de dislipidemia caracterizada por hipertrigliceridemia, colesterol HDL bajo, obesidad central y riesgo cardiovascular alto.

160. SÍNDROME DE ANTICUERPOS ANTIFOSFOLÍPIDO PRIMARIO. UN SEGUIMIENTO A LARGO PLAZO

Medina G (1), Vera-Lastra O (2), Saavedra-Salinas MA(3), Jara LJ(4).
1)U.Inv. Epidemiol Clin.(2)Dep Med Int.(3)Dep Reumatol.(4)Dir. Educ.e Inv. en Salud. Hospital de Especialidades Centro Médico La Raza, IMSS,México.México

Objetivo: Describir el curso clínico a largo plazo en pacientes con síndrome de anticuerpos antifosfolípido primario (SAFP).

Pacientes y Métodos: Cohorte retrospectiva de pacientes con SAFP (criterios de Sapporo) con seguimiento mínimo de 5 años de un solo centro de referencia. Se analizaron hallazgos clínicos, serológicos y evolución. Se empleó estadística descriptiva.

Resultados: Se incluyeron 50 pacientes, 42 mujeres (84%) y 8 hombres (16%), edad de 45.7 ± 10.7 años, tiempo de evolución de 10.4 ± 4.3 años (rango: 5 a 20 años). Las manifestaciones clínicas iniciales más frecuentes fueron trombosis venosa profunda en 16 pacientes (32%), evento vascular cerebral (EVC) demostrado por TAC en 15 (30%), preeclampsia en 7 (14%) aborto en 6 (12%), 1 paciente tuvo SAF catastrófico de inicio. 23 pacientes (46%) presentaron recurrencia de trombosis en los 5 primeros años del diagnóstico y 13 (26%) un solo evento trombótico. Tratamiento actual: 44(88%) con anticoagulante oral, solo 6(12%) con ácido acetil salicílico. Otras manifestaciones asociadas: 11 pacientes (22%) desarrollaron hipotiroidismo, 2 Enfermedad de Graves Basedow, 1 Enfermedad de

Addison, 1 pioderma gangrenoso, 2 probable esclerosis múltiple, 3 síndrome semejante a lupus, 3 con probable síndrome de Sjögren, 2 adenoma hipofisario e hiperprolactinemia. Manifestaciones menos frecuentes en el seguimiento: corticopatía:5, nefropatía:2, HAP:5, trombocitopenia persistente:2. Durante el seguimiento 11 pacientes desarrollaron ANA's sin datos de lupus eritematoso sistémico (LES) y 2 cumplieron criterios para LES. En 9 pacientes los anticuerpos antifosfolípido desaparecieron. En 10/15 pacientes tuvieron recuperación ad integrum del EVC. Se observó remisión prolongada (> 5 años sin recurrencia de trombosis o con manifestaciones menores como migraña, úlceras crónicas y corticopatía) en 25 pacientes, y 6 de ellos con recurrencia de trombosis.

Conclusiones: 1. El curso clínico en los pacientes con SAFP es impredecible. 2. La mitad de los pacientes cursó con remisión prolongada.3. Durante su evolución los pacientes pueden presentar manifestaciones menores que sugieren actividad subclínica. 4. La anticoagulación oral debe ser permanente, sin embargo nuevas alternativas terapéuticas son necesarias.

161. MORBILIDAD OBSTÉTRICA EN PACIENTES CON SÍNDROME ANTIFOSFOLÍPIDOS PRIMARIO EN EL CONSULTORIO DE ESPECIALIDADES, ISSS

Iglesias C, Castaneda R, Ríos L, Aguila P y Montúfar R.
Consultorio de Especialidades, ISSS. El Salvador

El Síndrome Antifosfolípidos (SAF) es un desorden auto inmune sistémico caracterizado por una combinación de trombosis arterial y / o venosas, pérdidas fetales recurrentes y títulos elevados de anticuerpos antifosfolípidos. Se considera Síndrome Antifosfolípidos Primario (SAFP) aquel que no está asociado a otra enfermedad auto inmune

Objetivo: determinar las principales manifestaciones y complicaciones obstétricas en una muestra de pacientes con SAFP atendidas en el Consultorio de Especialidades, ISSS.

Metodología: estudio descriptivo, retrospectivo y de corte transversal. Resultados son expresados en porcentajes, medias y desviación estándar.

Resultados: Se incluyeron 48 pacientes femeninos que cumplieron los criterios de clasificación de SAF, elegidos aleatoriamente. Se encontró una edad promedio de 37 ± 9.44 años. El 64.6% de la población estudiada presentó morbilidad obstétrica, 37.5% trombosis venosas y únicamente el 10.4% trombosis arteriales.

El 2.1% de las pacientes presentó problemas de infertilidad, pero un 16.7% de ellas nunca logró concluir satisfactoriamente el embarazo. Aproximadamente un tercio de las pacientes (32.1%) estuvo embarazada entre 2 a 3 ocasiones (rango de 1 a 7). El 66.7% de las pacientes presentó 1 o más abortos, los cuales en su mayoría tenían más de 10 semanas de gestación (57.1%). El 17.6% de las pacientes presentó fetos con retraso del crecimiento intrauterino y un 29.2% de las pacientes presentó partos prematuros.

La toxemia del embarazo fue relativamente frecuente, con pre eclampsia en el 22.9% de los casos y eclampsia en el 10.4%. El Síndrome de HELLP fue descrito únicamente en el 4.2% de los casos. La vía de evacuación de los productos fue mayormente vía vaginal (75%). Los anticuerpos anticardiolipinas Ig M fueron los encontrados con mayor frecuencia.

Conclusiones: EL SAFP en nuestro medio es un padecimiento que conlleva mucha morbilidad obstétrica, la cual se manifiesta principalmente por abortos, partos prematuros y toxemia del embarazo.

162. CHARACTERIZATION AND STUDY OF SYSTEMIC LUPUS ERYTHEMATOSUS ASSOCIATED WITH SECONDARY ANTIPHOSPHOLIPID SYNDROME

*M.R. Rodríguez Moreno; **R. Cervera; **G. Espinosa; ***M.T. Miranda León; * M. Guzmán Úbeda; I. Rodríguez Moreno

*Rheumatology Service. Virgen de las Nieves University Hospital. Granada. Spain **Department of Autoimmune Diseases. Hospital Clínic. Barcelona. Spain ***Chair of Biostatistics. University of Granada. España

Methods: - Population: 44 patients affected of SLE-APS.

-Variables: Age, Sex, smoking habit, number of SLE criteria, number APS criteria, Autoantibodies, Complement, Sjögren Syndrome, renal function, Glomerulonephritis, Viral infection, Renal transplant, special Coagulation, Acute phase reactants (included ESR, CRP and RF), Treatment and Death were obtained.

-Diagnostics criteria: Revised ACR SLE criteria(1999), Revised APS criteria 2006.

-Statistical Method: SPSS 15.0.

Results: In patients with SLE and aPL syndrome:

Number of APS criteria are correlated with anticardiolipin antibodies (aCL), and these results are very significant ($P=0.005$). If you have 2 APS criteria, 66.7% have negative aCL. If you have 3 APS criteria, 100% have positive aCL. If you have 4 APS criteria, 100% have positive aCL.

Number of SLE criteria plus APS criteria are correlated negatively with Complement C3 values, and these results are very significant ($P=0.01$). Higher number of total criteria (SLE plus APS) are correlated with lower C3 values.

Value of DNA antibody is correlated negatively with BUN value, and this result is very significant ($P=0.0017$).

Complement C3 and C4 values are correlated positively and these results are significant ($rS= 0.502$; $P=0.015$).

Renal function parameters BUN and ANA are negatively correlated ($rS= -0.580$; $P=0.009$)

Kidney function parameters, BUN and Creatinine are correlated positively, and these results are highly significant ($rS= 0.803$; $P=0.000012$).

Conclusion: Patients with SLE-SAPS: 1- that have ≥ 8 APS criteria have positive aCL in 100% of the cases. (OR= 63; 95% C.I. (2.55 ; 1558.4).

2- Complement C3 values are correlated negatively with number of SLE ($rS= -0.550$; $P=0.007$) criteria and also with Number of SLE plus APS criteria ($rS= -0.521$; $P=0.011$).

3- DNA autoantibodies are correlated positively with ANA ($rS= 0.576$; $P=0.008$) and negatively with BUN values ($rS= -0.611$; $P=0.003$)

4- Complement C3 and C4 values are correlated positively ($rS= 0.502$; $P=0.015$).

5- Renal function parameters BUN and ANA are negatively correlated ($rS= -0.580$; $P=0.009$)

6- And finally, Renal function parameters BUN and Creatinine are correlated positively ($rS= 0.803$; $P=0.000012$).

163. COMPARATIVE STUDY BETWEEN HYPERGAMMAGLOBULINAEMIA AND MONOCLONAL GAMMOPATHY OF UNDETERMINED SIGNIFICANCE IN PRESENCE OF SLE ASSOCIATED WITH SAPS

*M.R. Rodríguez Moreno; **R. Cervera; **G. Espinosa; ***M.T. Miranda León; * M. Guzmán Úbeda; I. Rodríguez Moreno
*Rheumatology Service. Virgen de las Nieves University Hospital. Granada. Spain **Department of Autoimmune Diseases. Hospital Clinic. Barcelona. Spain***Chair of Biostatistics. University of Granada

Methods: - Population: 44 patients affected of SLE-APS assigned in three groups (normal, hypergammaglobulinaemia and MGUS).

-Variables: Age, Autoantibodies, Acute phase reactants, Treatment and Death.

-Diagnostics criteria: Revised ACR SLE criteria (1999), Revised APS criteria 2006

-Statistical Method: SPSS 15.0

Results: Prevalence MGUS in patients with SLE-APS was 9% with 95% C.I (1.52%; 29.51%) and MGUS type Ig G Kappa was the most frequent.

Age 61.67+/-17.78; in patients with SLE-APS and Hypergammaglobulinaemia 53+/-12.18; and in patients with SLE-APS without Hypergammaglobulinaemia or MGUS 39.56+/-11.42(p=0.022).

Rheumatoid Factor (RF) in all patients with SLE-APS and MGUS have a higher value than in the others (hypergammaglobulinaemia and without MGUS or hypergammaglobulinaemia) (p=0.004).

Anticardiolipin antibody of Ig M isotype in serum of the patients with SLE-APS are related with the presence of MGUS (p=0.106).

In patients with SLE-APS and Hypergammaglobulinaemia we have more patients treated with immunosuppressant drugs of the expected(p=0.087).

The only 3 cases of death are happened in patients with SLE-APS and Hypergammaglobulinaemia, and it not exist any case in the others. If we bracket in 2 categories (Hypergammaglobulinaemia opposite MGUS plus normal) (p=0.093). And this fact may indicate that Hypergammaglobulinaemia may be a risk factor of mortality.

Conclusion: 1- Patients with SLE-APS and MGUS have higher age than without MGUS or with Hypergammaglobulinaemia.

2- Acute phase reactants RF are increased in all patients with SLE-APS and MGUS and have higher values than in the others . And we haven't observed differences in terms of the ESR and CRP.

3- Mean values of DNA antibody are lesser in patients with SLE-APS and MGUS respecting the others and this result is near to the significance.

4- Anti-Ro/SSA and Anti-La/SSB autoantibodies was present in 100% and 66.7% of the patients with SLE-APS and MGUS respectively. Anti-La/SSB was more frequent in patients with SLE-APS and MGUS than in the others.

5- Hypergammaglobulinaemia in patients with SLE-APS may be a risk factor of mortality.

6- It's necessary to follow the evolution of MGUS each 6 months.

164. MICROANGIOPATÍA TROMBÓTICA SIN AFECCIÓN HEMATOLÓGICA Y SEROCONVERSIÓN NEGATIVA

Suárez L, Maldonado R, Mendiola K, Olivera F, Romero B, Faugier E.
Hospital Infantil de México Federico Gómez. México

El término Microangiopatía Trombótica (MAT) fue propuesto para referirse a una lesión de la pared vascular, con engrosamiento de la misma, trombosis plaquetaria intraluminal y obstrucción parcial o completa de la luz vascular. Las manifestaciones clínicas son variables dependiendo del órgano afectado y del número de vasos lesionados, pero siempre asociados a trastornos hematológicos con anemia hemolítica y trombocitopenia.

CASO. Masculino 6 años de edad, infección viral exantemática un mes previo al padecimiento. Hospitalizado en enero 2009 por deterioro en la función renal, creatinina de 3.4mg/dL, proteinuria en rango nefrótico, biometría hemática normal, coombs negativo. Biopsia renal: microangiopatía trombótica. Anticuerpos antifosfolípidos positivos a títulos altos: anti-B2GPI 141.8 y anticoagulante lúpico 48.2, antiesfingomielina IgM 0.08, antifosfatidilinositol IgG 7.7. Se manejó con pulsos metilprednisolona y prednisona en descenso progresivo, enoxaparina y micofenolato. Febrero: crisis hipertensiva y crisis convulsivas. Resonancia magnética: infartos previos. Manejo antihipertensivo y anticonvulsivo, sigue proteinuria masiva, anasarca, inicia bolos de ciclofosfamida. En Mayo

inmunológicos: ANA, Anti-DNA, ANCA, Antifosfolípidos negativos. Tras 6 bolos mensuales de ciclofosfamida y terapia de mantenimiento con micofenolato evolución satisfactoria con remisión de la proteinuria, hipertensión arterial e insuficiencia renal. Creatinina de 0.6mg/dL.

DISCUSION. De los primeros investigadores en reportar la frecuencia de la afectación renal en pacientes con anticuerpos antifosfolípidos fue Amigo y colaboradores. Esta afección se puede manifestar en forma de insuficiencia renal progresiva, proteinuria, alteraciones en el sedimento, infartos renales y casos menos frecuentes como falla renal aguda. Se han encontrado anticuerpos citotóxicos para células endoteliales, lo que sugiere que algunos complejos inmunes pueden tener un papel patogénico en el desarrollo de la MAT. CONCLUSION La microangiopatía trombótica se caracteriza por anemia microangiopática y trombocitopenia, el caso ejemplifica una presentación atípica ya que estos datos no se encontraron, con anticuerpos antifosfolípidos positivos y seroconversión negativa 4 meses después.

165. FOUR-YEAR EXPERIENCE WITH BELIMUMAB, A BlyS-SPECIFIC INHIBITOR, IN PATIENTS WITH SYSTEMIC LUPUS ERYTHEMATOSUS (SLE): LBSL02/99 STUDY

Furie RA, Merrill J, Wallace D, Ginzler E, Stohl W, Chatham W, McCune J, Weinstein A, Petri M, Pineda L, Zhong ZJ, Klein J, Freimuth W. NSLIJHS, Lake Success NY. OMRF, OK City OK. CS UCLA, W Hollywood CA. SUNY, Brooklyn NY. USC, LA CA. UAB, Birmingham AL. UM, Ann Arbor MI. WH Washington DC. JHU, Baltimore MD. HGS, Rockville MD. USA

Provide 4-yr safety and efficacy data from SLE patients (pt) treated with belimumab.

Methods: 449 SLE pts with SELENA SLEDAI (SS) ≥ 4 enrolled in a phase 2, 52-wk, double-blind, placebo (pl)-controlled trial of belimumab (1, 4, or 10 mg/kg, q28d) plus standard of care (SOC) SLE therapy. At wk 56, pl pts were switched to belimumab 10 mg/kg; belimumab pts could remain on 1 or 4 mg/kg or switch to 10 mg/kg (investigator's discretion). At wk 80, remaining 296 pts continued belimumab 10 mg/kg. The 4-yr dataset was divided into eight 6-mo intervals for reporting adverse event (AE) and flare rates. Interval 1 includes the initial belimumab treatment, which began at wk 56 for pl pts. Analyses of disease activity included the SS SLE Flare Index (SFI) and a post-hoc SLE Responder Index (SRI): improvement in SS (≥4 pt decrease), no new BILAG A or 2 new B flares, and no >0.3-point worsening in Physician's Global Assessment (PGA) vs baseline. Post-hoc analyses identified a serologically active (ANA titer $\geq 1:80$ and/or anti-dsDNA ≥ 30 IU/mL)

pt subgroup (321) for whom belimumab demonstrated increased response.

Results: By 4 yrs, overall belimumab exposure was 1,192 pt-yrs. The incidence rates (per 100 pt-yrs) of AEs remained the same or decreased over 4 yrs (Table 1 [Ver en pág. 157]). In serologically active pts, SRI rate was 46% at wk 52 (vs pl 29%; $p < 0.05$), which increased to 55% by wk 76 and was maintained through wk 208 (original belimumab pts); the frequency of new BILAG A or 2 B flares decreased from 30% at 6 mo to 23% at 1 yr (vs pl 33% and 25%, respectively) and declined to 5% at 4 yrs; the frequency of flares by SFI decreased from 72% at 6 mo to 62% at 1 yr (vs pl 76% and 73%, respectively) and declined to 16% at 4 yrs. Flare data included pl-to-belimumab pts after yr 1.

Conclusion: Belimumab plus SOC therapy was generally well tolerated over 4 yrs. Serologically active pts treated with belimumab showed sustained improvement in disease activity and a decline in BILAG and SFI flares over 4 yrs. (NCT00071487/NCT00583362).

166. REVERSIÓN DE BLOQUEO AURICULOVENTRICULAR (BAV) COMPLETO CONGENITO EN FETO DE PACIENTE CON LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO (LES)

Areny R.(1, 2) Acuña L.(2) Aguilar G.(3)Urreola P.(4)

(1) Reumatología. Medicina. H. Félix Bulnes C. (2) U.Mayor. (3) Gineco-obstetricia. H. Félix Bulnes C. (4) Cardiología. Pediatría H. Félix Bulnes C. Chile

Mujer, 30 años, LES de 12 años de evolución con compromisos cutáneo y renal, inactivo por > 1 año. Manejada en nefrología con prednisona 10 mg/d, acude a control ultrasonográfico (US) de 22 sem. de 3er embarazo pesquisándose un BAV completo. Sospechando BAV 2º a anti Ro y/o anti-La, se inicia betametasona 6mg IM x 5 días mientras se estudia: hemograma, VHS normales, orina completa con solo proteinuria residual, ANA (+), anticuerpos (Ac) anti Ro y anti La a título alto, Anti DNA (+) (títulos similares anteriores) C3 y C4 normales, anticardiolipinas IgG e IgM (-) Anticoagulante lúpico (-). 3 días después de iniciar terapia el BAV revierte parcialmente (1:2) y a los 7 días completamente. La paciente es dada de alta con indicación de dexametasona 4mg/d oral y control US quincenal. A pesar de las indicaciones la paciente no se trata y al mes del diagnóstico reaparece el BAVC de manera aislada. Se insiste para seguir terapia y controles indicados.

El BAV (completo o no) es la manifestación de lupus neonatal más frecuente: 1-2% de los 1º embarazos de portadoras de Ac anti-Ro y/o anti-La. En un 2º embarazo, el riesgo es 10 veces

mayor. 85% de los BAV congénitos son en relación a estos Ac, a veces sin patología materna conocida. Las manifestaciones aparecen entre la 18 y la 24 sem de gestación, a veces de manera muy rápida (<1 semana). Los Ac maternos son un requisito indispensable para que se produzca el BAV asociado a estos pero deben existir genes fetales predisponentes y factores ambientales uterinos particulares. Si feto con BAV, se recomiendan los glucocorticoides fluorados (betametasona 6mg/d IM o Dexametasona 4mg/d oral) hasta el parto para evitar inflamación y fibrosis 2º de los tejidos cardiacos fetales pero no existen trabajos prospectivos. No existe tratamiento profiláctico en fetos asintomáticos. Se sugiere realizar controles con US y electrocardiograma fetal cada sem. de la sem.16 a la sem 26 y cada quince días de la sem. 26 a la 32, buscando el BAV o signos predictores. A pesar de esto la mortalidad fetal (20-30%) y neonatal (16-19%) son altas, el BAV permanece en postnatal y 67% de sobrevivientes requieren marcapasos al nacer, 80% a los 3 años .La literatura insiste en el carácter irreversible del BAV completo, por lo que se reporta el caso.

167. LUPUS-LIKE: COMO SE PRESENTAN Y RECONOCEN LOS PACIENTES EN NUESTRA PRÁCTICA

Bañuelos-Ramírez D, Rivera-Lara P, Culebro-Martínez JI.

Reumatología, Medicina Interna Hospital especialidades Unidad Médica Alta Especialidad. IMSS. México

Los cuadros clínicos semejantes al lupus eritematoso sistémico (LES) no son infrecuentes en la práctica clínica y pueden ser sub-

diagnosticados, generando consultas, interconsultas, utilización de recursos especializados y además, recibir tratamientos no justifica-

dos suficientemente de acuerdo a los criterios y nivel de conocimientos vigente.

Objetivo: Revisar sistemáticamente la prevalencia de Lupus-like y el patrón de presentación en los últimos dos años en un hospital de tercer nivel y centro de referencia.

Material y métodos: De la retrocohorte de pacientes de Reumatología en una unidad de tercer nivel, seleccionamos pacientes que cumplen criterios para Lupus-like por cuadro clínico incompleto para LES, seropositividad a reactantes y ANA, pero no a anti-DNA doble cadena. Revisamos sus variables demográficas, forma de inicio, medicamentos pbs. u otros factores relacionados y desencadenantes, tiempo de retraso en diagnóstico, tratamientos recibidos para el Lupus-like, evolución y estado actual, así como diagnósticos y co-morbilidades. Calculamos valores predictivos positivos y neg.

Resultados: 16 casos cumplen criterios para Lupus-like, género femenino las 2 terceras partes, medicamentos empleados en neurología como principales desencadenantes, artritis-artralgias y manifestaciones cutáneas en el 100% de casos, ANA+ y Anti-DNA NEG o solo de cadena simple y títulos bajos. Se utilizó PDN dosis bajas en el 80% por periodos cortos. La forma para llegar a Dx definitivo fue reinterrogatorio-historia, descarte afección renal y Anti-DNA neg doble cadena. Estado actual: satisfactorio. Co-morbilidad: neurológica en 1er lugar, Gastroenterológica segundo sitio, Cardiovascular tercer sitio.

Conclusiones: El índice de sospecha es fundamental para Dx de Lupus-like, ahorrando tiempos, recursos y modificando un diagnóstico de severidad mayor como el verdadero LES. Títulos bajos A-DNA son sugestivos desde un inicio y pueden tener valor predictivo.

168. NEFRITIS LÚPICA EN PACIENTES PEDIÁTRICOS. ANÁLISIS DE 33 CASOS

Battagliotti C, López D.

Hospital Publio de Niños Dr. Orlando Alassia, Santa Fe, Santa Fe, Argentina

El compromiso renal en el lupus pediátrico se presenta con mayor frecuencia y gravedad que en la edad adulta.

Objetivos: Determinar la frecuencia y severidad de la nefropatía lúpica.

Analizar diferentes variables clínicas entre los pacientes con y sin enfermedad renal.

Población: Pacientes con lupus pediátrico desde enero de 1990 a mayo del 2008.

Materiales y Métodos: Estudio retrospectivo descriptivo de las historias clínicas.

Las asociaciones entre variables fueron evaluadas por la prueba Chi cuadrado o exacta de Fisher con el programa Software SPSS versión 16.0.

Resultados: Total: 33 casos. 30 Fem. y 3 Masc. Edad media de inicio 12 años. (r 4 a 16).Tiempo medio de seguimiento 2,7 años (r 0 a 8). El compromiso renal en 24 pacientes (73%). 75% lo hicieron dentro del primer año de evolución de la enfermedad. No se hallaron diferencias significativas entre las variables estudiadas (edad sexo cuadro clínico, criterios diagnósticos) entre los pacientes con o sin compromiso renal.

68% tenían síndrome nefrítico nefrótico 9% nefrótico14% sedimento patológico y 9% debutaron con insuficiencia renal aguda.

La clasificación anatomopatológica de las biopsias renales según la World Health Organization (WHO) reveló que la clase IV fue el hallazgo más frecuente 13 (59%), 4 (18%) correspondieron a clase III, 3 (14%) clase II y 2 (9%) clase V.

Un 15% desarrollaron hipertensión arterial, todos tenían clase IV.

Se rebiopsiaron 7 pacientes; los cambios fueron progresivos en 5 de clase II o III a IV, estable en 1 de clase IV y regresivo en 1 de clase IV a III.

La terapia con ciclofosfamida parenteral combinada con esteroides se usó para la clase IV alcanzando remisión en 9 (69%).La azatioprina para clase III. Micofenolato y rituximab en un paciente sin respuesta.

2 desarrollaron insuficiencia renal crónica, 1 de ellos trasplantado.

2 tuvieron embarazo exitoso posterior al tratamiento conciclofosfamida

5 pacientes (15%) fallecidos. 4 durante el primer año de enfermedad, 1 durante el seguimiento, 3 en la edad adulta. Uno de ellos muere posterior a la biopsia renal.

Conclusión: Los datos clínicos, hallazgos histopatológicos y los tratamientos de nuestro estudio no difieren de la mayoría de los autores.

169. INFECCIONES EN PACIENTES PEDIÁTRICOS CON LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO

Battagliotti C, Karakachoffm M.

Hospital de Niños Dr. Orlando Alassia Sanra Fe Argentina

El LES presenta una respuesta inmune anormal que es parte de la enfermedad misma con mayor susceptibilidad a las infecciones. Argentina

Determinar la frecuencia y severidad de las infecciones en pacientes con LES pediátrico.

Métodos: Se realiza un análisis retrospectivo descriptivo de la historia clínica de los pacientes atendidos en forma consecutivas con LES pediátrico en el Hospital de Niños Dr. Orlando Alassia de Santa Fe Argentina, desde enero de 1990 a mayo del 2009. Se consideran variables: como edad, sexo, tiempo de seguimiento, índice de

actividad de la enfermedad SLEDAI sepsis, mortalidad. La asociación entre variables fueron evaluadas por Chicuadrado o exacta de Fisher con el programa Software SPSS versión 17.0.

Resultados: 34 LES 31 mujeres 3 varones Edad media de debut: 12.7a(r4 a 16) tiempo medio de duración de la enfermedad de 2,7 años(r 1 a 8 años) 85% de regular a mal medio. 15% fallecidos. El 76% tuvieron episodios documentados de infección. Si bien

la infección urinaria frecuente (12 de 26) no resultó ser estadísticamente superior al resto de los otros tipos de infecciones ($p=0.3077$) 3 tuvieron más de un episodio infeccioso. Escherichia coli 66% 15% Herpes Zoster 3 celulitis del cuello Neumococo neumoniae. 3 peritonitis: 2 neumococo y Klebsella pneumoniae. 10 episodios de sepsis. 6 Neumococos, 3 Salmonella, 1 Klebsella, 2 meningitis: Meningococo C, Criptococo. 2 endoftalmítis y esofagítis por Candida Albicans. La piodermitis, la paniculitis lúpica y absceso de músculo se relacionaron con Stafilococo meticilino sensible y Streptococo. 3 tratados para TBC; 1 TBC miliar. 2 hepatitis a virus A. 1 herpes geni-

tal. 1 Chagas Congénito. 1 gastroenteritis con Strongiloides stercorialis. 2 hospitalizadas por miasis del cuero cabelludo. 2 escabiosis recidivante. 5 fallecidos la infección fue directamente la causa de muerte. No se halló diferencia estadísticamente significativa entre las asociaciones de variables descriptas entre los enfermos que sufrieron mayores episodios infecciosos de los otros.

Conclusión: Las infecciones son comunes en pacientes con lupus pediátrico. Registramos un índice del 76% mayor al descrito por otros autores, las infecciones bacterianas por gérmenes comunes fueron las más frecuentes.

170. DOENÇA DE KIKUCHI-FUJIMOTO: RELATO DE UM CASO NA AMAZONIA

Boechat AL, Folhadela MR, Batista AN.
Hospital Universitário Nilton Lins, Manaus. Brasil

A doença de Kikuchi-Fujimoto é uma doença rara de etiologia desconhecida, embora existam relatos de evolução para doenças de fundo imunológico em especial o Lúpus Eritematoso Sistêmico. **RELATO DO CASO:** Paciente feminino, 12 anos, natural de Coari, Amazonas, Brazil, há 4 anos com diagnóstico de LES, preenchendo critérios de classificação do Colégio Americano de Reumatologia mantida com cloroquina 150mg/día e Methotrexate 10mg/semana, compareceu ao Ambulatório de Reumatologia queixando-se de febre baixa com calafrios há 14 dias, sudorese, intermitente, acompanhada de tosse seca, dor abdominal com diarreia sem muco, pus ou sangue, sendo internada para investigação diagnóstica. A investigação de febre para doenças infecciosas e neoplasias foi negativa. Foi introduzida Prednisona 1mg/kg/día, mas após um mês havia persistência da febre. Após biópsia de linfonodo o achado histopatológico foi sugestivo de linfoma de células B. Entretanto, a imunohistoquímica foi compatível com linfadenite histiocítica necrotizante

(Doença de Kikuchi). A paciente foi pulsada com metilprednisona 25 mg/kg/día, três dias, mantida com prednisona 1mg/kg/día com regressão completa dos sintomas após 20 dias de tratamento. Durante acompanhamento ambulatorial após 60 dias de tratamento com prednisona foi reduzida a dose de prednisona, mas com 14 dias de evolução houve recrudescência dos sintomas. Foi então, introduzida Azatioprina 3mg/kg/día e mantida a Prednisona 1mg/kg/día. Somente após 60 dias de tratamento a dose de corticóide pode ser reduzida ($<0,3$ mg/kg/día) e paciente permaneceu assintomática. Os autores descrevem o presente caso clínico pela raridade da Doença de Kikuchi e seu diagnóstico diferencial com outras doenças associadas à linfadenopatia. **CONCLUSÃO:** Considerando a dificuldade do diagnóstico diferencial que envolve pacientes com linfadenomegalias, embora rara, a Doença de Kikuchi-Fujimoto deve ser considerada quando a investigação for negativa para outras condições patológicas ou na presença de doenças autoimunes.

171. HOSPITALIZACIONES EN LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO (LES)

Bortni E., Kremr M., Ibáñez Zurlo L., Acosta R.D., Grosso G.
Unidad de Reumatología Servicio de Clínica Médica-Hospital San Roque. Córdoba. Argentina

Los pacientes con LES pueden requerir internación por actividad de su patología, infecciones o ambas a la vez.

Objetivos: Caracterizar causas, factores relacionados y curso de internación en pacientes lúpicos entre marzo de 1990 y noviembre de 2009.

Material y Métodos: Estudio descriptivo retrospectivo. Se analizaron 175 historias clínicas correspondientes a pacientes con diagnóstico de LES según criterios ACR, registrando 128 internaciones relacionadas con actividad y/o infección.

Los datos fueron procesados estadísticamente por bivariado a través de datos categóricos estableciéndose los niveles de significación ($<0,05$), IC y razón de riesgo.

Resultados: Se dividió la muestra en tres grupos según el motivo de la internación: actividad, infección y actividad mas infección.

GRUPO 1: incluyó 69 internaciones. El 61% fueron mujeres. La edad fue de $32,3 \pm 1,43$ años, el tiempo transcurrido desde el diagnóstico fue de $4,3 \pm 0,75$ años. El 54,3% recibía dosis mayores a 5 mg/día de prednisona, y el 17,1% hidroxiclороquina (Hcq). El 27,1% tenía nefropatía previa. El 28,9% presentó fiebre. La duración de internación fue de 14,3 días.

GRUPO 2: incluyó 30 internaciones. El 90% fueron mujeres. La edad fue de $40,7 \pm 3,4$ años. El tiempo transcurrido desde el diagnóstico fue de $7,4 \pm 0,3$ años. El 73,3% recibía dosis mayores a 5mg/día de prednisona, 30% Hcq y 3,3% ciclofosfamida. El 23,3% presentaba nefropatía previa. 63,3% presentó fiebre. La duración de la internación fue de 16,6 días. Hubo 3 fallecimientos que correspondieron al total de la muestra.

GRUPO 3: incluyó 28 internaciones. El 88,6% fueron mujeres. La edad fue de $32,1 \pm 1,8$ años. El tiempo transcurrido desde el diagnóstico fue de $3,86 \pm 0,7$ años. El 42,9% recibía más de 5 mg/día de prednisona y el 32,1% Hcq. El 35,7% tenía nefropatía previa. El 58,6% presentó fiebre. La duración de la internación fue de 13 días.

Conclusión: 1. La edad y el tiempo transcurrido desde el diagnóstico fue mayor en el grupo 2 ($p=0.013$ y 0.0001 respectivamente). 2. Los casos fatales ocurrieron en el grupo 2. 3. No hubo diferencias entre los grupos en relación al sexo, uso de Hcq y/o prednisona, existencia de nefropatía previa, presencia de fiebre o duración de la internación.

172. HIDROXICLOROQUINA Y SÍNDROME METABÓLICO EN PACIENTES CON LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO

Curti A; Maselli MC, Beron AM, Dubinsky D, Nasswetter G.

División de Reumatología Hospital de Clínicas José de San Martín. Universidad de Buenos Aires. Argentina

La prevalencia del síndrome metabólico (SM) se encuentra incrementada en procesos inflamatorios e inmunes crónicos. En pacientes con LES esta condición predispone a enfermedad cardiovascular influenciando en la morbi-mortalidad. Ha sido descrito el efecto beneficioso de la hidroxicloroquina (HCQ) en el metabolismo de los lípidos y la glucemia pero el rol protector sobre el SM es controvertido.

OBJETIVO: Describir la prevalencia de SM, Modelo de Determinación de Homeostasis-Insulinorresistencia (HOMA-IR) y SLEDAI en pacientes con LES con y sin HCQ.

MATERIAL Y MÉTODOS: Diseño prospectivo, transversal, descriptivo. Pacientes de ambos sexos, mayores de 18 años, con diagnóstico de LES (ACR 1997) evaluados en el Servicio de Reumatología de nuestro hospital (octubre 2007- mayo 2009).

- Grupo 1: Sin HCQ en los últimos 6 meses.

- Grupo 2: Con HCQ ≥ 3 meses.

Variable dependiente: tratamiento con HCQ, variable independiente: insulinemia (representado por HOMA-IR) y covariables:

edad, sexo, tiempo de evolución, dosis media de glucocorticoides (GC) en los últimos 6 meses, SLEDAI, BMI, perímetro abdominal, TA, TG, HDL, glucemia.

HOMA IR $\geq 2,11$ indica resistencia periférica tisular a la insulina. Para SM se utilizó la definición WHO.

Método estadístico: test de chi², test exacto de Fisher.

RESULTADOS: Se incluyeron 51 pacientes, 49 mujeres (96%).

Grupo 1: 23/51 (45%); edad media 38 años (DS: 13.72); evolución 8.9 años (DS: 7.33); dosis media de GC 6.7 mg (DS: 5.96).

Grupo 2: 28/51 (55%); edad media 34 años (DS: 13.47); evolución 7.3 años (DS: 7.15); dosis media de GC 5.1 mg (DS: 6.14).

Resto de resultados ver tabla 1.

CONCLUSIONES: En esta serie los pacientes en tratamiento con HCQ presentaron menor actividad y una prevalencia estadísticamente significativa menor de SM. La HCQ no influyó sobre el HOMA-IR.

Estos datos refuerzan la hipótesis del rol preponderante del proceso inflamatorio sobre el SM y fortalecen la contribución como factor protector de la hidroxicloroquina.

TABLA 1 DE RESULTADOS

	HOMA $\geq 2,11$	Cintura ≥ 88 cm	TA $\geq 140/90$	TG ≥ 150 mg/dl	HDL ≤ 40 mg/dl	SM (%)	SLEDAI > 4
G1	10/23(43.5%)	13/23(56.5%)	6/23(26%)	6/23(26%)	11/23(47.8%)	9/23 (39.1)	10/23(43,5%)
G2	11/28(39.3%)	6/28(21.4%)	1/28(3.6%)	5/28(17.4%)	5/28(17,9%)	2/28 (7.14)	6/28(21.4%)
P	1	0.02	0.05	0.136	0.04	0.01	0.16

173. RESPUESTA AL TRATAMIENTO CON MICOFENOLATO EN NEFRITIS LÚPICA

Parra M., Yucra D., Curti A, López Meiller M.J., Da Rosa M., Dubinsky D., Nasswetter G.

División Reumatología y Nefrología. Hospital de Clínicas José de San Martín. Buenos Aires. Argentina

Evaluar la eficacia del tratamiento con micofenolato en nefritis lúpica luego de inducción con 6 ó más gramos de ciclofosfamida y estimar la prevalencia de eventos adversos.

MATERIAL Y MÉTODO: 21 pacientes con LES con diagnóstico anatomopatológico de nefritis (clases III ó IV ISN/RPS 2003) (Junio 2005-Noviembre 2009), que recibieron terapia de inducción con 6 pulsos o más de 1gr. de ciclofosfamida EV seguido de micofenolato 720 a 1440 mg/día por 12 meses. Se valoró: remisión total (proteinuria $< 0,5$ g/24hs, < 5 hematíes/campo y/o ausencia de cilindros hemáticos, urea y creatinina normal), remisión parcial (descenso superior al 50% de creatinina o de proteinuria respecto al basal, siendo proteinuria < 3 g/24hs), SLEDAI, C3, C4, DNAn y eventos adversos durante el tratamiento (1 paciente se excluyó del análisis a los 6 meses de tratamiento por presentar evento adverso serio).

RESULTADOS: 18 mujeres y 3 varones edad promedio: 36,8

años (20-52), duración promedio de la enfermedad: 9,6 años (2- 29).

Valoración inicial con ciclofosfamida: falta de respuesta 10/21 (47,6%), remisión parcial con 6 gr. 9/14. Remisión parcial > 7 gr. 2/7. El score promedio de valoración inicial del SLEDAI fue de 15,2 (8-32), a los 12 meses de tratamiento con micofenolato el score promedio fue de 5,4 (0-22).

Eventos adversos durante el tratamiento con micofenolato: diarrea 23,8%, náuseas 19%, faringitis 14,3%, infección urinaria 14,3%, malestar general 9,5%, meteorismo 14,3%, proctorragia 9,5 %, neumonía 4,8%, tuberculosis miliar que requirió internación 4,8%.

CONCLUSIÓN: El micofenolato resultó un fármaco útil para la actividad general de la enfermedad y para el compromiso renal. Se destaca la respuesta al micofenolato en pacientes que no presentaron remisión con ciclofosfamida. Los eventos adversos observados no fueron serios excepto en un paciente.

	Valoración inicial (Ciclofosfamida) n (%)	Valoración 12 meses (Micofenolato) n (%)
Número de pacientes	21 (100)	20 (100)
Remisión completa	0	6 (30)
Remisión parcial	11 (52,38)	12 (60)
Falta de respuesta	10 (47,61)	2 (10)
Disminución C3	8 (38,09)	5 (25)
Disminución C4	11 (52,38)	6 (30)
Ac anti DNA positivo	15 (71,42)	6 (30)

174. LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO E MENINGOENCEFALITE CRIPTOCÓCCICA

Donadio PR, Zanim LM, Almeida DF.
Universidade Estadual de Maringá. Hospital Universitário Regional de Maringá. Brasil

As infecções representam uma das principais causas de morte em pacientes com Lupus Eritematoso Sistêmico (LES), e o risco aumentado de contraí-las é inerente à condição imune da própria doença e ao uso de imunossupressores nesse tratamento.

Objetivo: Relatar caso de LES com meningoencefalite por *Cryptococcus neoformans*.

Relato de caso: CC, 43 anos, feminino, casada, 5 filhos, com diagnóstico de LES há 5 anos, em uso de Prednisona 20 mg/dia há três anos, sem controle. Há dois meses vários episódios diários de cefaléia frontal pulsátil intensa. Há um mes vômitos esverdeados em jato, e três a cinco crises diárias de 10 a 15 minutos de frio excessivo, tremor de extremidades, alterações na mímica facial, fala desconexa, desorientação, liberação de esfíncter vesical, e perda da consciência. Sinais vitais normais. Bom estado geral, levemente descorada e hidratada. Tórax e abdome sem anormalidades. Membros: pulsos palpáveis, cheios e simétricos, sem edemas. Orientada. Marcha apráxica, com apoio. Fasciculações na língua. Coordenação (índice-nariz), tônus muscular e sensibilidade preservados. Hiperreflexia patelar e estilo-radial bilateral. Força motora grau 5 em

membro superior direito, 4 em membro superior esquerdo e 3 em membros inferiores. Sem sinais meníngeos. Hipóteses diagnósticas de Meningoencefalite crônica, de etiologia inflamatória e/ou infecciosa (bacteriana, fúngica ou viral), ou vasculite lúpica, corroboradas pelo exame de liquor cefalorraquidiano, Tomografia Computadorizada e Ressonância Nuclear Magnética de Crânio. Ainda sem etiologia definida foi iniciado tratamento para tuberculose. Cultura de novo liquor cefalorraquidiano foi positiva para *Cryptococcus neoformans*. Suspenso o esquema tríplice e iniciado Anfotericina B, que levou a insuficiência renal aguda após dez dias de uso. Substituído a Anfotericina por Fluconazol 800 mg/dia durante vinte dias e 100 mg/dia durante mais sessenta dias. Evoluiu com melhora completa do quadro inicial, recebendo alta hospitalar para acompanhamento ambulatorial.

Discussão: Meningoencefalite por *Cryptococcus neoformans* tem sido relatada com maior frequência com o advento da AIDS. A ocorrência desta infecção no LES também tem sido relatada, porém poucos casos foram publicados por autores brasileiros.

175. PROINFLAMMATORY PHENOTYPE AND DECREASED EXPRESSION OF DUAL TH17/TREG CD4+ CELLS IN PATIENTS WITH SYSTEMIC LUPUS ERYTHEMATOSUS (SLE)

Figueroa F*, Apablaza F*, Luz P*, Moraña M*, Badilla A**, Mönckeberg G* and Carrion F*.

* Laboratorio de Inmunología y Terapia Celular, Facultad de Medicina, Universidad de los Andes, ** Hospital Militar Santiago. Chile

The role of Th17 (proinflammatory) and Treg (suppressor) CD4+ T cells has been intensively studied in autoimmune diseases. These functionally opposite populations appear to be linked and mutually regulated; however "dual" Treg cells have been described, that may evolve into Th17 cells. To our knowledge there is no information concerning this aspect of disease in SLE. In the present study we quantified peripheral blood Th17, Treg, and double positive Th17/Treg cells in SLE patients and controls.

Methods: Peripheral blood from 4 SLE patients and 4 age-sex matched controls was stimulated ex-vivo with PMA/ionomycin for 4 hrs, and Th17/Treg subsets were quantitated by 4-color flow cytometry, using anti-CD4, anti-CD25, anti-IL-17 and anti-FoxP3 MoAbs. All patients fulfilled the 1997 revised ACR criteria

for SLE and were evaluated with the SLE Disease Activity Index (SLEDAI) and British Isles Lupus Assessment Group index of activity (BILAG).

Results: SLE patients (mean SLEDAI and BILAG = 8.25 and 10.75) exhibited a significant increase in Th17 (IL-17+FoxP3-CD4+) lymphocytes ($1.50 \pm 0.21\%$ v/s $0.27 \pm 0.11\%$, $p < 0.05$) with a reduction of Treg (IL-17-FoxP3+CD4+) cells ($0.03 \pm 0.02\%$ v/s $0.67 \pm 0.14\%$, $p < 0.05$) as compared to controls. In addition, we found a significant decrease of dual (IL-17+FoxP3+CD4+) Th17/Treg cells among the CD4+ Treg subset expressing high levels of CD25 (IL-17+FoxP3+CD4+CD25high) as compared to controls ($0.24 \pm 0.13\%$ v/s $0.70 \pm 0.19\%$, $p < 0.05$). No difference in these Th17/Treg cells (IL-17+FoxP3+CD4+) was detected among total

CD4+ lymphocytes. Finally, SLE patients also showed decreased expression of IL-17-FoxP3+ lymphocytes, even among CD25high CD4+ Treg cells ($0.05 \pm 0.03\%$ v/s $0.33 \pm 0.05\%$, $p < 0.05$).

Conclusions: We found a significant proinflammatory imbalance in the proportion of Th17 and Treg cells in SLE patients compared with healthy age and sex matched controls. In addition, the

population of double positive (IL-17+FoxP3+) Th17/Treg lymphocytes was significantly decreased within the CD4+CD25high T cell subset. Our findings are compatible with the hypothesis that SLE patients exhibit an immunoregulatory shift from a Treg phenotype to a Th17 proinflammatory phenotype, and that Th17 cells are thus an important mediator of disease in SLE.

176. REDUCTION OF DISEASE ACTIVITY, FLARES, AND STEROID USE BY BELIMUMAB, A BLYS-SPECIFIC INHIBITOR, IN PATIENTS WITH SEROPOSITIVE SLE: BLISS-52 STUDY

Gallacher A, Guzman R, Leon MG, Levy RA, Radominski S, Jimenez R, Spindler A, Scotton A, Jaller J, Pineda L, Jhong ZJ, Freimuth W, BLISS-52 Study Grp. HB, Buenos Aires AR. Saludcoop, Bogotá CO. IGR, Lima PE. UE, RJ BR. UFPR, Curitiba BR. HGF, Viña del Mar CH. Med Reum, Tucuman AR; UF, JF BR. Reum Orto, Barranquilla CO. HGS, Rockville MD US. Argentina

To assess the efficacy and safety of belimumab in seropositive patients with moderate to severe SLE.

Methods: In this phase 3, 52-wk, double-blind, international trial, 865 seropositive (ANA $\geq 1:80$ and/or anti-dsDNA ≥ 30 IU/mL) SLE patients from Latin America, Asia-Pacific, and Eastern Europe with SELENA-SLEDAI (SS) ≥ 6 (stable standard of care [SOC] therapy ≥ 30 d) were randomized and treated with belimumab (1 or 10 mg/kg) or placebo (pl) plus SOC. Dosing occurred on days 0, 14, 28, then q28d for 48 wks. Disease activity was assessed using SS, BILAG, and SS Flare Index (SFI). The primary endpoint was the SLE Responder Index (SRI) at wk 52: improvement in SS (≥ 4 -point decrease), no new BILAG A or 2 B flares, and no >0.3 -point worsening in Physician's Global Assessment (PGA) vs baseline.

Results: Mean baseline disease characteristics across treatment groups were similar: disease duration 5.3 yrs; SS 9.8; BILAG 1A/2B 58%; ANA+ 95%; anti-dsDNA+ 75%; low C4 59%; proteinuria (>0.5 g/24 h) 25%; antimalarials 67%; prednisone-equiv-

alent dose of steroid ≥ 7.5 mg/d 69%; immunosuppressants 42%. SRI response rates were 51% ($p=0.0129$) in the 1-mg/kg and 58% ($p=0.0006$) in the 10-mg/kg belimumab dose groups (vs pl 44%). Significant improvement was seen in at least 1 of the belimumab treatment groups for SS ≥ 4 -point reduction; improvement or no >0.3 -point worsening in PGA; reduction in steroid use; reduction in flare rates; and increase in time-to-first flare (Table 1). The rates of overall AEs, deaths, serious AEs, infections, and lab abnormalities were comparable between belimumab treatment groups and the pl group. Serious or severe infusion reactions were slightly higher with belimumab than with pl. No malignancies were reported.

Conclusion: Belimumab significantly reduced SLE disease activity, flare rates, and steroid use, and increased time-to-first SLE flare in patients with active SLE. The overall rate of AEs, including serious AEs and infections, were comparable in the belimumab and pl groups. (NCT00424476)

Table 1.	Placebo n=287	Belimumab 1 mg/kg n=288		Belimumab 10 mg/kg n=290	
			p value		p value
Efficacy					
SRI at wk 52*, n (%)	125 (44)	148 (51)	0.013	167 (58)	0.0006
• SS ≥ 4 -point reduction	132 (46)	153 (53)	0.019	169 (58)	0.0024
• No PGA >0.3 -point worsening	199 (69)	227 (79)	0.0078	231 (80)	0.0048
• No new BILAG 1A/2B scores	210 (73)	227 (79)	0.086	236 (81)	0.018
% PGA improvement at wk 24, mean (SE)	22 (2.6)	30 (2.2)	0.034	37 (2.4)	<0.0001
Steroid reduction from >7.5 mg/d by 25% from baseline or to ≤ 7.5 mg/d during wks 40-52, n (%)	23 (12)	42 (21)	0.025	38 (19)	0.053
Steroid increase from ≤ 7.5 mg/d to >7.5 mg/d at wk 52, n (%)	34 (36)	25 (30)	0.56	17 (20)	0.020
SFI flare, % (hazard ratio [HR])	80	71 (0.75)	0.0026†	71 (0.76)	0.0036†
Median time to first flare, day	84	126		119	
• Severe SFI flare	23	18 (0.76)	0.13	14 (0.57)	0.0055
New BILAG 1A/2B flare, % (HR)	30	27 (0.89)	0.48	19 (0.58)	0.0016
Safety, n (%) AEs/Serious AEs	263 (92) / 36 (13)	264 (92) / 47 (16)		266 (92) / 41 (14)	
Infections/Serious infections	183 (64) / 17 (6)	197 (68) / 22 (8)		194 (67) / 13 (5)	
Infusion reactions/Hypersensitivity	49 (17) / 1 (<1)	47 (16) / 4 (1)		48 (17) / 2 (1)	
Discontinuations/Due to AEs	61 (21) / 19 (7)	48 (17) / 16 (6)		49 (17) / 15 (5)	

*Patients who withdrew from the study prior to the wk 52 visit or who used protocol-prohibited medications were considered treatment failures.

†p values were obtained from Cox proportional hazard model for time to first flare.

177. ASOCIACIÓN ENTRE DENSIDAD MINERAL ÓSEA Y FRACTURAS VERTEBRALES CON EL ENGROSAMIENTO DE LA INTIMA MEDIA Y PLACAS CAROTIDEAS EN MUJERES CON LES

1García-Carrasco M, 1Mendoza-Pinto C, 2Sandoval-Cruz M, 1Pezzatt-Said E, 1Jimenez-Hernández M, 1Etchegaray-Morales I, 1Munguía-Realpozo P, Parada-Jimenez J.

1Unidad de Enfermedades Autoinmunes Sistémicas, HGR 36, IMSS, Puebla. 2Jefatura de Medicina Interna HGR 36 IMSS Puebla. México

Los pacientes con lupus eritematoso sistémico padecen una serie de afecciones asociadas con mayor incidencia que la población general. Las complicaciones del LES a largo plazo incluyen falla renal crónica, osteoporosis, alteraciones psicosociales, enfermedad vascular y aterosclerótica; siendo la aterosclerosis y la osteoporosis las que originan la mayor parte de la morbimortalidad en estos pacientes.

Metodología: Se incluyeron 122 mujeres con LES según los criterios de la ACR (53% posmenopausicas, edad media de 44 años y promedio de duración de la enfermedad de 11 años) Se evaluó la Densidad Mineral Ósea (DMO) en columna lumbar y cadera por medio de absorciometría dual de rayos X. Las fracturas vertebrales (FV) se observaron por medio de radiografías de columna torácica y lumbar laterales. Se utilizó el método semicuantitativo de Genant para determinar las FV por medio de ultrasonido carotídeo el cardiólogo (cegado a la información clínica de los participantes) evaluó el engrosamiento íntima media (EIM) y las placas carotídeas. En el ajuste de las variables de incluyeron los factores de riesgo tradicio-

nales para enfermedad cardiovascular y los relacionados con el LES y su tratamiento.

Resultados: De 122 mujeres en el estudio, 27% en las pacientes posmenopáusicas presentaron osteoporosis y 5% de las premenopáusicas DMO baja. 13 pacientes presentaron por lo menos una placa carotídea. La prevalencia de FV fue de 22.1%. No se encontró diferencia entre las mediciones obtenidas en del EIM y la presencia o ausencia de FV ($p=0.11$). El porcentaje de mujeres con FV fue más alto en el grupo que presentó placa carotídea, no hubo diferencia significativa ($p=0.2$). Las pacientes con LES con placa carotídea tuvieron en forma significativa niveles más altos de colesterol total ($p=0.04$) Se encontró una relación positiva entre el EIM y la edad en pacientes premenopáusicas ($p=0.03$).

Conclusiones: En mujeres con LES no se observó asociación entre FV y EIM o placa carotídea. La presencia de EIM en pacientes premenopausicas se relacionó a la edad y la presencia de placas carotídeas pacientes pre y posmenopausicas con niveles de colesterol total.

178. ANTICUERPOS ANTI C1Q y NEFROPATÍA LÚPICA

Autores: Gargiulo A, Gómez G, Suárez L, Grimaudo S, Colaiani I, Sarano J. Instituto de Investigaciones Médicas "A. Lanari" UBA, Buenos Aires, Argentina

El compromiso renal es una complicación frecuente y severa del LES. Aún no hay parámetro inmunológico que ayude a distinguir actividad renal de la enfermedad. Los anticuerpos anti C1q podrían ayudar a identificar pacientes con LES y compromiso renal.

OBJETIVO: evaluar el comportamiento del anticuerpo anti C1q en la evolución de la nefropatía lúpica.

MATERIALES Y MÉTODOS: 37 pacientes con > 4 criterios ACR para la clasificación de LES. Al inicio, se definieron dos grupos de pacientes: sin nefritis ($n=21$) y con nefritis ($n=16$), confirmada por biopsia (2 tipo III, 13 tipo IV y 1 tipo V). Se midió CH50% (método Kent y Fife), anti ADNdc, anti C1q (ambos por ELISA) y parámetros de función renal al inicio y a los dos años. Análisis estadístico: test de Fisher, test de Mann Whitney U y coeficiente de correlación de Spearman (significativas $p<0.05$).

RESULTADOS: Al inicio, los pacientes con nefritis tuvieron más frecuentemente anti C1q (75.0% vs 9.5%, RR = 3.62 (95%CI 1.53-8.55; $p<0.0001$) que el grupo sin nefritis.

Los niveles de anti C1q fueron significativamente más altos en los pacientes con enfermedad renal (mediana 174, rango 9-540) que

en el grupo sin nefritis (mediana 10, rango 10-134) $p<0.001$. Se encontró una correlación significativa entre los niveles de anti C1q y anti ADNdc ($r=0.3674$, $p=0.0013$), CH50% ($r=-0.3948$, $p=0.0022$) y proteinuria ($r=0.3303$, $p=0.0077$).

A los dos años se encontró un descenso significativo de la presencia (20.0% vs 75.0%, RR = 2.57 (95%CI 1.12-5.89; $p<0.0138$) y de los títulos del anti C1q en los pacientes con remisión de la nefropatía (mediana 32, rango 15-115) con respecto a los niveles iniciales (mediana 174, rango 9-540) $p=0.0034$. 18/19 pacientes que al inicio no presentaron anti C1q, ninguno desarrolló nefropatía a los dos años.

CONCLUSIÓN: Se encontró una asociación positiva entre la presencia y los niveles del anti C1q y enfermedad renal en LES. Se observa una disminución significativa de la presencia y el título del anticuerpo en los pacientes en remisión a los dos años. El 95 % de los pacientes sin el anticuerpo al inicio, no desarrollaron nefropatía ni anticuerpo a los dos años, sugiriendo que la ausencia de este marcador sería de utilidad para identificar pacientes con menor riesgo de enfermedad renal.

179. METILPREDNISOLONA AJUSTADA A LOS NIVELES SERICOS DE ALBUMINA MAS CICLOFOSFAMIDA EN PACIENTES CON NEFRITIS LUPICA

Gonzalez-Diaz V*, Gonzalez-Diaz E**, Martínez-Bonilla GE*, Bernard-Medina AG*, Gutiérrez-Ureña SR*, Cerpa-Cruz S.* Servicio de Reumatología* y Servicio de Infectología** Antiguo Hospital Civil de Guadalajara "Fray Antonio Alcalde". México

La afectación renal en Lupus Eritematoso Sistémico (LES) es frecuente y se asocia comúnmente con disminución de los niveles

séricos de albúmina, la metilprednisolona (MPD) se une a la albúmina, por lo que en hipalbuminemia la dosis requerida de MPD

puede ser menor. Es conveniente replantear la terapéutica bajo estas condiciones, ya que la primer causa de muerte en LES son las infecciones y estas a su vez se relacionan con el tratamiento inmunosupresor. **OBJETIVO:** Comparar el beneficio y la seguridad de la combinación de ciclofosfamida (CFM) mas MPD ajustada a la albúmina vs CFM mas MPD no ajustada a la albúmina en nefritis lúpica proliferativa. **METODO:** A pacientes con LES y nefropatía III y IV se realizó un ensayo clínico abierto, aleatorizado, comparativo, estratificado en base a los niveles séricos de albúmina en grupos paralelos de tratamiento: uno que recibió CFM mas MPD ajustada y otro que recibió CFM mas MPD a dosis convencionales durante 24 semanas, evaluado con análisis de intención a tratar. **RESULTADOS:** Se incluyeron 9 pacientes, 7 mujeres y 2 hombres con una edad promedio de 26.3 ± 7.3 años, con un tiempo promedio de diagnóstico del LES de 76 ± 88.21 semanas y de nefritis lúpica de 4.8 ± 4.4 semanas. El total de remisión en ambos grupos fue del 67%, 55.5% con remisión

completa y 11% con remisión parcial; en el 33% restante hubo falla terapéutica. En el grupo de CFM mas MPD no ajustada a la albúmina hubo remisión completa en el 33%, falla terapéutica en el 11% y ninguna remisión parcial. En el grupo ajustado tuvimos remisión completa en el 22% de los pacientes, remisión parcial en el 11% y falla terapéutica en el 22%. Los efectos adversos observados de CFM mas MPD no ajustada durante la administración fueron sabor metálico 11%, hipertensión 11%, hiperglicemia 33% e infección 11% y en el grupo ajustado sabor metálico 33%, hipotensión 11%, hipertensión 22% e hiperglicemia 44%. Durante el tiempo de seguimiento con CFM mas MPD no ajustada fueron hipertensión 22%, artralgias 11% e infección 11% y en el grupo ajustado hiperglicemia 11%, hipertensión 11% e infección 22%. **CONCLUSIONES:** Demostramos que el tratamiento combinado de CFM mas MPD ajustada a la albúmina tiene el mismo efecto terapéutico y perfil de seguridad que a dosis estándar.

180. DENDRITIC CELLS AND REGULATORY T CD4+CD25bright IN PREGNANT PATIENTS WITH SYSTEMIC LUPUS ERYTHEMATOSUS

Jara LJ(1), Romero GT(1), Medina G(2), Montiel-Cervantes L(3), Vela Ojeda J(4), Cruz P(5), Arias R(6), Saavedra-Salinas MA(7).
1Dir Educ and Research . 2Clin Research Unit. 3Hematol Lab. 4Hematol Dep. 5Perinatol Dep. 6Epidemiol Dept. 7Rheumatol Dep. Hosp de Esp Centro Médico La Raza, IMSS. Mexico City, Mexico

T regulatory CD4+CD25bright (Treg) / dendritic cells (DC) maintain maternal-fetal tolerance. Their role in systemic lupus erythematosus (SLE) and pregnancy remains unknown.

Objective. To investigate DC and Treg cells profile in SLE pregnant patients, and to evaluate its association with disease activity.

Material and methods. 24 pregnant patients, 13 with SLE and 11 healthy controls (27 ± 6 years) were studied. Mononuclear cells of peripheral blood were obtained during pregnancy and postpartum. DC: Specific monoclonal antibodies were used and CD1, myeloid cells and CD2, plasmocitoids cells were obtained. Treg: FoxP3, CD4 PerPC, CD25 APC were used as antibodies and cells were analyzed by flow cytometer. Modified SLAM-R was assessed to measure SLE activity. Statistic analysis: Mann-Whitney U test, Spearman correlation, and logistic regression.

Results. In pregnant SLE women, mean number of DC1 and DC2 was similar to controls during pregnancy and postpartum period, whereas Treg increased during postpartum (NS). In pregnant SLE women, DC1 / DC2 ($p=0.003$), DC1 / T reg (0.01), DC2 / Treg (0.05) were increased. In contrast, DC / Treg in controls did not have this trend. In the 2nd trimester we observed a tendency to a greater number of DC1, DC2 and Treg with increase in SLAM score (DC1 vs SLAM, $r = 0.80$; DC2 vs SLAM, $r=0.58$; Treg vs SLAM, $r=0.66$).

Conclusions. In comparison with normal pregnancy, an increase of DC/ Treg were observed in SLE. In the 2nd trimester, this increase was associated to SLE activity. These alterations could be consequence of SLE activity during pregnancy.

181. BELIMUMAB, A BLYS-SPECIFIC INHIBITOR, SIGNIFICANTLY IMPROVED PHYSICAL FUNCTIONING, FATIGUE, AND OTHER HRQOL MEASURES IN SLE: BLISS-52 STUDY

Levy RA, Gallacher A, Saaibi D, Garcia M, Otero W, Ximenes A, Scali J, Pineda L, Zhong ZJ, Hough D, Freimuth W. BLISS-52 Study Group.
UE, Rio de Janeiro, BR. HB, Buenos Aires, AR. FOSCAL, Bucaramanga, CO. HG S Martín, La Plata, AR. SERVIMED, Bucaramanga, CO. HGG, Goiânia, BR. HG Carlos G. Durand, Buenos Aires, AR. HGS, Rockville, MD. Brasil

To evaluate the impact of belimumab on physical functioning, fatigue, and other HRQOL measures in patients with active seropositive (ANA $\geq 1:80$ and/or anti-dsDNA ≥ 30 IU/mL) SLE.

Methods: BLISS-52 was a phase 3, multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled 52-wk study of 865 seropositive SLE patients treated with belimumab. Patients were required to have baseline SELENA-SLEDAI (SS) ≥ 6 and were randomly assigned to either belimumab (1 or 10 mg/kg) plus standard of care (SOC) SLE therapy or placebo plus SOC, and were dosed on days 0, 14, 28, then q28d for 48 wks. Assessments included the SF-36 Physical and

Mental Component Summaries (PCS and MCS) and domain scores and the FACIT-Fatigue questionnaire at baseline and wks 4, 8, 12, 24, 36, and 52.

Results: Mean improvements (MI) from baseline in SF-36 PCS, Physical Functioning, and Bodily Pain domains were significantly greater with belimumab (1 and 10 mg/kg) vs placebo at wk 52 (Table 1). The General Health domain was also significantly greater with 1 mg/kg belimumab vs placebo at wk 52. The 10-mg/kg belimumab treatment group demonstrated greater mean improvement in FACIT-Fatigue vs placebo by wk 8 (3.85 ± 0.52 [SE]

points vs 1.76 ± 0.49 placebo; $p=0.0015$), and further improved with significant differences observed at wk 36 (4.41 ± 0.60 vs 2.74 ± 0.55 ; $p=0.0241$) and wk 52 (4.77 ± 0.62 vs 2.07 ± 0.59 ; $p=0.0003$).

Conclusion: In BLISS-52, belimumab improved multiple

dimensions of HRQoL in SLE patients, with significant improvements observed vs placebo for physical function, bodily pain, general health, and fatigue at wk 52. Improvement in fatigue was noted as early as wk 8. (NCT00424476)

Table 1.

Assessment			Placebo n=287	Belimumab	
				1 mg/kg n=288	10 mg/kg n=290
SF-36	n		286	283	284
	Baseline Physical Component Summary (PCS)	mean \pm SE	41.3 \pm 0.5	41.4 \pm 0.6	41.7 \pm 0.5
	Mean Improvement (MI) in PCS at wk 52	mean \pm SE	3.0 \pm 0.5	4.2 \pm 0.5*	4.2 \pm 0.5*
	n		287	287	290
	Baseline Physical Functioning (PF)	mean \pm SE	62.9 \pm 1.5	62.5 \pm 1.5	61.8 \pm 1.4
	MI in PF at wk 52	mean \pm SE	4.8 \pm 1.2	8.9 \pm 1.2‡	9.1 1.2‡
	n		286	287	290
	Baseline Role Physical (RP)	mean \pm SE	54.6 \pm 1.6	56.6 \pm 1.6	57.2 \pm 1.4
	MI in RP at wk 52	mean \pm SE	9.9 \pm 1.5	10.0 \pm 1.6	9.3 \pm 1.4
	n		287	287	290
	Baseline Bodily Pain (BP)	mean \pm SE	52.6 \pm 1.4	54.0 \pm 1.5	52.9 \pm 1.4
	MI in BP at wk 52	mean \pm SE	8.1 \pm 1.5	11.4 \pm 1.6*	12.6 \pm 1.4*
	n		287	284	286
	Baseline General Health (GH)	mean \pm SE	44.8 \pm 1.1	44.0 \pm 1.1	45.2 \pm 1.1
	MI in GH at wk 52	mean \pm SE	6.7 \pm 1.0	9.8 \pm 1.1*	9.1 \pm 1.2
	n		286	283	284
	Baseline Mental Component Summary (MCS)	mean \pm SE	40.9 \pm 0.6	41.1 \pm 0.6	40.0 \pm 0.6
	MI in MCS at wk 52	mean \pm SE	2.7 \pm 0.6	3.7 \pm 0.6	3.8 \pm 0.6
FACIT-Fatigue	n		281	283	278
	Baseline FACIT-Fatigue	mean \pm SE	33.5 \pm 0.6	33.6 \pm 0.6	33.3 \pm 0.6
	MI in FACIT-Fatigue at wk 52	mean \pm SE	2.1 \pm 0.6	3.9 \pm 0.6‡	4.8 \pm 0.6§

* $p<0.050$, ‡ $p<0.010$, § $p<0.001$, otherwise the p value was not significant.
SE=standard error.

182. SLE PREGNANT FEMALES: CLINICAL AND LABORATORY FEATURES

Mazur-Nicorici L., Mazur M., Vetrila S., Cernetchi I., Testemitanu E., Grejdieru A. State Medical and Pharmaceutical University "N. Testemitanu". Republic of Moldova

Systemic lupus erythematosus (SLE) is an autoimmune systemic rheumatic disease, characterized by the production of multiple autoantibodies. It affects predominantly young women, whose fertility rate is affected.

Methods. We aimed to investigate pregnant SLE patients, and analyzed the effects of clinical and serological variables of SLE on pregnancy outcome, neonatal morbidity and the effects of pregnancy on the activity of disease by SLEPDAI. The patients fulfilled the American College of Rheumatology criteria for SLE.

Results. A total of 9 pregnant SLE patients (mean age 26.4 \pm 1.7 yrs); for women with more than one pregnancy, their age at each pregnancy was included in the study were investigated. Preg-

nant SLE patients were followed for at least 6 months before pregnancy and 6 months after delivery. All patients were in remission at the onset of pregnancy and being treated with low doses of methylprednisone (4 mg/day- 5 patients and 8 mg/day, 4 patients). SLE pregnancies patients were delivered at term and only one patient had delivery by caesarean, preterm births were not registered. The historical spontaneous abortions were recorded in 2 cases. None of the 9 neonates from SLE mothers had neonatal lupus or dsDNA antibodies. During pregnancy we observed stable state of immunological abnormalities, while the antiphospholipid antibodies wearing a wavy character with insignificant increase of the index counts including ESR also clinical manifestations such as arthralgias or

arthritis (however, we did not observe any acute synovitis), and skin lesions. Renal involvement, characterized by transient proteinuria was found in two SLE mothers after delivery. Three from 9 pregnancies of SLE mothers were characterized postpartum by disease exacerbation.

Conclusions. Pregnancy does not cause life-threatening manifestations of the disease. Thus, for a better outcome of lupus pregnancy, it is essential to control disease activity and to achieve clinical remission.

183. FUNCIÓN DIASTÓLICA CON IMAGEN DOPPLER TISULAR EN PACIENTES CON LES SIN FACTORES DE RIESGO TRADICIONAL PARA ENFERMEDAD CORONARIA

Mendoza-Pinto C.,¹ García-Carrasco M.,^{1,2} Jimenez-Hernández,¹ Sanchez-Perez R.,³ Sanchez-Porras R.,¹ Ramirez-Guillen F.,¹ Pazaran-Zanella O.,¹ Perez-Alva J.³

1Unidad de Enfermedades Autoinmunes Sistémicas HGR 36 IMSS, Puebla, 2 Departamento de Reumatología Facultad de Medicina BUAP, 3Unidad Cardiovascular Hospital Angeles, Puebla. México

Las enfermedades autoinmunes sistémicas están asociadas a altas tasas de morbimortalidad cardiovascular en su mayoría secundaria a aterosclerosis acelerada; esto puede ser atribuido a factores de riesgo tradicionales para aterosclerosis y el uso de medicamentos como corticoesteroides, pero igualmente puede ser resultado de otros mecanismos inflamatorios que son agravados por la enfermedad autoinmune.

Métodos: Se realizó un análisis con 46 mujeres con el diagnóstico de LES sin previa historia de tabaquismo, hipercolesterolemia, hipertensión arterial sistémica ni diabetes mellitus. Se efectuó a estos pacientes ecocardiografía convencional y Doppler tisular comparándolo con 40 pacientes controles de la misma edad y sexo.

Resultados: Se incluyeron 46 pacientes femeninos con una edad promedio de 39 +/- 11 años de edad (p=0.870). La edad promedio al diagnóstico fue de 30.3 +/- 9.4 años (rango 19-47) el tiempo de duración desde el diagnóstico fue de 3.9 años +/- 3.3 (rango 0-10). Los volúmenes

diastólicos y sistólicos del ventrículo izquierdo (VI) fueron 53.2 vs 45.1 (p=0.008) y 24.96 vs 17.54 (p=0.005) respectivamente.

Las velocidades de flujo de la válvula mitral fueron E 66.94 vs 72.31 (P=0.152), A 66.14 vs 53.14 (P=0.012), E/A 1.01 vs 1.36 (P=0.093).

Las velocidades del doppler tisular en miocardio fueron el septal en el anillo mitral 8.7 vs 9.9 (p=0.030) A septal en el anillo mitral 10 vs 9.8 (p=0.690). e' anillo mitral lateral 9.12 vs 11.8 (p=0.001). a' anillo mitral lateral 9.9 vs 9.6 (p= 0.5). En el ventrículo derecho (VD) el doppler tisular mostró e' 9.22 vs 11.77 (p=0.001), a' 10.36 vs 10.75 (p=0.190).

Conclusión: Los pacientes con LES sin factores de riesgo para enfermedad arterial coronaria mostraron un incremento del volumen en el VI y una disminución de las velocidades en el doppler tisular, lo cual demuestra una temprana disfunción diastólica probablemente relacionada a la enfermedad.

184. ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION AS THE PRESENTING MANIFESTATION OF SLE

Nitsche Alejandro, Pucci Paula, Vicente Reparaz M. Angeles, Garate M. Gonzalo, Higa Claudio Rheumatology, Haematology and Cardiology Services. Hospital Aleman. BsAs. Argentina

Acute myocardial infarction (AMI) as the first manifestation in SLE is very infrequent. **Objective:** We present a case of a 18 year old male who presented with AMI as the first manifestation of the definitive diagnosis of SLE. Case: A 18 years old man, -with previous history at age of 14 of Evans disease (ANA, DNA, lupus anticoagulant (LAC), anticardiolipins: all negative)-, consulted with generalized rash plus malar rash after sun exposure, polyarthritis, mild pericardial effusion and oral and nasal ulcers. Platelets: 70.000/mm³ and white blood cells : 2.000/mm³. He started CS 0,5mg/kg/day. Three weeks after his first visit he was admitted to the coronary care unit because of severe chest pain of more than 24 hours of duration. ANA and DNA were + at high titers with very low levels of C3 and C4. ESD: 105. Positive test for LAC and high titers of anti-b2 glycoprotein. Diagnosis of AMI was confirmed by ECG and cardiac markers. Echocardiogram: moderate left ventricular insufficiency; ejection fraction: 45%; inferior hypokinesia No evidence of Libman-Sacks endocarditis. Multislice CT angiography: normal coronary arteries. Normal lipid profile. He was treated with

high dose i.v. CS, systemic anticoagulation and IV cyclophosphamide. **Discussion:** In SLE, pericardial, myocardial, valvular, and coronary disease has been reported. AMI in SLE can be attributed to atherosclerosis, thrombosis, coronary arteritis and, less frequently, coronary aneurysms. It can also occur with normal coronary arteries. In young SLE patients, AMI can occur within a range of 1 month to 20 years of the diagnosis of SLE. In patients with SLE and AMI the risk of poor outcome increases. Young patients without other risk factors for atherosclerosis presenting with AMI need to be investigated for an underlying APS, although other manifestations of lupus activity like vasculitis, coronary arteritis and myocarditis need to be ruled out and treated aggressively. **Conclusion:** AMI in young SLE patients has to be suspected even in the presence of pericardial effusion. The treatment strategy needs to be carefully evaluated in order to define the addition of immunosuppression to the systemic anticoagulation. Its always very difficult to distinguish coronary arteritis from premature atherosclerosis.