

3ª Sesión

Viernes 21 de mayo

19

¿JUEGAN LAS CÉLULAS NK ALGÚN PAPEL EN LA PERPETUACIÓN DE LA ARTRITIS REUMATOIDE?

C. Domínguez Jiménez, A.M. Ortiz, P. Roda, E. Fernández y I. González Álvaro

Hospital Universitario La Princesa. Madrid.

Introducción y objetivos: La artritis reumatoide (AR) se ha considerado una enfermedad mediada por linfocitos T (LT) CD4+, debido a su asociación con determinados alelos del sistema mayor de histocompatibilidad de clase II y a la abundancia de LT CD4+ en el infiltrado inflamatorio. Sin embargo, las terapias anti-CD4 han tenido escasa eficacia en la AR, y se duda que su origen sea la presencia de un auto-antígeno presente en la articulación. En la actualidad se cree que los linfocitos presentes en la sinovial reumatoide mediarían la perpetuación de la sinovitis reumatoide al inducir la producción de TNF- α , IL-1 y metaloproteasas por medio de contactos intercelulares con células macrofágicas y fibroblásticas. El objetivo de este estudio es analizar el papel que juegan diferentes subpoblaciones de linfocitos en la activación de células macrofágicas.

Materiales y métodos: Se ha utilizado un modelo previamente descrito en el que la activación de linfocitos de sangre periférica con IL-15 induce la producción de TNF- α en células macrofágicas mediante contactos intercelulares en los que están implicadas diferentes moléculas. Los linfocitos se purifican a partir de sangre de donantes sanos mediante centrifugación en gradiente de Ficoll, y se eliminan los monocitos por adhesión a plástico. Los linfocitos así obtenidos se separaron en las subpoblaciones CD4+, CD8+ y células NK me-

dianete selección negativa utilizando las combinaciones de anticuerpos apropiadas. Posteriormente, linfocitos totales y las diferentes subpoblaciones de linfocitos (activados o no con IL-15 50 ng/ml durante 24h) se pusieron en contacto con las células monocíticas THP-1 en una proporción 10:1 y se incubaron durante 24 horas tras los cuales se recolectaron los sobrenadantes. Los niveles de TNF- α en los sobrenadantes se midieron mediante ELISA. Los datos se muestran media \pm desviación típica de la producción de TNF (n = 5), considerándose 100% la producción provocada por linfocitos totales (sin estímulo previo o estimulados con IL-15).

Resultados: Todas las sub-poblaciones estudiadas, incluida la condición de linfocitos totales, indujeron una mayor síntesis de TNF si eran activadas con IL-15 previamente al cocultivo con células THP-1. En la tabla se muestra la producción de TNF inducida por las diferentes poblaciones linfocitarias, incluida una condición en la que se combinaron al 50% LT CD4+ y CD8+ (CD4+/CD8+). En todas las condiciones la colocación de una membrana de 0,4 μ de poro inhibió totalmente la producción de TNF, lo que descarta la implicación de mediadores solubles.

	LT CD4+	LT CD8+	CD4+/CD8+	Células NK
Basal	24 \pm 14%	7,5 \pm 7%	20 \pm 10%	181 \pm 41%
IL-15	11 \pm 6%	4 \pm 3%	11 \pm 6%	108 \pm 90%

Conclusión: Las células NK podrían ser las responsables de los contactos intercelulares que inducen la producción de TNF en células macrófágicas, y jugar un papel relevante en la perpetuación de la sinovitis reumatoide.

Este trabajo ha sido financiado por becas de la SER y Aventis Pharma a C. Domínguez Jiménez, y los proyectos FIS 01/0140 y G03/180.

20

LOS TÍTULOS DE ANTICUERPOS ANTI-CCP AL INICIO Y TRAS UN AÑO DE TRATAMIENTO CON FAME PUEDEN PREDECIR UNA PEOR RESPUESTA TERAPÉUTICA EN PACIENTES CON ARTRITIS REUMATOIDE DE INICIO

A. Gómez, O. Viñas, G. Ercilla, G. Salvador, J.D. Cañete, J.R. Rodríguez, C. Albaladejo, A. Gómez Puerta y R. Sanmartí Hospital Clínic de Barcelona y Hospital de Sabadell. Barcelona.

Los anticuerpos anti-péptidos citrulinados cíclicos (anti-PCC) son los marcadores serológicos más específicos del la artritis reumatoide (AR). Sin embargo, poco se sabe sobre su valor pronóstico en la determinación de la respuesta terapéutica al tratamiento con FAME.

Objetivos: Analizar si la presencia y/o la variación de los títulos de los anticuerpos anti-CCP predice la respuesta terapéutica a FAME en una cohorte de pacientes con AR precoz seguida durante un año.

Métodos: Se incluyeron pacientes con diagnóstico de AR precoz (Criterios de la ACR y < 2 años de duración) sin tratamiento previo con FAME. Todos los pacientes siguieron un protocolo terapéutico común que incluía las sales de oro, el metotrexate o una combinación de ambos según respuesta terapéutica. Se determinaron los anti-CCP (ELISA de 2ª generación, AR Immunoscán de Eurodiagnostica) antes de iniciar el tratamiento con FAME y al año de tratamiento. Se clasificó a los pacientes en respondedores al tratamiento si alcanzaban como mínimo una respuesta ACR50 al final del seguimiento anual.

Resultados: Se incluyeron un total de 48 pacientes (mujeres 83%; FR +: 77 %, edad media: 52,5 \pm 15,3 años, duración media de la enfermedad: 10,1 \pm 6,7 meses). Los Anti-CCP fueron positivos en 37 de los 48 pacientes al inicio del estudio (77 %) y en 23 de los 31 pacientes (74%) en los que dichos anticuerpos fueron analizados al final del seguimiento. Al año de seguimiento, un total de 25 (52%) experimentaron una respuesta ACR50. Este porcentaje fue del 77% en los pacientes con antiCCP (-) al inicio del estudio y del 46% en los pacientes antiCCP (+). En estos últimos, los pacientes con títulos más elevados (> al valor de la mediana: 542 UI) presentaron un porcentaje de respuesta ACR50 significativamente menor al cabo de un año que los pacientes que presentaban títulos más bajos (< 542 UI) al inicio (26% frente al 67%; p = 0,01). Se observó una caída significativa de los títulos de anti-CCP tras 1 año de tratamiento (media: 605 \pm 651 al inicio frente a 316 \pm 406 al año de seguimiento; p = 0,009). La magnitud de la caída de los títulos fue similar entre los pacientes que alcanzaban una respuesta ACR50 al cabo del año y los que no. No obstante, de los 23 pacientes anti-CCP + al cabo de 1 año, seis seguían presentando niveles altos de anti-CCP (> 542 UI). Solo uno de estos seis pacientes presentó respuesta ACR50 (16,7%) frente a 9 de los 17 pacientes (52,7%) con antiCCP (+) a títulos bajos al final del seguimiento.

Conclusiones: Un 77% de pacientes con AR precoz presentan anticuerpos anti-CCP. Los pacientes con títulos elevados de anti-CCP al inicio del tratamiento con FAMES tienen una peor respuesta terapéutica. Aunque se observó una disminución significativa de los títulos de anti-CCP al cabo de un año de la introducción de FAMES, algunos persisten con títulos elevados; dichos pacientes tienden a presentar también una peor respuesta terapéutica.

21

ASOCIACIÓN DE PDCD1 CON SUSCEPTIBILIDAD A LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO: ANÁLISIS DE HAPLOTIPOS

I. Ferreirós Vidal, J.J. Gómez Reino, F. Barros, A. Carracedo, P. Carreira, F. González Escribano, M. Liz, J. Martín, J. Ordi, J.L. Vicario y A. González H.C. Universitario de Santiago. Santiago de Compostela. A Coruña.

Objetivos: Programmed Cell Death 1 (PDCD1) ha sido identificado como un locus de susceptibilidad a Lupus Eritematoso Sistémico (LES) en poblaciones sueca, americana de origen europeo, mexicana y española. En las tres primeras poblaciones el alelo A del polimorfismo de nucleótido único (SNP) PD 1,3 G>A se ha encontrado asociado con la enfermedad, mientras que en la población española es el alelo G el que se asociaba con LES. En el presente trabajo se ha analizado la estructura de haplotipos del locus PDCD1 en la población española para aclarar esta contradicción.

Métodos: Se estudiaron todos los SNPs descritos en PDCD1 en 518 pacientes con LES, según los criterios de la ACR, y 800 controles. El genotipado se realizó mediante el análisis de la curva de melting o por PCR-RFLP. Se estimaron las frecuencias de los haplotipos con el programa PL-EM y se compararon sus frecuencias con pruebas de homogeneidad no paramétricas y de X2 mediante permutación.

Resultados: Los nuevos SNPs estudiados no mostraron asociación con susceptibilidad a LES. Para la estimación de las

frecuencias haplotípicas, se utilizaron sólo datos de PD 1,3 y de dos nuevos SNPs, PD 1,5 y PD 1,6, ya que otros tres SNPs mostraron muy baja heterocigosidad y un cuarto, PD 1,4, presentó completo desequilibrio de ligamiento con PD 1,5. La distribución de las frecuencias haplotípicas fue diferente entre los pacientes con LES y los controles ($p = 0,03$). La diferencia fue debida a una disminución en la frecuencia del haplotipo PD 1,3A PD 1,5C PD 1,6G ($p = 0,02$, O.R. 0,68, 95% C.I. 0,49-0,93) y a un aumento del haplotipo GCG ($p = 0,03$, O.R. 1,2, 95% C.I. 1,0-1,5) en los pacientes. Los controles españoles mostraron una estructura haplotípica de PDCD1 significativamente diferente a la única publicada, en población sueca, y las frecuencias alélicas de algunos SNPs fueron diferentes de las encontradas en las otras poblaciones.

Conclusiones: La estructura de haplotipos de PDCD1 en población española es significativamente diferente a la de otras poblaciones estudiadas con anterioridad. Estas diferencias pueden ser la causa de la asociación contradictoria observada entre PDCD1 y susceptibilidad a LES. Aunque este estudio no ha permitido identificar la causa de la asociación de PDCD1 con LES sugiere que, en los pacientes españoles, el SNP causal se encuentra en el haplotipo CGC.

22

REPERCUSIÓN DE UN PROGRAMA DE ACTIVIDAD FÍSICA DE AERÓBIC DE BAJO IMPACTO EN LA CALIDAD DE VIDA DE SUJETOS CON FIBROMIALGIA

N. Estrada Marcén, D. Munguía Izquierdo, A. Legaz Arrese y E. Serrano Ostáriz
Universidad de Zaragoza.

Objetivos: Este estudio pretende ver la repercusión que tiene un programa de actividad física de 16 semanas basado en el aeróbic de bajo impacto en la calidad de vida de sujetos con Fibromialgia (FM).

Métodos: Los sujetos de estudio ($n = 64$) habían sido previamente diagnosticados de la enfermedad según los criterios de la ACR (Wolfe, 1990). El 100% de los sujetos de estudio eran mujeres, con edades comprendidas entre los 25 y los 65 años, y una edad media de 44 años. El estudio ha sido randomizado, y los sujetos divididos en dos grupos: 1) Grupo Experimental ($n = 26$): Grupo que siguió el programa de actividad física. 2) Grupo de Control ($n = 28$): Sin seguimiento del programa de actividad física. Ambos grupos se sometieron mediante entrevista directa a la cumplimentación del cuestionario EuroQol 5D (EQ-5D) en su adaptación a la población española (Badía, Gutiérrez, Wiklund y Alonso, 1996) y del cuestionario STAI (Spielberger, Gorsuch y Lushene, 1970), antes y después del programa de actividad física. Se valoró asimismo el VO2 máx. con una prueba progresiva hasta el agotamiento voluntario máximo del sujeto, mediante cicloergoespiometría, antes y después de la aplicación del programa de actividad física.

Resultados: En el cuestionario de calidad de vida EQ-5D, según la tarifa ET, el grupo experimental ha sufrido una mejora de un 67,70 % tras el programa de actividad física. El grupo de control ha sufrido una mejora de un 13,45 % en la segunda valoración con respecto a la primera. En el cuestionario STAI, el grupo experimental ha sufrido tras la aplicación del programa de actividad física una mejora en la escala de ansiedad A-E de un 15,02%, y en la escala A-R, una mejora del 11,73%. El grupo de control ha empeorado en la

escala A-R con respecto a la primera valoración, y ha sufrido una mejora del 4,83% en la escala A-E. La mejora del grupo de control en la escala A-E puede ser debida a la época del año en la que se realizó cada valoración (1ª en febrero, 2ª en junio de 2003). En los resultados obtenidos en la cicloergoespiometría, el grupo experimental ha sufrido en su VO2 máx. una mejora tras el programa de actividad física de un 9,57%, mientras que el grupo de control ha sufrido un descenso en el mismo parámetro de un 3,76%.

Conclusión: El VO2 Máx. es la mejor medida de la aptitud funcional necesaria para la vida diaria. El aumento de la aptitud funcional por la aplicación de un programa de actividad física permite que los sujetos puedan realizar sus tareas cotidianas con mayor comodidad y efectividad. Si sumamos a esto el efecto social y emocional de la actividad física sobre dichos sujetos, vemos cómo aumenta en gran medida la percepción de su calidad de vida. Se puede concluir que un programa de actividad física de 16 semanas basado en el Aeróbic de bajo impacto mejora la calidad de vida de pacientes diagnosticadas de FM, lo que puede repercutir favorablemente en el gasto sanitario y en el número de bajas laborales.

23

"REGISTROLESAF". REGISTRO ESPAÑOL DE LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO Y SÍNDROME ANTIFOSFOLÍPIDO PRIMARIO. PRIMER AÑO DE EXPERIENCIA

A. Fernández Nebro, E. de Ramón Garrido, L. Micó Giner, B. Hernández Cruz, A. Naranjo Hernández, N. Ortego Centeno, M.A. Aguirre Zamorano, J.C. Bureo Dacal, J.J. Pérez Venegas, M.T. Camps García, I. Martín Suárez, A. Colodro Ruíz, M. de Haro Linger, F. Medrano González, C. Hidalgo Tenorio y F. Ramírez Lafita
Multicéntrico.

Introducción: Registrolesaf es un registro nacional de pacientes con Lupus Eritematoso Sistémico (LES) y Síndrome Antifosfolípido Primario (SAP) a través de Internet donde pueden incluir información como usuarios los médicos y las asociaciones de pacientes.

Objetivos: Descripción de la serie de pacientes registrados en Registrolesaf.

Métodos: Aquellos que se inscriben como usuarios a través de la página www.registrolesaf.com, reciben confirmación de su clave y password por parte del administrador del registro, que también se encarga de controlar la idoneidad de la información introducida sobre los pacientes (pueden registrarse pacientes individuales o enviarse un fichero de base de datos con todo ellos) y los posibles duplicados, comunicándose con los usuarios por vía telefónica o mediante el correo electrónico. La información del registro se encuentra disponible como datos agregados en la página web y se actualiza automáticamente cuando algún usuario introduce nuevos datos.

Resultados: Hasta finales de enero 2004, después de un año de trabajo, se han inscrito como usuarios 22 médicos y 13 asociaciones y se han registrado 1.150 pacientes confirmados (1.021 LES y 129 SAP) de 8 Comunidades Autónomas. El 91,4% de los pacientes con LES son mujeres y el 8,6% hombres. Entre los pacientes con SAP hay un 61,2% de mujeres y un 38,8% de hombres. La edad media de los pa-

cientes con LES es de 45 + 31 años y la de los pacientes con SAFP 44,5 + 15,2 años. El tiempo de evolución del lupus es de 11,6 + 7 años para el LES y de 5,5 + 4 años para el SAP. Los criterios ACR para la clasificación del LES fueron: rash malar (59%), fotosensibilidad (57%), aftas (61%), discoide (12%), poliartritis (72%), serositis (31%), manifestaciones neuro-psiquiátricas (10%), renal (42%), hematológicas (81%), inmunológicas (83%), y ANA positivos (97%). Los criterios de consenso SAP fueron: fenómenos trombóticos (92%), alteraciones obstétricas (31%) y anticuerpos antifosfolípido (100%).

Conclusiones: El registro de pacientes con LES y SAP a través de internet es operativo y puede suponer un instrumento eficiente para el conocimiento de la prevalencia de ambas enfermedades en nuestro país.

Patrocinio: Registrosaf está siendo financiado por una beca del Fondo de Investigaciones Sanitarias del Instituto de Salud Carlos III y Laboratorios Grifolds y cuenta con el apoyo institucional de la SAR, SER, SADEMI, SEMI y FELUPUS.

24

EFICACIA DEL PAMIDRONATO EN LA PREVENCIÓN DE LA PÉRDIDA DE MASA ÓSEA EN PACIENTES SOMETIDOS A TRASPLANTE RENAL

A. Monegal, V. Torregrosa, M.A. Gentil, L. Guirado, J. Bravo y J. Cubero

Servicios de Reumatología y Trasplante Renal. Hospital Clínic de Barcelona, Hospital Virgen del Rocío de Sevilla, Fundació Puigvert de Barcelona, Hospital Virgen de las Nieves de Granada, Hospital Infanta Cristina de Badajoz.

Objetivo: Analizar la eficacia del tratamiento con Pamidronato en la prevención de la pérdida de masa ósea en pacientes con insuficiencia renal crónica (IRC) sometidos a trasplante renal.

Pacientes y métodos: Estudio multicéntrico, doble ciego, aleatorizado. Se incluyeron 39 pacientes, con osteopenia u osteoporosis, que fueron aleatorizados en dos grupos de tratamiento: *Grupo 1:* Pamidronato 30 mg/EV en la primera semana pos-trasplante y a los 3 meses (14 h/10 m: edad media+DE: 53 + 14 años); *Grupo 2:* tratados con placebo en los mismo periodos (12 h/3 m: edad media+DE: 56+16 años). Todos los pacientes recibieron tratamiento con calcio y vitamina D y se les realizó: densitometrías de columna lumbar y fémur y Rx de columna dorsal y lumbar en la primera semana y a los 6 y 12 meses después del trasplante. Las determinaciones analíticas que incluían niveles séricos de 25-OH-D y PTH se realizaron antes del trasplante, en las 24h previas y posteriores a la administración del tratamiento o placebo y a los 6 y 12 meses del trasplante.

Resultados: No se observaron diferencias significativas en las características basales entre ambos grupos de pacientes. Después del trasplante se observaron diferencias significativas en la evolución de la DMO entre los pacientes del G1 y G2 en columna lumbar (L2 L4 G1: basal 0,94 vs 1 año 0,952 gr/cm²; G2 basal 1,001 vs. 1 año 0,939 gr/cm²: P = 0,038) y trocarter (G1: basal 0,604 vs. 1 año 0,614 gr/cm²; G2 basal 0,643 vs. 1 año 0,617 gr/cm²: P = 0,047). No se observaron diferencias significativas en la evolución de los valores de PTH y 25-OH-D, ni de la función renal. Durante el estudio ningún paciente presentó efectos adversos relacionados por los investigadores con la administración del fármaco.

Conclusiones: La administración de 30 mg de Pamidronato después y a los tres meses del trasplante renal previene la pérdida de masa ósea, sin que se observen efectos adversos relacionados con el fármaco, ni deterioro significativo de la función renal.

25

OSTEOPOROSIS EN EL TRASPLANTE PULMONAR: FACTORES DE RIESGO, PREVALENCIA Y EFICACIA DEL TRATAMIENTO ANTIRREABSORPTIVO

S. Rodríguez Rubio, N. Vázquez Fuentes, C. Urrego Laurín, P. Abreu Trigueros, C.O. Sánchez González, M. Vázquez Díaz, A. Rodríguez García y C. Díaz Miguel
Servicio de Reumatología. Hospital Ramón y Cajal. Madrid.

Introducción: El trasplante pulmonar es una alternativa eficaz en estadios finales de diversas enfermedades crónicas pulmonares. Los pacientes candidatos están expuestos a múltiples factores de riesgo relacionados con la pérdida de masa ósea. Nuestro objetivo es analizar la eficacia del tratamiento con suplementos de Ca⁺⁺, vit D y/o bifosfonatos en la prevención de la pérdida de masa ósea, los factores de riesgo y la prevalencia de osteoporosis (OP) y osteopenia densitométrica en pacientes con enfermedad pulmonar terminal, previo al trasplante.

Pacientes y métodos: Estudio retrospectivo, observacional secuencial. Incluimos 40 pacientes con enfermedad pulmonar avanzada pertenecientes a la base de datos del servicio de Neumología de nuestro hospital incluidos en lista de espera para trasplante en el periodo comprendido entre enero 1999 y enero 2004.

Resultados: De los 40 pacientes (21B y 19@), 16 estaban diagnosticados de enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) tipo enfisema, 12 de enfermedad pulmonar intersticial difusa (EPID), 11 de fibrosis quística (FQ), 2 de displasia pulmonar y otros 2 de Histiocitosis X. La edad media al diagnóstico de la enfermedad fue de 46,7 ± 5 años, siendo el tiempo medio de evolución de la misma de 8,22 años. Hasta un 60% presentaba una escasa ingesta cálcica, el mismo porcentaje eran o habían sido fumadores activos. Un 52,5% refería una actividad física habitual muy limitada y hasta un 37,5% una escasa exposición solar los meses previos. Un varón presentó historia de infertilidad. Sólo se constataron antecedentes personales y familiares de fractura en el 17,5 y 2 % respectivamente. Trece de los 40 (32,5%), había recibido tratamiento con corticoesteroides a dosis elevadas durante un periodo superior a 3 meses, siendo el tiempo medio transcurrido hasta el inicio del tratamiento con suplementos de calcio, vit D y/o bifosfonatos de 4,6 +/- 1 año. Cuatro pacientes presentaban osteoporosis densitométrica previa al tratamiento antirreabsortivo, objetivándose desde el punto de vista analítico, un déficit selectivo de vit D en 4 de ellos (10%).

Conclusiones: Los pacientes candidatos al trasplante de pulmón están expuestos a múltiples factores de riesgo en relación con la pérdida de masa ósea. El tratamiento prolongado con corticoesteroides y la ausencia o retardo al inicio de los suplementos cálcicos y/o bifosfonatos, parecen ser los principales factores de riesgo asociados. Los fármacos antirreabsortivos son la mejor opción terapéutica de la que disponemos en el momento actual para la prevención y tratamiento de la OP en estos pacientes.

Son necesarios estudios prospectivos a largo plazo con mayor número de pacientes para establecer conclusiones definitivas.

26

UTILIDAD DE LA BIOPSIA DE GLÁNDULA SALIVAL MENOR EN PACIENTES CON SÍNDROME DE SJÖGREN PRIMARIO DIAGNOSTICADO CONFORME A LOS NUEVOS CRITERIOS EUROPEO-AMERICANOS

E. Ornilla Laraudogoitia, J. Sanz, M. Fernández Castro, P. Muñoz, J.L. Andreu y J. Mulero
Hospital Universitario Puerta de Hierro. Madrid.

Introducción: Los nuevos criterios diagnósticos Europeo-Americanos para el diagnóstico de síndrome de Sjögren primario (SS), exigen el hallazgo de alteraciones histopatológicas típicas en la biopsia de glándula salival menor y/o la presencia de anticuerpos anti SSA/Ro, anti SSB/La. En este contexto, puede ser de interés evaluar si en los pacientes diagnosticados mediante los criterios inmunológicos (anti SSA/Ro o anti SSB/La +) hay un cuadro clínico o una intensidad de afectación diferente dependiendo de la positividad o negatividad de la afectación anatomopatológica y, por tanto, si el hecho de realizar en este subgrupo de pacientes la biopsia de glándula salival menor aporta información de interés en cuanto al pronóstico o tratamiento de la enfermedad.

Objetivos: El objetivo primario de este estudio es evaluar diferencias en un total de 80 parámetros clínicos y analíticos en un grupo de pacientes con SS primario con anticuerpos anti-SSA / anti-SSB +, en función de la positividad o negatividad de la biopsia de glándula salival menor.

Pacientes y métodos: Se han evaluado de forma prospectiva 35 pacientes diagnosticados de SS primario conforme a los nuevos criterios Americano-Europeos seguidos en la actualidad en nuestro Servicio. Aquellos que presentaban positividad para anticuerpos anti SSA y/o anti SSB fueron separados en dos grupos en función de la presencia de alteraciones histopatológicas típicas de SS en la biopsia de glándula salival menor. Se analizaron un total de 80 variables: 66 clínicas y 14 analíticas que debían obtenerse de cada paciente. En el análisis estadístico se utilizaron la chi cuadrado para el estudio de las variables cualitativas y la U de Mann-Whitney de pruebas no paramétricas para las variables cuantitativas.

Resultados: De los 35 pacientes, 8 tenían biopsia patológica con anticuerpos anti SSA/SSB negativos (22,8%), por lo que fueron excluidos. Se evaluó un total de 27 pacientes, 25 mujeres y 2 varones, con una media de edad de 48 ± 6 años. De éstos, 22 pacientes tenían biopsia patológica y en 5 pacientes (14%) la biopsia era normal. No se encontraron diferencias estadísticamente significativas en los parámetros tanto clínicos como analíticos, entre los dos grupos.

Conclusión: La intensidad de afectación clínica y analítica de pacientes con Síndrome de Sjögren primario diagnosticados mediante criterios inmunológicos no difiere sustancialmente en función de la positividad de la biopsia de glándula salival menor. Así pues, este trabajo no apoya la utilidad de la realización de dicha biopsia, en pacientes con Síndrome de Sjögren diagnosticados con criterios inmunológicos. Es posible que con una mayor casuística, pueda encontrarse alguna diferencia relevante que no ha podido ser detectada.

27

UTILIDAD DEL ÍNDICE DE SIMKIN Y LA FÓRMULA DE COCKROFT-GAULT PARA CLASIFICAR A LOS PACIENTES CON GOTA SEGÚN EL MANEJO RENAL DE ÚRICO

F. Pérez Ruiz, J.M. Nolla Solé, M. Calabozo Raluy, A. Alonso Ruiz, A. Ruibal Escribano, L. Garrido Courel, I. Hernando Rubio y A.M. Herrero Beites
Hospital de Cruces, Baracaldo. Hospital de Bellvitge, Barcelona. Hospital de Gortiz, Vizcaya.

Antecedentes: Se han descrito varios métodos para clasificar a los pacientes según el manejo renal de úrico. El cálculo de la excreción de úrico por volumen de filtrado glomerular (EuGF) o Índice Simkin (IS) es un método sencillo que emplea muestras de orina espontánea. Sin embargo, el método adolece de mostrar falsos-positivos por hiperproducción en pacientes con disminución del filtrado glomerular.

Objetivo: Probar la utilidad de la fórmula de Cockcroft-Gault para estimar el aclaramiento de creatinina en pacientes con gota y así detectar en que pacientes la reducción de la función renal puede contribuir a falsos positivos por hiperproducción, evitando la necesidad de recoger muestras de orina de 24 horas.

Pacientes y métodos: 444 pacientes con gota primaria o secundaria (73,9% diagnosticados por observación de cristales) se estudiaron mediante muestras de orina de 24 horas. Los aclaramientos de creatinina (Ccr, ml/min), úrico (Cur, ml/min) y la uricuria (mg/día) se corrigieron por $1,73 \text{ m}^2$ de superficie corporal. El IS se calculó como $\text{úrico urinario}^* \text{ creatinina plasmática} / \text{creatinina urinaria}$ (mg/dl FG). Asimismo se estimó el Ccr mediante la fórmula de Cockcroft-Gault (Ccr-CG). Se definió insuficiencia renal como $\text{Ccr} < \text{CG-Ccr} < 60 \text{ ml/min}/1,73 \text{ m}^2$. El límite superior del IS se definió $> 0,6 \text{ mg/dl FG}$. Se emplearon correlación de Spearman y concordancia mediante Kappa.

Resultados: La correlación entre Cur y uricuria fue excelente ($r = 0,93$, $r_2 = 0,87$; $0,85-0,89$), mientras que se observó una correlación escasa, aunque significativa, entre la uricuria y el IS ($r = 0,37$, $r_2 = 0,14$, $0,04-0,23$) en la serie completa. Sin embargo, la correlación fue excelente cuando se estratificó a los pacientes en intervalos de filtrado glomerular de 40 ml/min , mostrando entonces una correlación entre $0,84$ y $0,96$ (r_2 entre $0,70$ y $0,91$). El IS fue $> 0,6$ en $94/444$ (21%), $44/94$ (47%) con $\text{Ccr} < 60 \text{ ml/min}/1,73 \text{ m}^2$ y $20/44$ (46%) con creatinina $< 1,5 \text{ mg/dl}$. El Ccr y el Ccr-CG mostraron una buena correlación tanto en la serie completa ($r = 0,67$, $r_2 = 0,45$; $0,37-0,52$) como en los pacientes con $\text{IS} > 0,6$ ($r = 0,69$, $r_2 = 0,48$; $0,31-0,62$). La concordancia entre Ccr y Ccr-CG para valorar la presencia de insuficiencia renal fueron muy buenas: $0,58$ para la serie completa y $0,61$ para los pacientes con $\text{IS} > 0,6$. La estimación de Ccr-CG fue mayor en pacientes con obesidad ($\text{IMC} > 30$).

Conclusiones: Tanto la correlación como la concordancia son buenas entre Ccr y Ccr-CG en los pacientes con gota, así como en el grupo de pacientes con aparente hiperproducción según en Índice de Simkin. Esto permitiría en la práctica clínica clasificar a los pacientes empleando muestras de orina espontánea y discriminar aquellos con falsa hiperproducción por insuficiencia renal. Además, Ccr-CG permitiría estimar la función renal para ajustar las dosis de AINE, colchicina y alopurinol durante el tratamiento de la gota, teniendo en cuenta que Ccr-CG puede sobreestimar el Ccr en los obesos.