



Reumatología Clínica

www.reumatologiaclinica.org



COMUNICACIONES ORALES

XLII Congreso Nacional de la Sociedad Española de Reumatología

Barcelona, 18-21 de mayo de 2016

1.ª Sesión

Jueves, 19 de mayo

1. EVALUACIÓN DEL EFECTO DE LA RETIRADA DEL TRATAMIENTO SOBRE LA ACTIVIDAD DE LA ESPONDILOARTRITIS AXIAL EN PACIENTES CON INACTIVIDAD CLÍNICA PERSISTENTE CON DOSIS REDUCIDAS DE ANTI-TNF

M. Moreno¹, M. Aparicio², A. Urruticochea³, L.F. Linares⁴, E. Collantes Estévez⁵, R. Morla⁶, D. Reina⁷, E. Cuende⁸, P. Zarco⁹, C. Fernández-Espartero¹⁰, R. García-Vicuña¹¹, C.A. Montilla¹², E. de Miguel¹³, R. Vives¹, C. Pontes¹, F. Torres¹⁴, A. Vallano², T.C. Salman-Monte¹⁵, F.J. Blanco¹⁶, A. Sellas-Fernández¹⁷, R. Sanmartí¹⁴, G. Calvo¹⁴, T. Clavaguera¹⁸, R. Veroz¹⁹, J.C. Torre Alonso²¹, J. Sanz²², C. Avendaño²², C. Rodríguez-Lozano²³, X. Juanola² y J. Gratacós-Masmitjà¹

¹Hospital Universitari Parc Taulí. Sabadell. ²Hospital Universitari de Bellvitge. Barcelona. ³Hospital Can Misses. Ibiza ⁴Hospital Virgen de la Arrixaca. Murcia. ⁵Hospital Reina Sofía, Córdoba. ⁶Hospital Sant Pau i Santa Tecla. Tarragona. ⁷Hospital Moisès Broggi. Sant Joan Despí. ⁸Hospital Príncipe de Asturias. Madrid. ⁹Hospital Fundación Alcorcón. Madrid. ¹⁰Hospital Universitario de Móstoles. Madrid. ¹¹Hospital Universitario de la Princesa. Madrid. ¹²Hospital Clínico de Salamanca. ¹³Hospital La Paz. Madrid. ¹⁴Hospital Clínic de Barcelona. ¹⁵Hospital del Mar. Barcelona. ¹⁶Hospital Juan Canalejo. A Coruña. ¹⁷Hospital Universitari Vall d'Hebron. Barcelona. ¹⁸Hospital Comarcal de Palamós. Girona. ¹⁹Hospital de Mérida. Badajoz. ²⁰Hospital Monte Naranco. Asturias. ²¹Hospital Puerta de Hierro. Madrid. ²²Hospital Universitario Dr. Negrín. Canarias.

Introducción: Los fármacos inhibidores del factor de necrosis tumoral (iTNF α) han demostrado ser eficaces en el tratamiento de las espondiloartritis. Existen motivos para pensar que los pacientes que han alcanzado baja actividad/remisión con el tratamiento iTNF, se les puede mantener con esa actividad usando dosis inferiores a las que han inducido la remisión. En la práctica clínica se han ido aplicando diferentes pautas de reducción de dosis a pesar de que no hay ensayos clínicos ni ninguna otra evidencia que apoye ninguna de ellas.

Objetivos: Valorar si las dosis reducidas de iTNF no son inferiores que las dosis completas para mantener la respuesta, perfil de seguridad y generar así una evidencia que proporcione una guía para la práctica clínica.

Métodos: Estudio prospectivo, aleatorizado, multicéntrico, abierto, de no-inferioridad coordinado por las Sociedades Española de Reu-

matología y Farmacología Clínica. Se incluyeron 126 pacientes con espondiloartritis axial en tratamiento con iTNF y que mantenían un estado de inactividad clínica definido como BASDAI = 2, no artritis, no entesitis y PCR normal, durante un mínimo de 4-6 meses (2 visitas consecutivas después de alcanzar la remisión). Los pacientes incluidos se aleatorizaron (1:1) para continuar en el brazo de dosis completas (control-C) o en el de dosis reducida siguiendo una pauta estandarizada de reducción de dosis previamente establecida (experimental-E). El objetivo principal del estudio fue la proporción de pacientes que después de 1 año mantenían el objetivo terapéutico aceptable (OTA) (BASDAI, VAS médico, del paciente y el dolor axial nocturno, todos < 4). Como objetivos terapéuticos secundarios se incluyeron: proporción de pacientes con objetivo terapéutico ideal (OTI) (BASDAI, VAS del paciente y del médico, todo < 2), la actividad medida por el índice ASAS, BASFI y calidad de vida. También se evaluaron la seguridad, centrándose sobre todo en las infecciones. Las visitas eran cada 8 semanas. El seguimiento fue mínimo de 56 semanas o hasta la interrupción del tratamiento. El análisis principal se hizo por protocolo (PP) aunque también se analizaron resultados por intención de tratamiento (IT). El estudio se diseñó asumiendo un porcentaje de OTA en el grupo de control del 87% con una diferencia ajustada máxima entre los tratamientos no inferior a 17%.

Resultados: Se reclutaron 113 pacientes con EA definida. 84% varones con una media de edad de 45,6 años y un tiempo medio evolución de 13,5 años. 22 (40%) pacientes incluidos estaban en remisión con adalimumab, 19 (35%) con etanercept, 10 (27%) con infliximab y 4 (7%) con golimumab. El resumen de los resultados principales se presenta en la tabla 1. A los 12 meses de seguimiento en el análisis PP 48 (83,8%) de pacientes en el brazo experimental mantenían una OTA vs 47 (81,3%) en el brazo-C, sin diferencias significativas entre ellos y con el IC95% dentro de los márgenes de no inferioridad establecidos en el estudio (-2,5%, -16,6 a 11,7% IC95%). No se observaron diferencias significativas en el porcentaje de pacientes con OTI tanto PP como por IT aunque en ninguno se consiguió demostrar la no inferioridad (IC > 17%) si bien la diferencia fue mínima (-5,5%). Un 30% de pacientes, sin diferencias entre los dos grupos, presentó a lo largo de los 12 meses de seguimiento algún episodio aislado de rebrote clínico, pero la retirada del tratamiento por ineficacia fue inferior al 15%. No se observaron diferencias en BASDAI, ASDAS-PCR, EAV-dolor-nocturno, del-paciente y del médico, BASFI o respuesta-ASAS. Un 17,2% de pacientes en el brazo-E vs 25,5% en el brazo-C presentaron un evento infeccioso (p = ns).

Tabla Comunicación 1

Resultados estudio	Control (n)	Experimental (n)	Diferencia
Objetivo terapéutico por protocolo	55	58	
OTA 12 meses (% [IC95%])	83,8% [64,8% a 102,7%]	81,3% [62,8% a 99,8%]	-2,5% [-16,6% a 11,7%]
OTI 12 meses (% [IC95%])	83,7% [64,7% a 102,7%]	78,2% [59,7% a 96,8%]	-5,5% [-20,6% a 9,7%]
Objetivo terapéutico por intención de tratar	60	60	
OTA 12 meses (% [IC95%])	84,8% [66,2% a 103,3%]	80,1% [61,7% a 98,5%]	-4,7% [-18,6% a 9,3%]
OTI 12 meses (% [IC95%])	84,7% [66,1% a 103,2%]	77,3% [59,0% a 95,7%]	-7,33% [-22,2% a 7,5%]
Otras variables eficacia			
BASDAI			ns
EVA dolor nocturno			ns
EVA paciente			ns
EVA médico			ns
ASDAS-PCR			ns
BASFI			ns
Abandono de tto por ineficacia (crit. médico)	3(5%)	9(14%)	ns
Seguridad			
Efectos adversos	40%	30%	ns
Infecciones	25%	17%	ns
Efectos adversos graves	7%	3%	ns

Conclusiones: En pacientes con remisión clínica mantenida, la reducción de dosis no es inferior en términos de eficacia y seguridad a la dosis estándar según ficha técnica, por lo que se debería considerar su implementación sistemática en estas situaciones.

2. EVALUACIÓN DE LOS FACTORES DE RIESGO CARDIOVASCULAR EN PACIENTES CON ESPONDILOARTRITIS PERTENECIENTES A DOS GRUPOS POBLACIONALES Y LA RELACIÓN DE DICHO RIESGO CON LA ENFERMEDAD Y SU ACTIVIDAD. DATOS OBTENIDOS DE ASAS-COMOSPA

C. López-Medina, P. Font-Ugalde, J. Calvo Gutiérrez, M.C. Castro Villegas, R. Ortega-Castro, A. Escudero Contreras y E. Collantes-Estévez

Hospital Universitario Reina Sofía/Universidad de Córdoba/IMIBIC. Córdoba.

Objetivos: Evaluar la prevalencia de factores de riesgo cardiovascular (FRCV) en enfermos con espondiloartritis (EsA) comparando dos grupos poblacionales con diferencias sociodemográficas, y conocer los ítems que determinan la variabilidad del índice de Framingham.

Métodos: Estudio observacional, transversal y multicéntrico, en el que se seleccionaron 1.982 pacientes con EsA dentro del registro ASAS-COMOSPA, pertenecientes a dos grupos de países: Norte de Europa (Reino Unido, Alemania, Bélgica y Países Bajos) y de la Cuenca Mediterránea (España, Francia, Italia, Marruecos, Turquía y Egipto). Se realizaron varios análisis univariantes, estratificados por sexo y duración de la enfermedad (con un punto de corte de 10 años de evolución) que compararon los dos grupos de paí-

ses y los diferentes FRCV (tabaco, IMC, dislipemia, HTA, diabetes, Insuficiencia renal crónica, antecedentes familiares, cardiopatía isquémica y ACV). Para determinar la variabilidad del índice de Framingham atribuible a variables relacionadas con la enfermedad, su actividad y sociodemográficas, se realizó una regresión lineal multivariante.

Resultados: De los 1.982 pacientes, 1.336 (67,40%) pertenecían a países del Mediterráneo y 646 (32,60%) a países del Norte de Europa; 797 (40,21%) eran mujeres y 1.185 (59,78%) eran hombres. Tanto las mujeres como los hombres del Norte de Europa presentan mayor frecuencia de tabaquismo (OR 1,85 y OR 1,37 respectivamente). Sin embargo, para ambos sexos es menos frecuente la HTA (OR 0,48 y OR 0,45) y el IAM (OR 0,25 y OR 0,29) con respecto a los países del Sur. Los pacientes del Norte de Europa, tanto los que han sido diagnosticados hace < 10 años como los que lo han sido hace = 10 años, presentan una frecuencia menor de obesidad (OR 0,70 y OR 0,50), HTA (OR 0,49 y OR 0,59) e IAM (OR 0,21 y OR 0,47) con respecto a los mediterráneos. Aquellos pacientes con una duración de la enfermedad < 10 años tienen, además, menor prevalencia de dislipemia (OR 0,66) e IRC (OR 0,24). El 70,5% de la variabilidad del índice de Framingham en el total de la población (tabla) viene determinada por el sexo, la edad, la duración de la enfermedad, la pertenencia a países del Norte de Europa, tabaquismo en la actualidad, articulaciones dolorosas, VAS del médico y VSG (actuando esta última como variable de confusión).

Conclusiones: Los pacientes con EsA pertenecientes a países del Norte de Europa presentan menos RCV con respecto a países de la Cuenca Mediterránea, tanto en hombres como en mujeres. Sin embargo, estas diferencias no solo son achacables a las características sociodemográficas, ya que factores relacionados con la EsA y su actividad influyen en la variabilidad de dicho riesgo.

Tabla Comunicación 2

Variable	Coefficiente de regresión (IC95%)	Significación
Constante	-18,082 (-19,032 a -17,132)	< 0,001
Sexo	5,063 (4,604 a 5,522)	< 0,001
Norte Europa (ref. Mediterráneos)	0,958 (0,447 a 1,468)	< 0,001
Edad	0,457 (0,437 a 0,476)	< 0,001
Tabaco		
Actualmente (ref. nunca)	3,248 (2,719 a 3,777)	< 0,001
En el pasado (ref. nunca)	0,085 (-0,481 a 0,651)	0,768
Duración de la enfermedad	0,075 (0,050 a 1,000)	< 0,001
Articulaciones dolorosas	0,079 (0,036 a 0,122)	< 0,001
VSG	0,010 (-0,002 a 0,022)	0,091
VAS global del médico	0,172 (0,056 a 0,289)	0,004

Coefficiente de determinación ajustado (R²) = 70,5%. F = 476,374 (p < 0,001).

3. PREVALENCIA Y CAUSAS DE LA INTERRUPCIÓN DE LA TERAPIA ANTI-TNF EN PACIENTES CON ESPONDILOARTRITIS AXIAL EN PRÁCTICA CLÍNICA

E. Moral Coro, C. Plasencia, V. Navarro, D. Pascual-Salcedo, C. Tornero, A. Pieren, B. Paredes, P. Bogas, G. Bonilla, I. Monjo, L. Nuño, A. Villalba, D. Peiteado, S. Ramiro, T. Jurado, E. Martín-Mola y A. Balsa

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

Introducción: El concepto de espondiloartritis (EsP) engloba un grupo heterogéneo de enfermedades con características comunes. Muchos ensayos clínicos han demostrado la eficacia de la terapia anti-TNF en el tratamiento de pacientes con EsP. En la actualidad no existen datos suficientes que evalúen la prevalencia y causas de interrupción de terapias anti-TNF en la práctica clínica habitual.

Objetivos: Evaluar la frecuencia de interrupción del tratamiento con adalimumab e infliximab como primer anti-TNF en pacientes con espondiloartritis axial, sus principales causas y asociación con anticuerpos antifármaco (ADA) en la práctica clínica.

Métodos: De un total de 326 pacientes con EsP axial en tratamiento con adalimumab o infliximab de la Unidad de Biológicos del Hospital la Paz, se incluyeron los que interrumpieron dichos fármacos, obteniéndose 99 (30,37%) pacientes (50 Espondilitis anquilosante, 10 EsP psoriásica, 11 EsP asociada a EII, 28 EsP axial no radiológica), de los cuales 34 (34,34%) pacientes estaban en tratamiento con adalimumab y 65 (65,65%) con infliximab. Se evaluaron los parámetros de actividad clínica y analítica mediante el BASDAI, ASDAS, PCR y VSG en el momento basal, a los 6 meses y al suspender el fármaco para evaluar de forma adecuada si la causa de suspensión fue ineficacia 1ª o 2ª. Se midieron los niveles de fármaco (NF) y/o anticuerpos anti-fármaco (ADA) a los 6 meses y al finalizar el tratamiento anti-TNF.

Resultados: Se incluyeron 326 pacientes en el estudio, de los cuales 99 (30,37%) suspendieron el tratamiento con el primer anti-TNF tras una media de 2,52 años desde el inicio. La media de edad fue 49,69 ± 11,97, y 45 (45,4%) eran mujeres. Las características basales demográficas y clínicas de estos pacientes se muestran en la tabla. El motivo de la interrupción del tratamiento fue: 22 pacientes por fallo primario (22,22%), 36 paciente por fallo secundario (36,36%), 32 por efecto adverso (32,32%), y 9 por otros motivos (9,09%). De los 83 pacientes en los que se pudieron analizar los NF y/o ADA, se observó que la mayoría de los pacientes ADA+ suspendieron por ineficacia secundaria (3 INEF 1ª, 14 INEF 2ª). Asimismo, se encontró que dentro del grupo de pacientes que suspendieron el tratamiento por efecto adverso, 17 (53%) presentaban fallo 2ª y de estos, 6 (35,3%) pacientes presentaban ADA+.

Conclusiones: En nuestra cohorte pacientes con EsP axial, el fallo secundario fue la principal causa de abandono del tratamiento, los efectos adversos fueron la segunda causa de abandono y el fallo

primario la tercera causa. Asimismo, se observó que el 25,25% de nuestros pacientes presentaban ADA+ al momento de interrumpir el fármaco.

4. COMORBILIDAD EN PACIENTES CON S. SJÖGREN PRIMARIO VERSUS LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO: UN AMPLIO ESTUDIO COMPARATIVO BASADO EN LOS REGISTROS SER (SJOGRENSER Y RELESSER)

I. Rúa-Figueroa¹, M. Fernández Castro², J.M. Pego-Reigosa³, C. Sánchez-Piedra⁴, J. López-Longo⁵, V. Martínez-Taboada⁶, J. Calvo-Alén⁷, A. Olivé⁸, M. Galindo⁹, J. Rosas¹⁰, A. Fernández-Nebro¹¹, F. Alonso⁴, R. Menor¹², B. Rodríguez-Lozano¹³, C. Erasquin¹, A. García-Aparicio¹⁴, E. Tomero¹⁵, S. Manrique-Arija¹¹, L. Horcada¹⁶, A. García-Vadillo¹⁵, E. Uriarte¹⁷, S. Gil¹⁸, R. Blanco⁶, R. López-González¹⁹, A. Boteanu²⁰, J. Narváez²¹, M. Freire²², C. Galisteo²³, M. Rodríguez-Gómez²⁴ y J.L. Andreu²⁵, en representación de todos los investigadores de los registros RELESSER y SJOGRENSER y del Grupo de Trabajo EAS-SER (Enfermedades Autoinmunes Sistémicas de la SER)

¹Hospital Doctor Negrín. Las Palmas de Gran Canaria. ²Hospital Infanta Sofía. Madrid. ³Complejo Hospitalario de Vigo. ⁴Unidad de Investigación de la SER. ⁵Hospital Gregorio Marañón. Madrid. ⁶Hospital Marqués de Valdecilla. Santander. ⁷Hospital Sierrallana. Torrelavega. ⁸Hospital Germans Trias i Pujol. Badalona. ⁹Hospital 12 de Octubre. Madrid. ¹⁰Hospital Marina Baixa. Villajoyosa. ¹¹Hospital Carlos Haya. Málaga. ¹²Hospital General de Jerez de la Frontera. ¹³Hospital Universitario de Canarias. Tenerife. ¹⁴Hospital Virgen de la Salud. Toledo. ¹⁵Hospital de la Princesa. Madrid. ¹⁶Hospital de Navarra. ¹⁷Hospital de Donosti. Guipúzcoa. ¹⁸Hospital General de Alicante. ¹⁹Hospital Virgen de la Concha. Zamora. ²⁰Hospital Ramón y Cajal. Madrid. ²¹Hospital de Bellvitge. Hospitalet de Llobregat. ²²Hospital Juan Canalejo. A Coruña. ²³Hospital Parc Taulí. Sabadell. ²⁴Complejo Hospitalario de Orense. ²⁵Hospital Puerta de Hierro. Madrid.

Introducción: Existe limitada información concerniente a comorbilidad en pacientes con síndrome de Sjögren primario (SSp) y no se dispone de estudios comparativos al respecto entre el SSp y el lupus eritematoso sistémico (LES), dos enfermedades reumáticas sistémicas que comparten ciertas características patogénicas y clínicas.

Objetivos: Comparar prevalencia de las principales comorbilidades de dos grandes cohortes de SSp y LES, con especial énfasis en enfermedad cardiovascular (CV).

Métodos: Estudio transversal multicéntrico incluyendo pacientes con SSp (criterios AECG-2002) y con LES (criterios ACR-97) y sin SS secundario (SSs), en seguimiento activo en ambas cohortes, donde se compararon las prevalencias de las comorbilidades más relevantes, definidas de modo idéntico en ambos registros. Se empleó regresión logística binomial para analizar las diferencias significativas en el análisis bivariable. Se realizaron ajustes para edad, sexo

Tabla Comunicación 3

Características de la población	Total (n = 99)	Fallo primario (n = 22)	Fallo secundario (n = 36)	p
Edad (años)	49,69 ± 11,97	52,36 ± 11,26	45,92 ± 11,72	0,042
Sexo (mujer)	45 (45,5%)	16 (72,7%)	13 (36,1%)	0,07
IMC	28,26 ± 5,18	29,31 ± 6,55	27,83 ± 4,15	0,712
HLA-B27	50(50,5%)	28 (48,3%)		0,44
Duración enfermedad (años)	14,25 ± 8,58	11,26 ± 7,89	15,36 ± 9,73	0,065
Niveles de fármaco 6 meses	39 (39,4%)	12 (54,5%)	12 (33,3%)	0,15
Niveles ADA 6 meses	12 (12,1%)	2 (9,1%)	6 (16,7%)	0,25
Niveles de fármaco al suspender	53 (53,5%)	13 (59,1%)	15 (41,7%)	0,014
Niveles ADA suspender	25 (25,3%)	3 (13,6%)	14 (38,9%)	0,118
FAMEs basal	50 (50,5%)	9 (40,9%)	23 (63,9%)	0,088
PCR basal	10,18 ± 16,32	10,23 ± 18,55	9,15 ± 12,27	0,622
VSG basal	21,54 ± 18,94	21,1 ± 14,89	22,81 ± 22,02	0,759
ASDAS basal	3,19 ± 0,96	3,4 ± 1,2	2,99 ± 0,83	0,223
BASDAI basal	6,14 ± 1,98	7,41 ± 1,4	5,36 ± 1,98	0,00

y tiempo de evolución de enfermedad y específicos de acuerdo con cada variable, incluyendo factores de riesgo CV y tratamientos recibidos.

Resultados: Se incluyeron 437 con SSs (95,2% mujeres) y 2960 pacientes con LES (89,5% mujeres). Edad media 58,6 (p55-p75: 50,0-69,9) y 46,4 (22,4-41,6) respectivamente ($p < 0,001$). Duración de enfermedad 10,4 años (6,0-16,7) y 13,27 (8,80-20,04) respectivamente ($p < 0,001$). En la tabla se exponen las diferencias en la prevalencia de las diferentes comorbilidades a lo largo de la evolución de ambas enfermedades. Había mayor prevalencia de tabaquismo e HTA en pacientes con LES. Los eventos CV potencialmente mortales, tales como ictus o IAM resultaron más frecuentes en pacientes con LES. Lo mismo sucedió con las infecciones graves, también más frecuentes en pacientes con LES, diferencia que desaparece al ajustar para empleo de glucocorticoides (GC) e inmunosupresores (IS). Los pacientes con SSs son hospitalizados a causa de su enfermedad con menos frecuencia que aquellos con LES (53% vs 17%, $p < 0,001$, OR 0,18 (IC95%: 0,14-0,24). Asimismo, el empleo de GC e IS fue menos frecuente en SSs [GC: 49,4% en SSs vs 88,2% en LES; OR: 0,13 (IC95%: 0,10-0,16); Azatioprina: 10,1% vs 32,4% (OR: 0,24; IC95%: 0,17-0,33), micofenolato 3,9% vs 16,2% (OR: 0,21; IC95%: 0,13-0,35); ciclofosfamida 3,0% vs 22,6% (OR: 0,11; IC95%: 0,06-0,18)].

Conclusiones: 1ª Los pacientes con SSs tienen menor carga de comorbilidad grave que los pacientes con LES, con menos eventos CV y menos infecciones graves. En contraste, el riesgo de linfoma excede al del LES. 2ª La mayor prevalencia de eventos CV en el LES no parece explicarse solo por los factores de riesgo CV clásicos, sugiriendo que factores derivados de la propia enfermedad pueden estar involucrados. 3ª Los resultados de este estudio apoyan también importantes diferencias en gravedad de enfermedad entre ambas patologías reumáticas sistémicas, en consonancia con las ya conocidas diferencias en mortalidad.

5. DLCO/VA: UN POSIBLE PREDICTOR DE ENFERMEDAD VASCULAR PULMONAR EN ESCLEROSIS SISTÉMICA

P. Corzo, A. Pros, L. Polino, D. Marqués, F. Ojeda y E. Balcells

Servicio de Reumatología. Hospital del Mar/Parc de Salut Mar. Barcelona.

Introducción: Las pruebas de función respiratoria (PFR) se utilizan para el cribado de la afectación pulmonar en la esclerosis sistémica (ES). La disminución de la DLCO es la alteración más sensible y detectada de forma más precoz. Se ha visto que existen pacientes con ES y disminución de los valores previstos de DLCO (< 80%) que no presentan EPI demostrable por TCAR ni criterios de hipertensión

de la arteria pulmonar (HTAP) por métodos de screening (presión de la arteria pulmonar y regurgitación tricuspídea, mediante ecocardiograma). La DLCO corregida por volumen aéreo (DLCO/va) suele ser normal o moderadamente baja en la EPI; su disminución sugiere disfunción de la membrana alveolocapilar, por tanto, podría sugerir la presencia de una posible enfermedad vascular pulmonar (no HTAP) ligada a la ES, como sucede en otras localizaciones, o ser un factor predictor de la aparición de HTAP.

Objetivos: Describir y comparar los datos clínicos, inmunológicos, ecocardiográficos y espirométricos de dos grupos de pacientes con ES y DLCO disminuida; diferenciando aquellos sin causa conocida para la disminución de DLCO y DLCO/va, sugestivo de enfermedad de la membrana alveolocapilar, de los que presentan EPI, HTAP u otra enfermedad pulmonar asociada que justifiquen este hallazgo.

Métodos: Revisión retrospectiva de una cohorte hospitalaria de 115 pacientes con ES. Se incluyeron todos los pacientes con DLCO < 80%. Se compararon dos grupos: "casos", pacientes con DLCO/va disminuida, sin causas conocidas para el descenso de la DLCO, y "controles", pacientes con causa conocida de DLCO disminuida: HTAP (PAP \geq 36 mmHg por ecocardiograma), EPI por TCAR, FVC < 80%, FEV < 80% u otra enfermedad pulmonar conocida.

Resultados: Se compararon 75 pacientes con ES y DLCO < 80%, 20 casos y 55 controles. Se observaron diferencias estadísticamente significativas entre el tipo de afectación de la enfermedad, con mayor proporción en los casos de ES limitada (ESL) y anticuerpo anticentrómero positivo y en los controles predominio de ES difusa (ESD) y antiScl70 positivo. La frecuencia de afectación esofágica, fue mayor en los controles y la frecuencia de aparición de insuficiencia tricuspídea, más elevada en los casos ($p < 0,005$). Los "casos" presentaron valores promedios de: DLCO 65,60%, DLCO/va 62,65%, PAP 26,29 mmHg, diámetro de la aurícula derecha 12,10 cm² y velocidad máx. tricuspídea 2,23 m/s. No hubo diferencias en el sexo, el tiempo de evolución, la presencia de úlceras digitales, telangiectasias, fenómeno de Raynaud, cardiopatía isquémica, hábito tabáquico, ni en el patrón capilaroscópico.

Conclusiones: Existen un grupo de pacientes con ES, predominantemente ESL y Ac anticentrómero positivo, sin síntomas respiratorios y con disminución de la DLCO/va sin causa justificable. La disminución de la DLCO/va sugiere la existencia de una disfunción de la membrana alveolocapilar. Estos pacientes presentan con mayor frecuencia IT sin presencia de HTAP por criterios ecocardiográficos, por lo que es posible que exista algún tipo de alteración de la microvasculatura a nivel pulmonar que sugiera un patrón de "pre-HTAP". Estos hallazgos sugieren que existe un subgrupo de pacientes que serían candidatos, en la práctica clínica diaria, a la aplicación del algoritmo DETECT, realización de pruebas de esfuerzo cardiorespiratorio y/o estudio hemodinámico car-

Tabla Comunicación 4

Comparación de prevalencia de comorbilidades entre SSs y LES (SSs vs LES sin SSs)

Comorbilidades	SSs, N (%)	LES, N (%)	p	OR (IC95%)	OR ajustado*	Ajustes adicionales†
Hipertensión	112 (25,3)	804 (27,3)	0,454	0,92 (0,72-1,15)	0,44 (0,33-0,58)	
Diabetes	28 (6,4)	122 (4,2)	0,005	1,84 (1,20-2,83)	0,84 (0,51-1,37)	
Dislipemia	145 (33,2)	847 (29,7)	0,435	1,12 (0,90-1,8)	0,79 (0,63-1,01)	
Hábito tabáquico	110 (25,3)	1430 (48,2)	< 0,001	0,25 (0,20-0,33)	0,50 (0,40-0,64)	
Fallo cardíaco	13 (2,9)	87 (2,97)	0,991	1,00 (0,55-1,81)	0,35 (0,18-0,66)	NR
Cardiopatía isquémica	4 (0,92)	83 (2,8)	0,019	0,25 (0,09-0,67)	0,22 (0,07-0,67)	GC, tabaco HTA
Enf. arterial periférica	14 (3,2)	58 (1,99)	0,103	1,63 (0,90-2,95)	0,84 (0,38-1,82)	GC, tabaco HTA
Ictus	15 (3,4)	145 (4,9)	0,165	0,68 (0,40-1,17)	0,48 (0,25-0,94)	GC, tabaco HTA
Eventos CV	30 (6,8)	253 (8,5)	0,24	0,79 (0,53-1,17)	0,53 (0,32-0,87)	GC, tabaco HTA
Fibromialgia	64 (14,6)	150 (5,2)	< 0,001	3,13 (2,29-4,28)	2,70 (1,93-3,80)	NR
Fractura osteoporótica	37 (8,6)	153 (5,3)	< 0,001	1,67 (1,14-2,42)	0,94 (0,60-1,45)	GC
Cáncer (excepto linfoma)	21 (4,8)	124 (4,2)	0,539	1,16 (0,72-1,86)	0,68 (0,41-1,15)	NR
Linfoma	7 (1,6)	10 (0,3)	0,002	4,81 (1,82-12,71)	5,71 (1,83-17,79)	IS, HCQ
Infección grave	44 (10,1)	497 (17,7)	< 0,001	0,52 (0,37-0,72)	0,75 (0,51-1,12)	GC, IS, HCQ

*Ajustado por edad, sexo, duración de enfermedad. †En función de diferencias significativas en el análisis bivariable. SSs: Síndrome de Sjögren primario. LES: lupus eritematoso sistémico. SSS: síndrome de Sjögren secundario. NR: no realizado. GC: glucocorticoides. IS: inmunosupresores. HCQ: hidroxiquina.

díaco, a pesar de la ausencia de sintomatología y criterios de HTAP mediante ecografía.

	Casos (%)	Controles (%)	p
Variante ESD	1 (5%)	33 (60%)	0,000*
Variante ESL	18 (90%)	21 (38,2%)	
Sexo mujer	20 (100%)	48 (87,3%)	0,179
Sexo hombre	0 (0%)	7 (12,7%)	
Fenómeno Raynaud	20 (100%)	54 (98,2%)	1,00
Úlceras digitales	7 (35%)	30 (54,5%)	0,298
Telangiectasias	13 (65%)	36 (65,5%)	0,971
Afectación esofágica	9 (45%)	41 (74,5%)	0,016*
Insuficiencias tricuspídea	17 (85%)	28 (53,8%)	0,014*
Cardiopatía isquémica	1 (5%)	2 (3,7%)	1,000
Tabaquismo	3 (15%)	3 (5,5%)	0,333
Anticentrómero	19 (95%)	22 (40%)	0,000*
AntiScl70	0 (0%)	15 (27,3%)	0,008*
AntiPM-SCL	0 (0%)	5 (9,1%)	0,316
AntiKu	0 (0%)	1 (1,8%)	1,000
RNA polimerasa	1 (5%)	3 (5,5%)	1,000

6. ASOCIACIÓN DEL INCREMENTO DE REDES EXTRACELULARES DE NEUTRÓFILOS CON ATEROSCLEROSIS EN ARTRITIS REUMATOIDE

N. Barbarroja¹, P. Ruiz-Limón¹, C. Pérez-Sánchez¹, Y. Jiménez-Gómez¹, M. Ábalos-Aguilera¹, I. Arias de la Rosa¹, P. Font¹, M.A. Aguirre¹, P. Seguí², J. Calvo¹, R. Ortega¹, C. Castro¹, R. González-Conejero³, C. Martínez³, E. Collantes-Estévez¹, A. Escudero¹ y C. López-Pedrerá¹

¹Servicio de Reumatología; ²Servicio de Radiología. IMIBIC/Hospital Reina Sofía/Universidad de Córdoba. ³Centro Regional de Donación de Sangre. Universidad de Murcia.

Introducción: La generación de trampas o redes extracelulares de neutrófilos se ha visto implicada en el daño vascular y el proceso de aterotrombosis. Las fibras de ADN expulsadas por el neutrófilo contienen múltiples moléculas proinflamatorias y trombóticas, las cuales inducen la activación y el reclutamiento de monocitos y células dendríticas a la pared del vaso sanguíneo. En artritis reumatoide (AR) se ha descrito un incremento de NETosis directamente asociado a la patogénesis de esta enfermedad. Sin embargo, la relación de este proceso con el desarrollo de aterosclerosis en pacientes AR aún no ha sido valorada.

Objetivos: Evaluar la asociación de los productos derivados de la NETosis con el desarrollo de aterosclerosis en pacientes AR.

Métodos: En este estudio se incluyeron 100 pacientes con AR y 30 donantes sanos. El grosor de la íntima media carotídea (GIMC) se utilizó como marcador de aterosclerosis. Se evaluaron moléculas inflamatorias y protrombóticas, óxido nítrico (NO), capacidad antioxidante total (TAC) y la nitración de proteínas (NTyr) en plasma. La generación de NETosis espontánea e inducida en neutrófilos purificados de pacientes AR y controles se midió mediante microscopia de fluorescencia. El estatus oxidativo (potencial de membrana mitocondrial -JC1- y niveles de peróxidos -DCFH-) y la expresión proteica de mieloperoxidasa (MPO) y elastasa (NE) se analizó mediante citometría de flujo. El ADN libre en plasma se examinó mediante la medida de fluorescencia tras marcaje con Sytox. La expresión de ARNm de peptidil arginina deiminasa 4 (PADI4) se analizó mediante RT-PCR.

Resultados: La generación de NETosis inducida se observó significativamente aumentada en pacientes AR, junto al incremento de expresión de MPO y NE en neutrófilos. Los niveles de ADN libre en plasma también se hallaron incrementados en pacientes AR. Análisis mediante curvas ROC mostraron un área bajo la curva (AUC) de 84, con una alta sensibilidad (69%) y especificidad (86%). Los altos niveles de ADN en plasma correlacionaron significativamente con parámetros clínicos (tiempo de evolución, DAS28, PCR y VSG y autoinmunidad positividad para FR y anti-CCPs-), inflamatorios (IL-6,

MCP-1, spSelectina y tPA en plasma) y de estrés oxidativo (aumento en NTyr y TAC y disminución de NO en plasma). A nivel celular, la elevación de ADN en plasma se asoció a un incremento en el estrés oxidativo de los neutrófilos de pacientes AR (JC1 y DCFH) y un aumento en la expresión de ARNm de PADI4. Hay que destacar que aquellos pacientes que presentaban un GIMC patológico mostraron niveles significativamente aumentados de ADN libre en plasma (análisis de la curva ROC: AUC 77, sensibilidad 60% y especificidad 72%) en relación con los pacientes con GIMC normal.

Conclusiones: 1) Los pacientes con AR muestran un aumento significativo en moléculas ligadas a la extrusión de las fibras de ADN por los neutrófilos. 2) La elevación del ADN plasmático se asocia a la actividad de la enfermedad, su estatus inflamatorio y oxidativo y a la presencia de placas ateroscleróticas. El análisis de los niveles de ADN libre en plasma podría por tanto constituir una herramienta complementaria para el diagnóstico de aterosclerosis en pacientes AR.

Financiado por CTS7940, PI2013-0191, PI15/01333, CP15/00158.

7. LA ALTERACIÓN DEL PERFIL DE EXPRESIÓN DE MICRORNAS EN NEUTRÓFILOS SINOVIALES Y DE SANGRE PERIFÉRICA PODRÍA EXPLICAR SU FUNCIÓN INFLAMATORIA A NIVEL LOCAL Y SISTÉMICO EN PACIENTES CON ARTRITIS REUMATOIDE

P. Ruiz-Limón, I. Arias de la Rosa, C. Pérez-Sánchez, Y. Jiménez-Gómez, M.C. Ábalos-Aguilera, M.A. Caracuel, R. Ortega, P. Font, M.A. Aguirre, J. Calvo, C. Castro, E. Collantes-Estévez, A. Escudero, C. López-Pedrerá y N. Barbarroja

Servicio de Reumatología. IMIBIC/Hospital Reina Sofía/Universidad de Córdoba.

Introducción: Varios estudios han demostrado en pacientes con artritis reumatoide (AR) una alteración de la expresión de microRNAs en células mononucleadas de sangre periférica, linfocitos T, tejido sinovial y fibroblastos, directamente asociada a la inflamación, la degradación de la matriz extracelular y el comportamiento invasivo de las células infiltradas en el sinovio estos pacientes. No obstante, ningún estudio ha evaluado hasta el momento el perfil de expresión de microRNAs en neutrófilos, células del sistema inmune con un papel clave en la destrucción de la articulación.

Objetivos: Investigar el perfil de expresión de miRNAs en neutrófilos sinoviales y de sangre periférica de pacientes AR y su papel en la patogénesis de esta enfermedad.

Métodos: Se aislaron neutrófilos de sangre periférica de 20 pacientes con AR y 20 donantes sanos. De forma paralela, se aislaron neutrófilos sinoviales de muestras pareadas del líquido sinovial de 10 de estos pacientes AR. Mediante un ensayo nCounter se realizó un array de miRNAs en neutrófilos de sangre periférica y sinovial. Utilizando las bases de datos TargetScan y TarBase en el software Ingenuity pathways analysis (IPA) se identificaron los probables genes diana de los miRNAs alterados. Los niveles de expresión de determinados miRNAs y sus ARNm diana, seleccionados en base a sus niveles de expresión y su asociación a la patología AR, se validaron mediante RT-PCR. Para evaluar el papel de los anticuerpos anti-CCPs en la expresión alterada de dichos miRNAs, neutrófilos aislados de donantes sanos fueron tratados in vitro con IgGs anti-CCPs purificados de pacientes AR.

Resultados: De los 800 miRNAs analizados en el array, se detectaron 121, tanto en neutrófilos de sangre periférica como de líquido sinovial. Utilizando un punto de corte de 2 ciclos, 97 miRNAs se observaron alterados en neutrófilos de sangre periférica de pacientes AR en relación a donantes sanos. La expresión de la mayoría de estos miRNAs se halló significativamente reducida en pacientes AR (94 reducidos y 3 aumentados). En consonancia con este hecho, observamos una expresión reducida de proteínas implicadas en la

biogénesis de los miRNAs (DICER, Ago1, Ago2 y exportina). El tratamiento in vitro de neutrófilos procedentes de donantes sanos con IgGs anti-CCPs redujo la expresión del ARNm de estas proteínas, sugiriendo que estos autoanticuerpos podrían actuar como principales moduladores de la alteración del perfil de expresión de miRNAs en neutrófilos de pacientes AR. El análisis funcional utilizando el software IPA mostró que los miRNAs alterados en neutrófilos regulaban funciones celulares como crecimiento, proliferación y movimiento y estaban principalmente involucrados en enfermedad inmune. Al analizar el perfil de miRNAs en neutrófilos de líquido sinovial observamos que de entre los 94 miRNAs alterados en neutrófilos de sangre periférica, 34 se encontraban aún más reducidos en los neutrófilos sinoviales. El análisis funcional mediante IPA mostró que estos miRNAs estaban principalmente involucrados en la respuesta inflamatoria, sugiriendo que regulan el perfil particularmente inflamatorio que muestran estas células en el sinovio.

Conclusiones: 1) Los neutrófilos de pacientes AR muestran una alteración en la biogénesis de miRNAs, modulada, al menos parcialmente, por los anticuerpos anti-CCPs y asociada a su activación y capacidad de migración a zonas inflamadas. 2) La reducción de la expresión de numerosos miRNAs ligados a la función inflamatoria, aún más acentuada en neutrófilos sinoviales, podría explicar el perfil tan inflamatorio de estas células dentro del sinovio.

Financiado por CTS7940, PI2013-0191, CP15/00158, PI15/01333.

8. MANIFESTACIONES NEUROPSIQUIÁTRICAS EN PACIENTES CON LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO DE INICIO PEDIÁTRICO ATENDIDOS EN UN HOSPITAL DE TERCER NIVEL

S. Garrote Corral, W.A. Sifuentes Giraldo, A. Lucica Boteanu, M.L. Gámir Gámir y A. Zea Mendoza

Unidad de Reumatología Pediátrica. Hospital Universitario Ramón y Cajal. Madrid.

Introducción: Las manifestaciones neuropsiquiátricas (NP) son una causa importante de morbilidad y mortalidad en pacientes con lupus eritematoso sistémico de inicio pediátrico (LESp), con rangos de prevalencia de 29% a 44% en diferentes series, aunque son escasos los estudios en nuestro medio.

Objetivos: Analizar las características clínicas e inmunológicas de los pacientes con LESp y manifestaciones NP asociadas tratados en un centro español de tercer nivel.

Métodos: Se llevó a cabo un estudio retrospectivo de pacientes con LESp (edad de inicio: 0-18 años) atendidos por la Unidad de Reuma-

tología Pediátrica de nuestro centro durante el período 1988-2015. Para la identificación de las manifestaciones del lupus neuropsiquiátrico (LESNP) se utilizaron las definiciones de caso del American College of Rheumatology. Los datos demográficos, clínicos e inmunológicos se obtuvieron a través de la revisión de sus historias clínicas. Se compararon las variables continuas por la prueba t de Student (o U de Mann-Whitney si el número era < 10 o la muestra no tenía distribución normal) y las discretas por la prueba χ^2 de Pearson (o la prueba exacta de Fisher cuando el número en la categoría era < 5). Para el análisis se utilizó el software estadístico SPSS 22.0.

Resultados: Se incluyó un total de 49 pacientes, de los cuales 26 (53%) desarrollaron manifestaciones de LESNP. La media de edad de estos pacientes era de 13,6 años y la relación mujer:hombre era de 2,7:1. En 7 casos (26,9%) estas manifestaciones se presentaron al inicio de la enfermedad, siendo la media de tiempo hasta su aparición de 30,5 meses. Las manifestaciones NP más frecuentes fueron las convulsiones (50%), cefalea (26,9%), trastorno del ánimo/depresión (26,9%), psicosis (19,2%), enfermedad cerebrovascular (15,3%) y meningitis aséptica (15,3%). Hubo más de una manifestación NP en 15 casos (57,7%), con una media de 2,4 manifestaciones/paciente. En la comparación de los pacientes con y sin LESNP se encontró en el primer grupo un mayor número de hombres, títulos más altos de ANA y anti-ADN, mayor positividad para anticuerpos anti- β 2-glicoproteína I (β 2GPI) y crioglobulinas, niveles más altos de VSG y consumo de complemento (C3, C4), siendo todas estas diferencias estadísticamente significativas ($p < 0,05$) (tabla). Durante el período de seguimiento hubo mortalidad en 2 casos de LESNP (7,7%), una a consecuencia de infección del sistema nervioso central y otra debida a sepsis con trombosis intestinal asociada.

Conclusiones: En nuestra serie más de la mitad de los pacientes con LESp presentaron manifestaciones NP y en un porcentaje importante éstas aparecieron tempranamente durante el curso de la enfermedad. El espectro del LESNP fue muy variado en nuestros casos y la mayoría de ellos tenían más de 1 manifestación. Comparando estos pacientes con aquellos sin LESNP se evidencia una mayor actividad de la enfermedad medida por niveles de autoanticuerpos, aumento de reactantes de fase aguda e hipocomplementemia. Aunque en otras series el LESNP ha sido asociado con positividad para anticuerpos antifosfolípido, específicamente los anticuerpos anticardiolipina y el anticoagulante lúpico, en nuestra serie solo hubo relación significativa con los anti- β 2GPI. La mortalidad continúa siendo importante en pacientes con LESNP.

Tabla Comunicación 8

	Total	Pacientes con LESNP	Pacientes sin LESNP	p-valor
Nº de pacientes	49 (100%)	26 (53%)	23 (47%)	-
Mujeres:hombres	42:7	19:7	23:0	0,0072*
Edad al diagnóstico (años)	13,2 \pm 3,1 (2-18)	13,6 \pm 3,3 (2-18)	12,9 \pm 2,9 (7-17)	0,4179
Duración de la enfermedad (meses)	19,6 \pm 10,8	18,9 \pm 11,8	20,2 \pm 9,6	0,5287
Nefritis lúpica	27 (55,1%)	16 (61,5%)	11 (47,8%)	0,3355
SAF secundario	8 (16,3%)	5 (19%)	2 (8,6%)	0,0557
ANA \geq 1/1.280	10/40 (25%)	8/21 (38,1%)	2/19 (48,6%)	0,0443*
Anti-ADN (IU/mL)	117,1	196,2	49,9	0,0042*
Ac. anti-Ro/SSA	14/46	10/23	4/23	0,0545
Ac. antifosfolípido	11/40	6/20	5/20	0,7233
Ac. anti-cardiolipina	4/40	3/20	1/20	0,2918
Ac. anti- β 2GPI	5/40	5/20	0/20	0,0168*
Anticoagulante lúpico	11/39	6/20	5/19	0,7982
Crioglobulinas	6/18	6/12	0/6	0,0339*
VSG (mm/h)	23,2	25,1	13,5	0,0108*
PCR (mg/L)	3,5	5	2,6	0,2077
C3 (mg/dL)	66,1	54,4	75,7	0,0042*
C3 bajo (< 80 mg/dL)	32/46	20/23	12/23	0,0104*
C4 (mg/dL)	11,7	7,2	15,4	0,0037*
C4 bajo (< 16 mg/dL)	14/46	20/23	11/23	0,0046*

9. SUPERVIVENCIA DE TRATAMIENTOS BIOLÓGICOS EN PACIENTES CON ARTRITIS IDIOPÁTICA JUVENIL NO-SISTÉMICA

H. Moruno-Cruz^{1,2}, A. Pérez Gómez², I. Morante Bolado¹, M.L. Romero Bogado², P. Prétel Ruiz², L. Barrio Nogal², D. Clemente Garulo¹ y J.C. López Robledillo¹

¹Unidad de Reumatología Pediátrica. Hospital Universitario Niño Jesús. Madrid. ²Servicio de ESI-Reumatología. Hospital Universitario Príncipe de Asturias. Alcalá de Henares.

Introducción: En la actualidad contamos con tratamientos biológicos que controlan aceptablemente la artritis idiopática juvenil (AIJ), contamos con protocolos específicos que nos ayudan en su manejo, y no conocemos el tiempo exacto que mantendremos estos tratamientos, por lo cual realizamos este estudio de supervivencia del fármaco biológico.

Objetivos: Describir el tiempo de supervivencia de los fármacos biológicos utilizados en pacientes con diagnóstico de AIJ, excluyendo la forma sistémica, en una unidad pediátrica de un hospital infantil en los últimos 5 años.

Métodos: Estudio retrospectivo analítico de pacientes con diagnóstico de AIJ (no-sistémica) (según la nomenclatura propuesta por ILAR, Edmonton 2001), que recibieron tratamiento biológico desde el 1 de enero del 2010 al 30 de junio de 2015. Se consideró como evento final la suspensión del tratamiento por estado de remisión de la enfermedad o cambio de pauta habitual del tratamiento a “desintensificación”. Se realizó el análisis de supervivencia mediante el método de Kaplan-Meier y LogRank test con el programa SPSS.19.0.

Resultados: Total 90 pacientes diagnosticados de AIJ con tratamiento biológico en los últimos 5 años, 2/3 mujeres (60 niñas, 66,7%), 1/3 varones (30 niños, 33,3%), edad media 5 años 2 meses (mínimo: 1 año 11 meses, máximo: 15 años 6 meses). La distribución de AIJ fue: oligoarticular 40% (42 pacientes). Poliarticular FRnegativo 22,9% (24 pacientes). artritis-entesitis 15,2% (16 pacientes). Poliarticular FRpositivo 3,8% (4 pacientes). Psoriásica 3,8% (4 pacientes). Total tratamientos 100: adalimumab 49%, etanercept 46%, tocilizumab 5%. Tiempo mediano de seguimiento global 36 meses (DE ± 21,8). Continúan con el fármaco 45 pacientes, 45 tratamientos lograron remisión o desintensificación (adalimumab 23, etanercept 20, tocilizumab 2), 7 sustituidos por ineficacia, 3 suspendidos por toxicidad. Es decir 45 eventos y 55 casos censurados (es decir, que no se produjo el evento). Medianas para el tiempo de supervivencia: adalimumab 56 meses (IC95% 46,5-65,5), etanercept 48 meses (IC95% 38,8-57,2), tocilizumab 46 meses. La comparación entre las curvas de supervivencia de etanercept y adalimumab (Logrank) resultó 0,092 (p = 0,762).

Conclusiones: El tiempo en que “sobreviven” (se mantienen) los tratamientos biológicos son significativamente prolongados, más de 4 años, y con poca diferencia entre los dos tratamientos más utilizados (etanercept y adalimumab). Además, se puede deducir que los efectos secundarios graves son infrecuentes, ya que en esta cohorte solo se sustituyeron en 3 casos por efectos adversos importantes. No se encontraron diferencias significativas en la comparación de las curvas de supervivencia de los principales tratamientos biológicos utilizados.

10. DESCRIPCIÓN Y VALIDACIÓN DE LOS PATRONES HISTOLÓGICOS EN LA ARTERITIS DE CÉLULAS GIGANTES. CORRELACIÓN DE LA HISTOLOGÍA CON LAS MANIFESTACIONES CLÍNICAS Y BIOLÓGICAS

J. Hernández-Rodríguez¹, G. Murgia¹, I. Villar¹, E. Campo², S.L. Mackie³, A. Chakrabarty³, E.M.A. Hensor³, A.W. Morgan³, C. Font², S. Prieto-González², G. Espígol-Frigolés², J.M. Grau⁴ y M.C. Cid¹

¹Unidad de Investigación en Vasculitis. Servicio de Enfermedades Autoinmunes; ²Servicio de Anatomía Patológica. Hospital Clínic.

Universidad de Barcelona. IDIBAPS. Barcelona. ³Leeds Institute of Rheumatic and Musculoskeletal Medicine. University of Leeds and NIHR Leeds Musculoskeletal Biomedical Research Unit. Leeds Teaching Hospitals NHS Trust. Leeds. UK. ⁴Servicio de Medicina Interna. Hospital Clínic. Universidad de Barcelona. IDIBAPS. Barcelona.

Introducción: Para la descripción de las características y la extensión de los infiltrados inflamatorios en la arteria temporal de pacientes afectados de arteritis de células gigantes (ACG) se han utilizado términos y definiciones dispares. Los estudios que han investigado la relación entre las manifestaciones clínicas y las características histológicas de la ACG también han revelado resultados heterogéneos.

Objetivos: Los objetivos de este estudio se centraron en caracterizar y validar los patrones histológicos en biopsias de arteria temporal (BAT) de pacientes afectados de ACG, además de analizar algunas características histológicas adicionales, como la coexistencia de varios patrones histológicos en la misma arteria, y también investigar la correlación de estos patrones inflamatorios con las manifestaciones clínicas y los parámetros biológicos.

Métodos: Realizamos la evaluación histológica de las BAT de los pacientes afectados de ACG que fueron diagnosticados de manera consecutiva en nuestro centro entre 1992 y 2012. Los patrones histológicos se definieron según la extensión y distribución de los infiltrados inflamatorios en la pared arterial. Se recogieron variables clínicas y de laboratorio. Dos investigadoras externas (una especialista en reumatología y una en anatomía patológica de la Universidad de Leeds, RU) recibieron una sesión de entrenamiento concentrada en un día, y posteriormente, y de forma independiente, evaluaron 77 casos, que se eligieron de manera aleatoria. Para el estudio de validación, se calculó el índice kappa ponderado cuadrático.

Resultados: Se evaluaron BAT de 285 pacientes (200 mujeres y 85 hombres). Se identificaron cuatro patrones histológicos: 1 adventicial (n = 16): limitado exclusivamente a la capa adventicia; 2 adventicial invasivo: adventicial, con extensión a la capa muscular, sin alcanzar la capa íntima (n = 21); 3 bicapa concéntrica: afectación adventicial e íntima, con la preservación de capa media (n = 52); y 4 panarterítico: infiltración de las tres capas arteriales (n = 196). En un 10% de BAT se observaron lesiones parcheadas (presencia de secciones normales) y en el 43% se evidenció la coexistencia de varios patrones en secciones consecutivas. La concordancia global con el “gold standard” para cada investigador externo fue de 82% y 77% (55% y 46% de concordancia esperada por azar); kappa = 0,82 (IC95%: 0,70-0,95) y 0,79 (IC95%: 0,68-0,91). Las alteraciones a palpación de la arteria temporal, la presencia de hiperestesia del cuero cabelludo y la claudicación mandibular tendieron a ocurrir con mayor frecuencia en aquellos pacientes con una inflamación más extensa en la BAT. No se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre los patrones histológicos y el resto de características clínicas o los parámetros biológicos.

Conclusiones: En este estudio hemos descrito y validado cuatro patrones histológicos inflamatorios en pacientes diagnosticados de ACG. La presencia de diferentes patrones en la misma arteria refleja probablemente la existencia de pasos secuenciales en la progresión de la inflamación y el desarrollo de la lesión de la pared vascular. No se encontró ninguna relación clara entre estos patrones y las manifestaciones clínicas o los parámetros biológicos. Sin embargo, algunas manifestaciones craneales parecen ocurrir con mayor frecuencia en aquellos pacientes cuyas arterias temporales presentan un patrón panarterítico. La validación de esta clasificación histológica puede ser útil en el futuro para estandarizar la estratificación de la extensión inflamatoria en estudios de biomarcadores inmunopatológicos o para correlacionarla con estudios radiológicos vasculares.

11. PREDICTORES CLÍNICOS DE CAMBIO EN EL PATRÓN DE ENFERMEDAD DURANTE EL SEGUIMIENTO EN PACIENTES CON SÍNDROME ANTISINTETASA ANTI-JO1 POSITIVO: RESULTADOS DE UN ESTUDIO INTERNACIONAL, MULTICÉNTRICO Y RETROSPECTIVO

F.J. López-Longo¹, L. Nuño², S. Castañeda³, J. Martínez-Barrio⁴, J. Bachiller Corral⁴, W.A. Sifuentes Giraldo⁴, N. Ortego-Centeno⁵, T. Pina⁶, F. Franceschini⁷, E. Bartoloni-Bocci⁸, C.A. Scirè⁹, R. Neri¹⁰, R. Caporali¹¹, M. Govoni¹², F. Iannone¹³, E. Fusaro¹⁴, G. Paolazzi¹⁵, R. Pellerito¹⁶, L.A. Saketko¹⁷, L. Quartuccio¹⁸, C. Specker¹⁹, A. Schwarting²⁰, K. Triantafyllidis²¹, C. Selmi²², F. Salaffi²³, M.A. Cimmino²⁴, A. Iuliano²⁵, F. Conti²⁶, G. Baiocchi²⁷, E. Bravi²⁸, A. Ghirardello²⁹, L. Cavagna¹¹, M.A. González-Gay³⁰ y AENEAS (American and European Network of Antisynthetase Syndrome) Collaborative Group

¹Reumatología. Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid. ²Reumatología. Hospital Universitario La Paz. Madrid. ³Reumatología. Hospital Universitario La Princesa. IIS-IP. Madrid. ⁴Reumatología. Hospital Universitario Ramón y Cajal. Madrid. ⁵Unidad de Enfermedades Autoinmunes Sistémicas. Hospital San Cecilio. Granada. ⁶Reumatología. Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. IDIVAL. Santander. ⁷Rheumatology and Clinical Immunology. Spedali Civili and University of Brescia. Brescia. Italia. ⁸Department of Medicine. Rheumatology Unit. University of Perugia. Perugia. Italia. ⁹Epidemiology Unit Italian Society for Rheumatology (SIR). Milano. Italia. ¹⁰Rheumatology Unit. University of Pisa. Pisa. Italia. ¹¹Division of Rheumatology. University of Pavia. IRCCS Foundation Policlinico S. Matteo. Pavia. Italia. ¹²UOC Reumatologia. Azienda Ospedaliera Universitaria S. Anna. Ferrara. Italia. ¹³Interdisciplinary Department of Medicine (DIM). Rheumatology Unit. University of Bari. Bari. Italia. ¹⁴Department of Rheumatology. Città della Salute e della Scienza. Torino. Italia. ¹⁵Rheumatology Unit. Santa Chiara Hospital. Trento. Italia. ¹⁶Division of Rheumatology. Mauriziano Hospital. Turin. Italia. ¹⁷New Orleans Scleroderma and Sarcoidosis Patient Care and Research Center. Tulane University Lung Center. New Orleans. EEUU. ¹⁸S. Maria della Misericordia. University of Udine. Italy. Udine. Italia. ¹⁹Department for Rheumatology and Clinical Immunology. St. Josef Krankenhaus. University Clinic. Essen. Alemania. ²⁰Department of Internal Medicine. Rheumatology and Clinical Immunology. University Hospital Johannes-Gutenberg. Mainz. Alemania. ²¹ACURA Rheumatology Center. Bad Kreuznach. Alemania. ²²Internal Medicine-Unit of Rheumatology and Clinical Immunology. Humanitas Clinical and Research Center. Rozzano. Italia. ²³Rheumatology Department. Polytechnic University of Marche. C. Urbani Hospital. Jesi. Ancona. Italia. ²⁴Research Laboratory and Academic Unit of Clinical Rheumatology. Department of Internal Medicine. University of Génova. Génova. Italia. ²⁵Osp. San Camillo. Roma. Italia. ²⁶Rheumatology Unit. Department of Internal Medicine and Medical Specialties. Sapienza University of Roma. Italia. ²⁷Rheumatology Unit. Department of Internal Medicine. S.Maria Hospital-IRCCS. Reggio Emilia. Italia. ²⁸Internal Medicine. Rheumatology Unit. Ospedale Guglielmo da Saliceto. Piacenza. Italia. ²⁹Department of Medicine-DIMED. University of Padova. Italia. ³⁰Reumatología. Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. IDIVAL. Universidad de Cantabria. Santander.

Introducción: La asociación de artritis, miositis y enfermedad pulmonar intersticial (EPI) constituye la triada clínica clásica del síndrome antisintetasa (SAS). La presentación simultánea de estas manifestaciones al inicio de la enfermedad es infrecuente, aunque se han descrito hasta en el 90% de los casos en algunas series. Un estudio reciente ha demostrado que el 60% de los pacientes con SAS anti-Jo1 positivo no debutan con la triada completa y pueden desarrollar dichas manifestaciones en un rango de tiempo muy variable. Basalmente, el único predictor identificado del patrón de evolución subsiguiente de la enfermedad es la presencia de uno de los compo-

ponentes de la triada clásica. El valor predictivo de otras manifestaciones características, aunque menos frecuentes, como el fenómeno de Raynaud (FR), la fiebre o las “manos de mecánico” (MM) no ha sido estudiado.

Objetivos: El objetivo de este estudio internacional, multicéntrico y retrospectivo es valorar si la aparición de FR, fiebre o MM (definidas como manifestaciones asociadas) durante el seguimiento pueden predecir el desarrollo posterior de manifestaciones de la triada clásica ausentes al inicio de la enfermedad.

Métodos: Se incluyeron pacientes anti-Jo1 con 2 o menos manifestaciones de la triada clásica (definidos para propósitos prácticos como SAS incompleto) pertenecientes a 29 Centros de España, Italia, Alemania y EEUU (estudio colaborativo AENEAS). Las características clínicas y sus diferentes formas de agrupación fueron recogidas retrospectivamente de las historias clínicas y analizadas posteriormente.

Resultados: Se identificaron 170 pacientes (126 mujeres, 44 hombres) con SAS incompleto. La media de edad al inicio era de 53 años [rango intercuartílico (RIQ) 42-64], con una media de seguimiento de 88 meses (RIQ 48-155). De estos casos, 99 (58%) desarrollaron otras manifestaciones de la triada clásica y 41 (24%) nuevas manifestaciones asociadas, especialmente aquellos con artritis aislada como forma de inicio ($p = 0,0049$). En este último grupo, la aparición de novo de manifestaciones de la triada clásica estaba incrementada de forma significativa ($p = 0,0170$) y fue siempre concomitante o siguió a la aparición de manifestaciones asociadas. Además, estos pacientes desarrollaron la triada completa con mayor frecuencia ($p = 0,0004$). Las características clínicas de los pacientes y la significación estadística son presentadas en la tabla.

	Nuevas manifestaciones asociadas		p-valor
	Sí	No	
Número de pacientes (%)	41 (24)	129 (76)	-
Sexo femenino (%)	30 (73)	96 (74,5)	0,964
Media de edad al inicio en años (RIQ)	54 (42-64)	49 (40,5-60,5)	0,240
Media de seguimiento en meses (RIQ)	100 (61-167)	84 (43,5-153)	0,365
Manifestaciones basales de la triada			
Artritis aislada (%)	20 (49)	31 (24)	0,0049
Miositis aislada (%)	6 (14,5)	22 (17)	0,970
EPI aislada (%)	3 (7)	22 (17)	0,200
Artritis + miositis (%)	6 (14,5)	21 (16,5)	0,995
Artritis + EPI (%)	2 (5)	12 (9)	0,570
Miositis + EPI (%)	4 (10)	21 (16,5)	0,440
Manifestaciones finales de la triada			
Artritis aislada (%)	1 (2,5)	4 (3)	0,775
Miositis aislada (%)	0 (0)	5 (4)	0,454
EPI aislada (%)	1 (2,5)	14 (11)	0,180
Artritis + miositis (%)	3 (7,5)	22 (17)	0,200
Artritis + EPI (%)	4 (10)	19 (15)	0,583
Miositis + EPI (%)	6 (15)	25 (19)	0,650
Artritis + miositis + EPI (%)	26 (62,5)	40 (31)	0,0004
Desarrollo de nuevas manifestaciones de la triada (%)	33 (80,5)	66 (51)	0,0170

Conclusiones: La aparición de FR, fiebre o MM en pacientes con SAS anti-Jo1 positivo durante el seguimiento puede sugerir el desarrollo subsiguiente de nuevas manifestaciones de la triada clásica del SAS.

12. ARTRITIS SÉPTICA. SERIE DE CASOS RETROSPECTIVA Y ESTUDIO COMPARATIVO ENTRE ARTRITIS MEDIADAS POR STAPHYLOCOCCUS AUREUS Y STREPTOCOCCUS

M. Uriarte, N. Errazquin, J.A. Valero, C.A. Egües, I. Hernando, O. Maíz, E. Uriarte, J. Cancio, M. Yagüe y J. Belzunegui

Servicio de Reumatología. Hospital Universitario Donostia. Guipúzcoa.

Introducción: La incidencia de la artritis séptica está aumentando en los países desarrollados con una incidencia anual que oscila entre 2-6 casos por 100 000 habitantes. Las bacterias son la causa más

común, siendo el *Staphylococcus aureus* el agente causal más frecuente seguido del grupo de los *Streptococcus*. La artritis séptica es más prevalente en edades extremas y en pacientes con comorbilidades donde caben destacar la diabetes mellitus y la presencia de artropatía previa, que, hasta un 40% de los pacientes la presentan. En el 75% de los casos la infección se adquiere por vía hematógena y en el 80% de los casos es monoarticular.

Objetivos: Describir las características demográficas, clínicas y los factores de riesgo de pacientes con diagnóstico de artritis séptica entre enero de 1985 y diciembre 2015, y comparar dichas características entre los pacientes con artritis séptica mediada por *Staphylococcus aureus* y *Streptococcus*.

Métodos: Búsqueda retrospectiva de pacientes con diagnóstico de artritis séptica entre enero de 2015 y diciembre 2015. Los pacientes con cultivo de líquido sinovial y/o hemocultivos negativos fueron excluidos. Las variables recogidas fueron: edad, sexo, factores de riesgo, características clínicas, microorganismo causante, articulación afectada, datos de laboratorio e imagen.

Resultados: 259 pacientes con microorganismo identificado en líquido sinovial y/o hemocultivos fueron reclutados. El 67,20% de los pacientes eran varones y la mediana de edad fue 61 (RIQ = 31). El 72,2% de los pacientes presentaban factores de riesgo, el 39,92% tenían artropatía previa y el 21% de los pacientes eran diabéticos. El agente causal más frecuente fue el *Staphylococcus aureus* en el 62,89% de los pacientes. En la mayoría de los casos (76,11%) el diagnóstico se realizó mediante la identificación del microorganismo en líquido sinovial, mientras que en el 19,03% de los casos el microorganismo fue identificado en líquido sinovial y hemocultivos. La rodilla fue la articulación más afectada, 51,02% de los casos. En la tabla se muestran las diferencias entre las variables demográficas y comorbilidades de los pacientes con artritis séptica mediada por *Staphylococcus aureus* y *Streptococcus*, donde ninguna de ellas alcanza la significación estadística.

	Grupo Stafilococcus aureus (n = 161)	Grupo streptococcus (n = 56)	Valor p
Edad	56,24 (DE 20,37)	59,82 (DE 18,24)	0,348
Sexo (varón)	67,08%	68,63%	0,866
Factores de riesgo (total)	68,99%	74,51%	0,486
Adicción a drogas por vía parenteral	5,70%	3,92%	1
VIH	6,29%	3,92%	0,367
Corticoides	8,81%	3,92%	0,367
Neoplasia	11,32%	11,76%	1
Insuficiencia renal	6,29%	5,88%	1
Diabetes mellitus	22,01%	19,61%	0,845
Alcoholismo	2,52%	5,88%	0,135
Artropatía previa	35,85%	45,10%	0,434
Artrocentesis previa	13,55%	12,00%	1
Osteomielitis	3,85%	2,08%	0,112

Conclusiones: El agente causal más frecuente fue el *Staphylococcus aureus*. En nuestra serie de casos no se encontraron diferencias estadísticamente significativas en los datos demográficos y factores de riesgo en los grupos de pacientes con artritis séptica mediada por *Staphylococcus* y *Streptococcus*.

13. INFECCIÓN OSTEOARTICULAR SUBAGUDA EN POBLACIÓN PEDIÁTRICA. EXPERIENCIA DE UN HOSPITAL DE TERCER NIVEL

P. Mesa del Castillo Bermejo¹, M.J. Lorente Sánchez¹, P. Alcañiz Rodríguez¹, J.M. Bolarín Guillén¹, S. Alfayate Miguélez¹, A. Menasalvas Ruiz¹, E. Doménech Abellán¹, C. Serrano García¹, C. Salcedo Cánovas¹, C. Salvador García¹, A. Blázquez¹, J.D. Jiménez Parra², N. Lozano Rivas¹, E. Mira Requena³ y M.J. Díaz Navarro¹

¹Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca. Murcia. ²Hospital Rafael Méndez. Lorca. ³Hospital Mesa del Castillo. Murcia.

Objetivos: Describir un grupo de pacientes atendidos por el Servicio de Reumatología Pediátrica diagnosticados de infección osteoarticular subaguda.

Métodos: Estudio observacional descriptivo de pacientes hospitalizados con diagnóstico de infección osteoarticular subaguda, desde diciembre 2012 hasta septiembre 2015. Se recogen parámetros demográficos, clínicos, de imagen, laboratorio, tratamiento y evolución.

Resultados: De un total de 48 pacientes diagnosticados de infección osteoarticular durante el periodo de inclusión en nuestro centro, 7 (14,5%) cumplían los criterios para su clasificación como infección osteoarticular subaguda (duración clínica = 15 días). La mayoría fueron mujeres caucásicas (85,7%), con una edad media de 6 años al diagnóstico. La duración media de los síntomas prehospitalización fue de 56 días. Únicamente 3 pacientes (42,8%) presentaban fiebre al debut pero todos consultaron por dolor y/o impotencia. Hubo tres osteomielitis (dos en hueso ilíaco con afectación añadida de trocánter en una de ellas y una en tibia distal), 3 osteoartritis (dos periacetabulares con afectación de cadera, una de ellas también trocánter y una rodilla) y una artritis sin osteomielitis en rodilla. La localización más frecuente fue pelvis y rodilla con dos casos de afectación multifocal. Un paciente asoció miositis, ninguno absceso o fistula. Se aisló germen en 3 pacientes: *Streptococo sanguis* y *Stafilococo schleiferi* en muestra de biopsia, *Stafilococo hominis* en muestra de hemocultivo. La rentabilidad fue de 2 aislamientos en 3 biopsias guiadas por TC (66%), ningún aislamiento en 2 artrocentesis y 1 aislamiento de dudosa significación en los hemocultivos realizados a los 7 pacientes. De las pruebas de imagen solicitadas, la radiografía resultó patológica en 2 pacientes (28,4%), la resonancia en el 100%, la ecografía en 3 de los 4 pacientes con afectación articular (75%), en 4 de 4 gammagrafías realizadas (100%) y en 3 de 4 tomografías computerizadas (75%). En cuanto a las alteraciones analíticas, destacar que únicamente 3 pacientes (42,8%) presentaron PCR > 1 mg/dL al ingreso. Durante el periodo de tratamiento se utilizaron 3 agentes antibióticos en 4 pacientes (57%), 4 o más fármacos en dos pacientes (28,7%) y únicamente un paciente recibió 2 antibióticos. Los más utilizados fueron cloxacilina, cefotaxima, cefadroxiilo, clindamicina y cefuroxima. La duración media del ingreso hospitalario y tratamiento intravenoso fue de 25 días, con una duración total del tratamiento antibiótico (i.v más v.o) de 68 días. La recuperación funcional fue completa en todos los pacientes, con esclerosis residual únicamente en una de las 7 Rx de control realizadas al mes del alta hospitalaria.

Conclusiones: Presentamos una serie pediátrica de osteomielitis y/o artritis infecciosa. Destacar la baja incidencia de fiebre y alteraciones analíticas al debut, la relativa frecuencia de afectación multifocal y la baja tasa de aislamiento microbiológico con mayor rentabilidad para la biopsia. La RNM y gammagrafía se mostraron altamente sensibles, la ecografía y el TC fueron aceptables, mientras que la Rx simple resultó poco útil. La edad de presentación y localización fue similar a lo descrito en la bibliografía. Se ha utilizado un esquema terapéutico prolongado, con excelente evolución.

2.ª Sesión

Viernes, 20 de mayo

14. ANÁLISIS MASIVO DE VARIANTES GÉNICAS DE LA RUTA NFκB ASOCIADAS A PRONÓSTICO EN PACIENTES CON ARTRITIS REUMATOIDE

S. Torices del Val^{1,3}, T. Moreno Rodríguez⁶, I. Varela Egocheaga⁶, P. Mollinedo Sedano², P. Muñoz⁴, A. Balsa Criado⁵, D. Pascual Salcedo⁵, L. Álvarez Rodríguez^{1,3}, M. López Hoyos³, V. Martínez Taboada¹ y J.L. Fernández Luna²

¹Servicio de Reumatología; ²Unidad de Genética; ³Sección de Inmunología. Hospital Universitario Marqués de Valdecilla-Instituto

de Investigación Valdecilla (IDIVAL). Santander. ⁴Gerencia Atención Primaria. Servicio Cántabro de Salud. Santander. ⁵Servicio de Reumatología. Hospital Universitario La Paz. Madrid. ⁶Instituto de Biomedicina y Biotecnología de Cantabria (IBBTEC). Santander.

NFκB es uno de los principales moduladores de las respuestas inmune e inflamatoria siendo esencial para la expresión de citocinas pro-inflamatorias y de enzimas que promueven la destrucción articular. Diversos estudios en pacientes con artritis reumatoide (AR) sugieren un papel relevante en dicha enfermedad. Nuestra hipótesis de trabajo es que pueden existir mutaciones en los principales genes involucrados en la regulación de NFκB que pueden tener consecuencias funcionales y por tanto asociarse bien con la susceptibilidad a padecer AR, o bien con el pronóstico de la enfermedad. Hemos analizado por medio de técnicas de secuenciación de nueva generación 158 genes reguladores de la vía NFκB en 66 pacientes con AR y en 30 controles sanos, obteniendo un total de 942 variantes génicas. De acuerdo a la presencia de diferencias estadísticamente significativas en la frecuencia del polimorfismo entre la población control y los pacientes con AR, el impacto del polimorfismo a nivel de la proteína, la frecuencia alélica de la mutación en la población general y la función reguladora que estos genes tienen en la ruta NFκB, seleccionamos dos variantes afectando a los genes TLR8 y ASCC1. Estas variantes fueron confirmadas en una cohorte de 400 pacientes con AR y 200 controles sanos mediante secuenciación de Sanger. Encontramos que ambas variantes se asocian con el pronóstico de la enfermedad, mostrando cambios significativos en el número de FAMES y de tratamientos biológicos que estos pacientes necesitan. A fin de determinar sus posibles consecuencias funcionales se ha analizado el nivel de actividad de NFκB mediante ensayos con el gen de luciferasa dirigido por secuencias promotoras de respuesta a NFκB (luciferase reporter assays) y la expresión de citocinas pro-inflamatorias por PCR cuantitativa y citometría de flujo. Demostramos por primera vez que el gen ASCC1 es un inhibidor de la ruta NFκB encontrando que la variante encontrada da lugar a una proteína truncada la cual bloquea la inhibición de la ruta. Este resultado implica un aumento de la actividad de NFκB en todos aquellos pacientes portadores de la mutación, asociándose por tanto a un peor pronóstico. A su vez, estudios funcionales en la variante del TLR8 mostraron una reducción en la producción de proteínas inflamatorias (IL-1β, IL-6 y TNFα) en respuesta a estimulación con su agonista indicando en este caso un posible papel protector.

15. VALOR PREDICTIVO DE LOS ANTICUERPOS ANTI-PROTEÍNAS CARBAMILADAS EN PACIENTES CON ARTRITIS DE RECIENTE COMIENZO

A. González¹, C. Regueiro¹, D. Peiteado², L. Nuño², A. Villalba², D. Pascual-Salcedo², A. Martínez² y A. Balsa²

¹Instituto de Investigación Sanitaria-Hospital Clínico Universitario de Santiago. Santiago de Compostela. ²Instituto de Investigación-Hospital Universitario La Paz (IDIPAZ). Madrid.

Objetivos: Los anticuerpos anti-proteínas carbamiladas (anti-CarP) son un nuevo tipo de autoanticuerpos específicos de la artritis reumatoide (AR) que parecen útiles como biomarcadores de severidad y que podrían predecir el desarrollo de AR en los pacientes con artroalgia. Nuestro objetivo ha sido explorar el valor predictivo de estos anticuerpos en los pacientes con artritis de reciente comienzo.

Métodos: Se han estudiado los pacientes de la cohorte de artritis de reciente comienzo del Hospital Universitario La Paz que tenían muestra de suero de la consulta basal y que habían completado dos años de seguimiento. Los criterios de inclusión en la cohorte fueron dos o más articulaciones tumefactas durante al menos cuatro semanas y una duración de los síntomas inferior a un año. Para determinar anticuerpos anti-CarP, se utilizó suero bovino fetal carbamilado *in vitro* como antígeno en un ELISA indirecto. El título de los anticuerpos se calculó

tras sustraer la reactividad frente a FCS no modificado. Se usó como punto de corte el percentil 95 de 208 controles sanos.

Resultados: Casi la mitad de los 550 pacientes (45,8%) fueron clasificados como AR al final de los dos años de seguimiento. Los anticuerpos anti-CarP en la muestra basal mostraron una sensibilidad del 45,2% y una especificidad del 88,3% para esta clasificación final. El porcentaje de pacientes con AR positivos fue similar al encontrado en los pacientes con AR establecida de estudios previos. La presencia de los anticuerpos anti-CarP mostró una correlación significativa con la presencia de anticuerpos anti-CCP y de FR. Sin embargo, un 4,4% de los pacientes con AR anti-CCP⁻ presentaron anticuerpos anti-CarP. La combinación de los anticuerpos anti-CCP y el FR basales resultó en un valor predictivo positivo (VPP) de 91,9% y un valor predictivo negativo (VPN) de 79,6% para la AR al final del seguimiento (tabla). Estos valores mejoraron algo al incluir los anticuerpos anti-CarP a esta combinación (96,0% y 80,0%, respectivamente). En los pacientes anti-CCP⁻, los anticuerpos anti-CarP mostraron una sensibilidad del 15,1% y una especificidad del 89,2%, y su combinación con el FR incrementó modestamente el VPP (desde 36,4% a 53,3%) sin cambios en el VPN (tabla). Sesenta y seis de los 252 pacientes con AR al final del seguimiento no cumplían criterios en la evaluación inicial. El análisis de este subgrupo de pacientes mostró un incremento del VPP sin cambio en el VPN tras incluir los anticuerpos anti-CarP a la combinación del FR y los anti-CCP (tabla).

	VPP (%)		VPN (%)	
	α-CCP + FR	α-CCP + FR + α-CarP	α-CCP + FR	α-CCP + FR + α-CarP
AR al final	91,9	96,0	79,6	80,0
AR anti-CCP ⁻	36,4	53,3	79,6	79,0
AR incidente	72,9	86,4	90,9	90,5

Conclusiones: Los anticuerpos anti-CarP están presentes en los pacientes con artritis de reciente comienzo y su presencia se asocia con la AR, tanto con la enfermedad manifiesta en la consulta basal, como con la enfermedad desarrollada durante el seguimiento. Estos anticuerpos incrementan modestamente el valor predictivo positivo de AR ya disponible con los anticuerpos utilizados hasta ahora, de forma más marcada en las AR incidentes y el subgrupo de pacientes anti-CCP⁻ que tiene una especial relevancia.

Financiado con ISCIII/PI14/01651 y PI12/01909/Programa RETICS, RD12/0009/0008/Cofinanciado FEDER.

16. LA ATEROSCLEROSIS SUBCLÍNICA ES INFERIOR EN PACIENTES CON ESCLEROSIS SISTÉMICA QUE EN PACIENTES CON ARTRITIS REUMATOIDE

M. Robustillo Villarino¹, E. Rodilla Sala², G. Albert Espí¹, E. Vicens Bernabeu¹, C. Vergara Dangond¹, A. Martínez-Ferrer¹, D. Ybáñez García¹, E. Valls Pascual¹ y J.J. Alegre Sancho¹

¹Sección de Reumatología. Hospital Universitari Doctor Peset. Valencia.

²Servicio de Medicina Interna. Hospital General de Sagunto. Valencia.

Introducción: En diferentes estudios y metaanálisis se ha podido demostrar que la aterosclerosis (AE) subclínica y las complicaciones vasculares (CV) son superiores en pacientes con esclerosis sistémica (ES) que en población sana. Se ha descrito también una mayor mortalidad intrahospitalaria por CV en pacientes con ES frente a pacientes con artritis reumatoide (AR) y lupus eritematoso sistémico (LES) (Dave et al. Arthritis Care Res. 2014;66:323-7).

Objetivos: Comparar la presencia de AE subclínica entre pacientes con ES, pacientes con AR y una población de personas sanas.

Métodos: Estudio transversal donde se incluyeron consecutivamente pacientes diagnosticados de ES y AR, controlados en Consultas Externas de la Sección de Reumatología de un hospital terciario. Se excluyeron aquellos con antecedentes de CV, insuficiencia renal

y/o diabetes mellitus. El grupo control de individuos sanos fueron voluntarios pertenecientes a una población de la misma área geográfica. En todos los grupos se recogieron variables demográficas (edad, género, IMC), antecedentes de tabaquismo, variables clínicas (cifras tensionales), y analíticas (fracciones de colesterol, índice aterogénico [IA]). En todos los pacientes se exploró el árbol carotídeo extracraneal con un ecógrafo Esaote MyLabXV70 con sonda lineal (7-12 mHz) y un programa automatizado de medición del grosor íntima-media (GIM) mediante radiofrecuencia (RFQIMT), y se recogió la presencia de placas de aterosclerosis según consenso de Mannheim. El estudio estadístico se realizó utilizando el programa SPSS 17.0.

Resultados: Se incluyeron un total de 266 pacientes, un 23,7% (85) diagnosticados de ES y un 50,4% (181) de AR. El grupo control lo constituyeron 93 personas sanas. La proporción de mujeres, de HTA y la edad de los pacientes fue mayor en pacientes con AR y ES respecto a los sujetos sanos ($p < 0,001$); en cambio, el porcentaje de fumadores fue superior en el grupo de sanos ($p < 0,001$). El IMC mostró valores más bajos en los pacientes con ES que en el grupo AR ($p = 0,046$) y en el grupo de sanos ($p = 0,008$). No se encontraron diferencias entre grupos en el resto de variables analizadas. En la tabla se muestran los resultados del estudio vascular agrupados por diagnósticos. Se observó una mayor prevalencia de placa de aterosclerosis y de ecografía patológica en el grupo AR que en el grupo ES ($p = 0,002$ y $p = 0,007$, respectivamente) y en el grupo de sanos ($p = 0,005$ y $p = 0,001$, respectivamente), sin apreciar diferencias entre ES y sanos en relación con estos hallazgos. Los pacientes con ES, en cambio, mostraron unos valores de GIM medio mayor que el de los sujetos sanos ($p = 0,047$) pero menor al de los pacientes con AR ($p < 0,001$), con un porcentaje superior de pacientes con GIM $> 0,9$ que la población sana ($p = 0,005$) en el análisis bivariable; sin embargo, esta asociación se perdió en el análisis multivariable, y estas diferencias podrían ser atribuibles a la diferencia de edad y de HTA entre grupos.

	Placas de AE, % (n)	GIM μ [media (DE)]	GIM patológico, % (n)	Ecografía patológica, % (n)
ES	22,6 (19)	643,1 (149,7)	8,2 (7)	27,1 (23)
AR	42 (76)	718,2 (158,0)	12,7 (23)	44,2 (80)
Sanos	24,7 (23)	590,3 (123,0)	0 (0)	23,7 (22)

Conclusiones: La AR es una enfermedad más aterogénica que la ES, probablemente por su mayor carga inflamatoria. La mayor mortalidad por CV en pacientes con ES podría ser atribuible a una mayor afección multiorgánica de la enfermedad. En nuestra serie no hemos podido demostrar una mayor prevalencia de AE subclínica en pacientes con ES que en sujetos sanos.

17. LA EXPLORACIÓN ECOGRÁFICA DEL PIE EN LA ARTRITIS IDIOPÁTICA JUVENIL: ASOCIACIÓN DE LOS HALLAZGOS ECOGRÁFICOS Y LA ALTERACIÓN ESTRUCTURAL DEL PIE INFANTIL

P. Collado¹, M.L. González², M. Alcalde¹, D. Martínez Hernández³, C. Calvo Rey⁴ y R. Díaz-Delgado⁴

¹Sección de Reumatología. Hospital Universitario Severo Ochoa. Leganés. ²Clínica Universitaria de Podología. UCM. Madrid.

³Departamento de Medicina Preventiva y Salud Pública. Facultad de Medicina UCM. Madrid. ⁴Servicio de Pediatría. Hospital Universitario Severo Ochoa. Leganés.

Introducción: La inflamación en las articulaciones del pie constituye una manifestación frecuente en la artritis idiopática juvenil (AIJ). Aunque muchos niños no manifiestan quejas, diferentes desviaciones y deformidades pueden llegar a desarrollarse. La ecografía (ECO) ha demostrado ser más sensible que la exploración física en la detección de inflamación y constituye una herramienta útil en la valoración del pie infantil. Sin embargo, la interpretación y relevancia clínica de los hallazgos ecográficos detectados, permanecen aún sin aclarar.

Objetivos: Estudiar y comparar la frecuencia de hallazgos anatómicos detectados ecográficamente en pies de niños con AIJ y sanos. Determinar la asociación entre estos hallazgos ecográficos y los detectados a través del estudio podológico.

Métodos: Estudio observacional, prospectivo, aprobado por el CEIC del Hospital Severo Ochoa. Se incluyeron 84 niños (168 pies), 29 niños diagnosticados de AIJ con clínica articular en el pie y 55 controles sanos. Se realizó exploración clínica, ecográfica y podológica. Se determinó la presencia/ausencia de sinovitis –identificada como distensión del receso sinovial, tenosinovitis, entesitis o señal Doppler a través del estudio ecográfico sobre 8 articulaciones, 8 tendones y 2 inserciones (tabla). En niños con AIJ, se recogió las características de la enfermedad. Se realizó el índice de postura del pie (IPP) (Redmond et al. Clin Biomech 2006;21:89-98) junto con otros tests podológicos.

Resultados: El grupo de AIJ incluyó 17 mujeres (58,6%) y 12 varones (edad media 9,38 + 4,6 años). No hubo diferencias significativas entre ambos grupos –AIJ y control, respecto al sexo y edad. El patrón oligoarticular persistente se describió como el más frecuente seguido de artritis-entesis. Se identificó al menos un hallazgo ecográfico en 46 niños (54,8%), 20 niños con AIJ y 26 sanos. La distensión de la 1ªMTF fue el hallazgo más común (17 AIJ, 26 sanos). Al comparar los 2 grupos, en los pies AIJ la sinovitis del receso sinovial de las articulaciones tibioastrálgalo (TA), subastragalina, 1ª y 2ª MTFs, así como la presencia de tenosinovitis y entesitis aquilea, alcanzaron significación estadística ($p < 0,005$). El IPP fisiológico (o neutro) fue el más frecuente en ambos grupos (45,5% de pies AIJ, 72,7% de sanos), sin embargo, en los pies con AIJ la presencia de alteraciones del IPP resultó ser significativamente mayor, con IPP pronado en 40% pies ($p = 0,045$). Globalmente la huella estática y el IPP agrupados en fisiológico o patológico presentaron asociación estadísticamente significativa con los siguientes hallazgos ecográficos: sinovitis de TA, subastragalina y 2ªMTF ($p = 0,02$), que se mantiene sólo con la sinovitis subastragalina en los pies AIJ ($p = 0,04$).

Áreas evaluadas en el pie infantil a través del estudio ecográfico

1. Recesos sinoviales (aspecto dorsal)
 - Tibio-ástragalino
 - Subastragalina
 - Astragaloescafoidea
 - Escafoidea-1ªcuña
 - 1ª cuña-1ª metatarso
 - 1ª y 2ª metatarsosfalange
 - Calcaneo-cuboides
2. Entesitis
 - Tendón aquileo
 - Aponeurosis plantar
3. Tendones
 - Tibial anterior, extensor digitorum longus y extensor hallucis longus
 - Tibial posterior, flexor hallucis longus y flexor digitorum longus
 - Peroneos

Conclusiones: Este estudio describe la prevalencia y localización de hallazgos ecográficos en el pie infantil. La distensión del receso sinovial dorsal de la 1ª MTF constituye un hallazgo común detectado tanto en niños sanos como con AIJ. La sinovitis subastragalina parece conducir a anomalías del pie en AIJ.

18. VALOR PREDICTIVO DE LA ECOGRAFÍA CON POWER DOPPLER (PDUS) PARA EL DIAGNÓSTICO DE ARTRITIS REUMATOIDE EN PACIENTES CON REACTANTES NEGATIVOS

L. Mayordomo González¹, M.L. Velloso Feijoo¹, M.P. González Moreno¹, A. Gutiérrez Leonard², C. Almeida³ y J.L. Marengo de la Fuente¹

¹UGC Reumatología. Hospital Universitario Valme. ²Hospital Universitario Virgen Macarena. ³Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla.

Introducción: La presencia de reactantes de fase aguda elevados puede ayudar al diagnóstico y clasificación de pacientes con artri-

tis reumatoide, aunque en ocasiones en las artritis precoces pueden estar dentro del rango de normalidad. El objetivo fue establecer si la presencia de señal Doppler basal en pacientes con sospecha de artritis precoz y reactantes negativos puede resultar de utilidad para establecer el riesgo de diagnóstico final artritis reumatoide a los 12 meses de seguimiento, siguiendo criterios de ACR 1987.

Métodos: Se estudió la presencia de señal Doppler sobre 28 (hombros, codos, carpos, MCFs, IFPS y rodillas) y 44 articulaciones (las anteriores y además caderas, tarsos, tobillos y MTFs), con un equipamiento de gama media GE L5 en 70 pacientes con sospecha de artritis precoz que cumplieron al menos uno de los siguientes criterios de inclusión: a) Tumefacción en 2 o más articulaciones b) dolor en MCFs, MTFs y/o carpos c) rigidez matutina mayor de 30 minutos (*Criterios estudio SERAP), con < 12 meses de evolución de los síntomas. Ninguno de los pacientes tenía diagnóstico previo de artritis reumatoide ni otra enfermedad inflamatoria articular ni habían recibido tratamiento previo con esteroides o DMARDs. De ellos se analizaron aquellos en los cuales la VSG era normal según dos diferentes criterios o bien la PCR era negativa. Se consideró PCR normal aquella ≤ 5 mg/L (rango normalidad 0-5). Se consideró la presencia de VSG normal (mm/h) siguiendo dos criterios: a) VSG +1: VSG ≤ 20 en todos los pacientes o bien b) VSG +2 (criterio en función de la edad y sexo): Edad \geq de 50 años es normal VSG ≤ 20 en varones y VSG ≤ 30 en mujeres; Menores de 50 años es normal VSG ≤ 15 mm/h en varones y ≤ 20 en mujeres. Al año de seguimiento se estableció si los pacientes cumplían criterios ACR 1987 para AR. En total se incluyeron en el análisis 35, 32 y 25 pacientes VSG2 basal normal, VSG1 basal normal y PCR basal normal respectivamente.

Resultados: En 35 pacientes con VSG basal normal, por criterio VSG 2 (criterio por edad y sexo), la presencia de señal Doppler en ≥ 1 articulación sobre (PD44) en visita basal muestra asociación estadísticamente significativa con el diagnóstico de AR a los 12 meses, con $p = 0,032$, OR = 6 (1,33-27,05). La presencia de señal Doppler en ≥ 1 articulación sobre 28 (PD28) en visita basal, no muestra diferencias significativas ($p = 0,157$). En 32 pacientes con VSG basal normal por criterio VSG1 (≤ 20 mm/h): la presencia de señal Doppler basal en al menos una articulación sobre 44 (PD44 basal) muestra asociación estadísticamente significativa con el diagnóstico al año de AR, con $p = 0,030$, OR = 6 (1,25-28,84), no así PD28 ($p = 0,150$). En 25 pacientes con PCR basal negativa, la presencia de al menos una articulación señal Doppler en al menos una articulación sobre 28 y 44 (PD28 y PD44) no se asocia de forma estadísticamente significativa con diagnóstico final de AR al año ($p = 0,428$ y $p = 0,226$ respectivamente).

	AR SI	Chi-cuadrado P exacta Fisher Sig exacta (p)	Odds ratio (OR)	IC95%
PCR Neg				
PD44 Sí	9/15 (60%)	0,226	-	-
PD44 No	3/10 (30%)			
VSG1 Neg				
PD44 Sí	15/20 (75%)	0,030	6	(1,25-28,84)
PD44 No	4/12 (33,3%)			
VSG2 Neg				
PD44 Sí	16/22 (72,7%)	0,032	6	(1,33-27,05)
PD44 No	4/13 (30,8%)			

Conclusiones: La presencia de al menos una articulación con señal Doppler sobre 44 articulaciones (PD44) en visita basal puede ayudar a predecir el diagnóstico de AR al año según criterios ACR 1987 en pacientes con VSG basal normal. En pacientes con PCR basal normal PD44 no pudo establecer diferencias estadísticamente significativas para el diagnóstico de AR al año según criterios ACR 1987. La pre-

sencia de señal Doppler en al menos una articulación sobre 28 no mostró diferencias estadísticamente significativas en pacientes con diagnóstico AR y no AR al año según criterios ACR 1987 en pacientes con reactantes negativos.

19. IMPROVEMENT IN TREAT TO TARGET SERUM URATE LEVELS: PRELIMINARY RESULTS FROM A COMPARISON BETWEEN THE GEMA AND THE GEMA-II AUDITS

F. Pérez Ruiz, M. Andrés Collado, C. Díaz-Torné, E. de Miguel Mendieta, C. Moragues Pastor, F. Sivera Mascaró, M. Jiménez Palop and F. Díaz González

Miembros de la Sociedad Española de Reumatología.

Objectives: 1) Assess the current quality of care in gout patients in Spain and 2) Compare the current management with previous audit data.

Methods: An audit of clinical management of patients with gout was conducted in 2014. Centers previously audited in 2006 in the GEMA study (Gout Evaluation of Management, Perez-Ruiz et al, JCR 2011) were selected. The prior GEMA study included files of patients visited before the EULAR 2006 recommendations were published. The current GEMA-II study included patients whose first visit was prior to the release of the ACR guidelines. In both audits, the degree of agreement of the diagnosis and treatment of gout with the EULAR 2006 recommendations was assessed. The selection of patient's files for review was performed by a stratified 2-stage sampling. The number of centers per stratum was proportional to the population = 50 years according to national statistics. In a second stage, a random sample from all patients in each participant unit with a diagnosis code of gout (ICD, R9), and who had been attended in 2006 and 2012 respectively was centrally selected. The sample size was estimated at 1,000 patients in 50 units for GEMA and then 500 patients from 40 units for GEMA-II according to previous results and expected outcomes. The main co-principal variables for GEMA-II were > 50% improvement in the rate of gold-standard diagnosis (based on crystal observation) and > 50% improvement in the rate of patients at target serum urate levels (< 6 mg/dl in the last visit). Data were included using an online electronic platform. In addition, an aprioristic evaluation of whether gold standard diagnosis was to be obtained in > 50% or target serum urate in > 50% was asked from principal investigators prior to the inclusion of patient data.

Results: Data from 511 randomly selected clinical records from 38 units were included. Out of the 38 units, 93% reported having a polarized microscopy facility at the office. sUA at final visit was available in 479/511 (93.7%). Samples from the two audits (GEMA and GEMA-II) did not differ in age, sex distribution or time from onset to first visit. Crystal-based diagnosis was performed in 209/803 (26.0%) and 162/511 (31.7%) in the GEMA and GEMA-II studies ($p = 0,030$, 5.7% improvement, not reaching endpoint > 50%). By contrast, the pre-defined improvement > 50% for the rate of patients achieving target serum urate (< 6 mg/dl) was achieved (table) for the overall population, independently of the aprioristic perception of the rate of target sUA or the presence of gold-standard diagnosis. A post-hoc analysis showed that in the subgroup of patients on urate-lowering medications, the improvement in the rate of patients achieving sA target was 49.31%, very close to the > 50% improvement (table).

Conclusions: Overall the improvement in the rate of patients achieving target serum urate over a 6-year period exceeded 50%. The rate of gold-standard diagnosis improved, but did not reach the expected outcome. Although still under further analysis is ongoing, these preliminary data show for the first time that substantial improvement has been achieved in treat to target serum urate levels strategy for gout in the Spanish Rheumatology community.

Tabla Comunicación 19

	All patients		Patients on Urate-lowering medications		
sUA (mg/dl)		= 6 mg/dl			= 6 mg/dl
GEMA (N = 701)	286 (40.8)	415 (59.2)	GEMA (N = 642)	274 (42.7)	368 (57.3)
GEMA-II (N = 479)	294 (61.4)	185 (38.6)	GEMA-II (N = 450)	285 (63.3)	165 (37.7)

20. EVENTOS CUTÁNEOS CON FEBUXOSTAT EN PACIENTES CON GOTA Y REACCIÓN CUTÁNEA PREVIA A ALOPURINOL. REVISIÓN RETROSPECTIVA

N. Quilis¹, M. Andrés¹, P. Vela^{1,2} y E. Pascual^{1,2}

¹Sección de Reumatología. Hospital General Universitario de Alicante.

²Departamento de Medicina Clínica. Universidad Miguel Hernández. Alicante.

Introducción: Alopurinol es el fármaco hipouricemiente más ampliamente usado en pacientes con gota. Sin embargo, un 10% de los pacientes presentan intolerancia (J Rheumatol. 2011;38;1957-9), frecuentemente cutánea, que puede llegar a ser seria. Febuxostat es un nuevo fármaco no purínico inhibidor de la xantina oxidasa que por su diferente estructura se ha recomendado en pacientes con reacción adversa cutánea al alopurinol. Sin embargo, la seguridad en estos pacientes no ha sido bien establecida (Allergy, Asthma & Clinical Immunology. 2014;10:52; Joint Bone Spine. 2015 Dec 18).

Objetivos: Determinar la tolerancia a nivel cutáneo con febuxostat en pacientes con reacción previa al alopurinol.

Métodos: Revisión retrospectiva de pacientes con gota probada por cristales tratados con febuxostat en nuestra unidad hasta diciembre de 2015. Se han seleccionado aquellos con reacción cutánea previa al alopurinol. Se han recogido datos epidemiológicos (edad, sexo), clínicos (eventos) y de laboratorio (uricemia y función renal). La variable principal a estudio es el porcentaje de pacientes que presentan reacción cutánea con febuxostat, tras episodio previo con alopurinol. Se presenta un análisis descriptivo con estimación del intervalo de confianza al 95% (IC95%).

Resultados: De 102 pacientes tratados con febuxostat, identificamos 24 pacientes con afectación cutánea previa al alopurinol. Se trata de 6 mujeres y 18 hombres, con una mediana de edad de 68,5 años (p25-p75 53,7-71). La mediana y la media de la dosis inicial de febuxostat fue de 80 mg/día. La mediana de filtrado glomerular en el momento de iniciar febuxostat fue de 77,2 ml/min (62,7-68,6). De estos, cinco pacientes (20,8%, IC95% 3-38%) presentaron reacción cutánea adversa también a febuxostat (tabla), desarrollando un paciente síndrome de Steven Johnson y 4 rash inespecífico. Ninguno

de estos cinco pacientes mostró afectación cutánea posterior con benzbromarona.

Conclusiones: En esta serie uno de cada cinco pacientes con reacción cutánea previa al alopurinol presentó toxicidad cutánea al iniciar febuxostat, uno de ellos muy grave. Ninguno de ellos presentó afectación cutánea con benzbromarona. Estudios más amplios deben confirmar estos resultados, pero por los datos actuales es conveniente tener precaución con respecto al uso de febuxostat en este grupo de pacientes, (especialmente en reacción grave).

21. ECOE EN REUMATOLOGÍA. EXPERIENCIA DE 6 AÑOS: 2010-2015

F.J. de Toro, A. Naranjo, F.F. Hernández, J. Usón, C. Marras, J.M. Nolla, C. Bohorquez, A. Pérez Gómez, M. López Lasanta, A. Rodríguez, E. Uriarte Itzazelaia y M. Andrés

Servicio de Reumatología. Instituto de Investigación Biomédica de A Coruña (INIBIC). Complejo Hospitalario Universitario A Coruña (CHUAC). Sergas. Universidade da Coruña (UDC). A Coruña. Servicio de Reumatología. Hospital Universitario Dr. Negrín. Las Palmas. SERMAS Hospital Universitario de Móstoles. Madrid. Servicio de Reumatología. Hospital Virgen de la Arrixaca. Murcia. Servicio de reumatología. Hospital Universitario de Bellvitge. Barcelona. Servicio de Reumatología. Hospital Universitario La Paz. Madrid. Servicio de Reumatología. Hospital Regional Universitario Carlos Haya. Málaga. Servicio de Reumatología. Hospital Universitario Donostia. San Sebastián. Hospital General Universitario de Alicante.

Introducción: La Sociedad Española de Reumatología (SER) en colaboración con la comisión nacional de la especialidad de reumatología (CNE), desarrollamos un modelo de evaluación final de los MIR con el objetivo de conocer el nivel de competencia de los profesionales en la fase final de su período de formación de la especialidad. Además, útil para acceder a la calificación de mención y mención especial de la especialidad por la necesidad de plantear una prueba objetiva para calificar a los MIR que finalizan su período formativo a partir del 2012 según recoge el Artículo 26 del Real Decreto

Tabla Comunicación 20

Sexo	Edad	FG alop-0	Ds Alop 0	FG fbx-0	Ds Fbx 0	Rash FBX	Benzbromarona
Mujer	70	78 ml/min	50 mg/día	77,2 ml/min	120 mg/día	Inespecífico	No rash
Hombre	69	90 ml/min	*	90,5 ml/min	40 mg/día	Stevens-Johnson	No rash
Mujer	68	52 ml/min	100 mg/día	80,3 ml/min	80 mg/día	Inespecífico	No rash
Hombre	45	90 ml/min	50 mg/día	90,9 ml/min	80 mg/día	Inespecífico	No rash
Mujer	41	40 ml/min	300 mg/día	40,9 ml/min	5 mg/día	Inespecífico	No rash

FG: Filtrado glomerular; Ds: dosis; Alop: Alopurinol; Fbx: Febuxostat. *Dato no disponible.

Tabla Comunicación 21

	2010 Tarragona	2011 Málaga	2012 Zaragoza	2013 Tenerife	2014 Santiago	2015 Sevilla
Media	592	621	572,8	611,5	617,4	627,4
DT	70	174	48,8	69,3	93,8	62,1
Mediana	562	617	564	608,3	628,8	615,9
Mínimo	372	478	505	525	505	504,2
Máximo	872	718	652	785	765	736,2
Mención > 800	2	0	0	0	0	0
Especial > 650	2	4	4	3	7	11
Nº participantes	14	14	16	13	14	28

183/2008, aunque en la actualidad está aplazado. La prueba elegida está centrada en la evaluación de habilidades (tercer escalón de Miller) mediante metodología ECOE (evaluación de competencias objetiva y estructurada).

Métodos: Aprovechando la realización de nuestro congreso nacional, desde el año 2010 hasta la actualidad de forma continuada, hemos ofertado a los MIR que finalizan su período formativo la posibilidad de presentarse a una ECOE para valorar su competencia. Las ECOE propuestas son ruedas que han aumentado desde 5 a 12 estaciones. El participante realiza la prueba en un sistema rotatorio horario con una duración de 10 minutos por estación. Se hace un descanso de 2 minutos entre estación y nueva estación. Se han incluido el máximo número de áreas de conocimiento posibles, y evaluaron conocimientos, habilidades y actitudes. Se han utilizado pacientes estandarizados y actores adiestrados, pruebas tipo test, preguntas cortas, casos clínicos, imágenes radiológicas, de piel, de pruebas complementarias, modelos para simular infiltraciones, microscopios y ecógrafos. En un lugar discreto de cada estación hay un observador que evalúa las competencias señaladas por el comité que ha preparado la prueba.

Resultados: Se han presentado un total de 99 participantes a la evaluación a lo largo de estas 6 convocatorias, de los cuales el 66% de los presentados son mujeres. Representa un promedio del 32% de residentes que finalizan la especialidad cada año, excepto en la última convocatoria que alcanzó el 62,5%. La ponderación media de las competencias evaluadas es la siguiente: 13,3% anamnesis, 9,17% exploración, 3% comunicación, 50% manejo diagnóstico y terapéutico y el 24,2% habilidades técnicas. La puntuación media alcanzada por los participantes en relación a la máxima posible (1.000 puntos), es de $607 \pm 86,3$ puntos, con una mediana de 599,3 y un máximo de 754,7 puntos. Con los resultados obtenidos se decidió otorgar a los participantes según la puntuación alcanzada los siguientes certificados: 2 menciones especiales, 31 menciones de aprovechamiento, 64 con certificados de suficiencia y 2 deficientes. En relación a la opinión de los participantes, sobre un total de 5 puntos han valorado con una media de 4,66 la importancia de evaluar sus competencias profesionales, y en relación a la prueba elegida con un 4.

Conclusiones: La Reumatología es la primera especialidad médica que desarrolla una prueba evaluativa (Ecoe) para certificar el grado de excelencia en la formación de MIR (mención y mención especial). Es útil para reorientar la formación y discriminar a los diferentes participantes evaluados. Se han mejorado a lo largo de estas ediciones habilidades como son: las infiltraciones y el manejo del ecógrafo. Mayoritariamente los MIR han mostrado su suficiencia superando la prueba. Hemos detectado como necesidad formativa a mejorar la interpretación de imágenes radiológicas.

22. EVALUACIÓN DEL USO DE UN SENSOR INERCIAL PARA MEDIR EL RANGO DE MOVIMIENTO CERVICAL EN PACIENTES CON ESPONDILOARTRITIS AXIAL

J.L. Garrido Castro¹, C. González Navas¹, J. Castro Jiménez¹, P. Font Ugalde², J. Calvo Gutiérrez², R. Ortega Castro², C. López Medina² y E. Collantes Estévez²

¹Instituto Maimónides de Investigación Biomédica de Córdoba.

²Servicio de Reumatología. Hospital Universitario Reina Sofía. Córdoba.

Introducción: La espondiloartritis axial (EsAx) afecta a la columna vertebral y puede producir una reducción de la movilidad del paciente. Es necesario monitorizar esta disminución para conocer la evolución del paciente y la eficacia de los fármacos/tratamientos aplicados. Diversas herramientas se han utilizado para intentar evaluar el rango de movilidad en EsAx, si bien estas herramientas no cubren todo el rango del movimiento del cuello y además presentan problemas de variabilidad y falta de precisión. Se han desarrollado y validado, nuevas y más precisas herramientas tecnológicas como la captura de movimiento (Garrido-Castro et al. Man Ther. 2012;17:422-6); sin embargo se necesita contar con un laboratorio de movimiento dedicado. Recientemente, se han desarrollado sensores que incluyen acelerómetros, giroscopios y magnetómetros denominados IMU (Inertial Measurement Unit) que permiten conocer la orientación 3D de dichos sensores. Estos sensores podrían proporcionar resultados equivalentes al sistema de captura de movimiento, con unos requerimientos menores, si bien se necesitan procesos de validación.

Objetivos: Analizar la fiabilidad de un sensor inercial IMU para evaluar el rango de movilidad cervical en pacientes con EsAx.

Métodos: Se incluyeron 7 hombres diagnosticados de EsAx, con una edad media de 55,9 (11,9) años y un tiempo medio de evolución de 14,37 (10,74) años. Se utilizó un sensor IMU (Shimmer3[®]) colocado en la frente del paciente. Se colocaron 4 marcadores reflectantes: uno encima del sensor, dos a los lados sobre el trago y el último en el occipucio. Para tener en cuenta el posible movimiento del tronco, se usaron otros 4 marcadores: dos sobre los hombros y otros dos a 10 cm por debajo de C7 y en la distancia media entre L4 y C7. La reconstrucción tridimensional se realizó utilizando el sistema UCOTrack[®] [1]. Se obtuvo la orientación 3D por el sensor y por el sistema de captura de movimiento ambos a 50 Hz. El paciente realizó tres flexiones en los tres planos (frontal, lateral y rotación) tomando los valores máximos. Se repitieron las mediciones 5 minutos después. Se cumplimentaron autocuestionarios de seguimiento en EsAx y se evaluó su daño estructural (mSASSS). Se realizaron diversos test estadísticos para analizar la fiabilidad del sistema y su comparación con el Gold Estándar.

Resultados: El nivel de afectación estuvo muy repartido entre los participantes del estudio (BASDAI: 3,4 (2,9); BASFI: 4,2 (3,9); BASMI: 5,3 (2,2); UCOASMI: 6,1 (2,5); mSASSS: 39,9 (22,4); mSASSS cervical: 17,9 (8,8)). La tabla muestra las mediciones realizadas en los tres rangos de movimiento cervical y los diversos parámetros estadísticos analizados.

Conclusiones: Los resultados medios test/retest fueron muy similares. Los CCI fueron excelentes y los errores fueron bajos. Tal vez algo más altos en el movimiento de rotación sin llegar a los 8°. El sistema de captura de movimiento detectó variaciones de entre 3° a 13° en el tronco lo que hace recomendable colocar otro sensor en C7 para compensarlos. No obstante, el número de pacientes es muy pequeño y habría que trabajar en un modelo que analizase toda la columna, no solo la parte cervical. Este estudio piloto demuestra que el sensor IMU podría ser utilizado, con resultados muy similares al Gold Estándar y con unos niveles de fiabilidad muy buenos, ayudando al problema que actualmente presenta la metrología convencional en pacientes con EsAx.

Tabla Comunicación 22

	IMU1	IMU2	3D	CCI-A*	CCI-B*	SME-A*	SME-B*	RMSE-A*	RMSE-B*	CV-A*	CV-B*
Flexión frontal (°)	74,0 (51,0)	74,1 (52,3)	72,5 (53,4)	0,999 (> 0,995)	0,994 (> 0,975)	2,53	5,36	2,35	5,21	3,42%	7,29%
Flexión lateral (°)	49,2 (44,5)	50,6 (44,8)	45,1 (43,5)	0,999 (> 0,998)	0,995 (> 0,978)	1,39	4,21	1,87	5,72	2,82%	8,60%
Rotación cervical (°)	89,2 (62,5)	91,3 (67,9)	93,2 (63,2)	0,993 (> 0,967)	0,996 (> 0,981)	7,88	5,73	7,64	6,67	8,90%	6,45%

IMU1, IMU2: Resultados obtenidos por el sensor inercial (media (dev. típica)) en test/retest. 3D: Resultados obtenidos por UCOTrack. CCI: Coeficiente correlación intraclass (Valor y > IC95%). SME: Error sistemático medio. RMSE: Error cuadrático medio. CV: Coeficiente de variación. A: comparación test/retest. B: comparación IMU/3D.

23. EVALUACIÓN DE LA RESPUESTA INMUNOGENÉTICA A LAS VACUNAS EN PACIENTES CON DISTINTAS TERAPIAS BIOLÓGICAS: DATOS PRELIMINARES DEL ESTUDIO RIER

P. Richi¹, M.D. Martín², J. Yuste³, T. Navío⁴, L. Cebrián⁴, L. Lojo⁴, L. González⁵, M. Salido⁶, P. Castro⁶, A. Jiménez¹, J. Llorente¹, C. García¹, C. Saa¹, I.J. Thuissard⁷, D. Sanz⁷, P. Alcocer¹ y S. Muñoz-Fernández¹

¹Hospital Universitario Infanta Sofía. San Sebastián de los Reyes. ²Laboratorio BR Salud. ³Centro Nacional de Microbiología. Instituto Carlos III. Madrid. ⁴Hospital Universitario Infanta Leonor. Madrid. ⁵Hospital Universitario del Tajo. Aranjuez. ⁶Hospital Universitario Infanta Cristina. Madrid. ⁷Escuela de Doctorado e Investigación. Universidad Europea de Madrid.

Introducción: Los pacientes con enfermedades reumáticas en tratamiento biológico, presentan mayor susceptibilidad a sufrir infecciones, por ello hay unas recomendaciones vacunales establecidas. Sin embargo, la eficacia de las vacunas en estos pacientes es incierta y parece estar afectada por los distintos tipos de tratamientos empleados.

Objetivos: Evaluar la respuesta a las distintas vacunas frente al virus de la Influenza (Influ) A y B, virus de la hepatitis B (VHB) y neumococo en pacientes en tratamiento con los distintos fármacos biológicos. El estudio cuenta con la aprobación del Comité Ético de Investigación Clínica correspondiente.

Métodos: Estudio multicéntrico en el que se incluyeron pacientes con diagnóstico de artropatía inflamatoria, espondiloartritis, psoriasis, enfermedad inflamatoria intestinal o distintas enfermedades autoinmunes, que estaban recibiendo o iban a iniciar tratamiento biológico. Se midieron por ELISA los anticuerpos (Ac) IgG frente a Influa A e Influa B y se consideró buena respuesta cuando se multiplicó por cuatro el valor basal. Se determinó por ELISA, la presencia de AChBs, considerando positivo el título superior a 10 mUI/ml. Se utilizaron técnicas de medición de la capacidad y se consideró buena respuesta a la vacuna de neumococo cuando se consiguió una capacidad bactericida superior al 50% contra al menos 3 de los antígenos capsulares.

Resultados: Se incluyeron 280 pacientes de los hospitales participantes de la CAM, 167 mujeres (59,6%), con una edad media de 49,5 ± 13,2 años. El 35% de los pacientes tenían artritis reumatoide, el 33,9% espondiloartritis, el 16,8% artropatía psoriásica, el 5,4% psoriasis, el 2,9% enfermedad inflamatoria intestinal y el 6% tenían otros diagnósticos. El 84% de los pacientes recibían antiTNF alfa, siendo el más frecuente adalimumab (31,1%). El 8,9% estaba en tratamiento con rituximab, el 5% con tocilizumab, el 1,4% con abatacept y el 1,4% con otros biológicos. El 44,5% de los enfermos tomaban, además, FAMES, siendo el más frecuente el metotrexate (77,25%). Solo el 17,4% recibía corticoides. La respuesta óptima a la vacuna de la gripe se alcanzó en el 3,7% en el caso del antígeno A y en el 3,2% en el del B, aunque la mayor parte de los pacientes sí consiguieron Ac detectables. El 75% de los pacientes había sido vacunado previamente de VHB, de los que sólo el 30% presentaba títulos de Ac > 10 mUI/ml. El 34% de aquellos a los que se les administró un recuerdo, respondieron positivamente, así como el 93% de los que recibieron un primer ciclo durante el estudio. En el 43% de los pacientes se consiguió una buena respuesta a la vacuna contra el neumococo.

Conclusiones: En los pacientes que reciben tratamiento biológico la respuesta a la vacuna de la gripe es muy inferior a la esperada. Se necesitan análisis comparativos con grupos de pacientes sin biológicos y con individuos sanos para poder valorar su efectividad real. Hay un porcentaje considerable de enfermos con tratamiento biológico que no han sido vacunados frente a la VHB, a pesar de conseguirse una buena respuesta. La vacuna contra el neumococo logra unos resultados satisfactorios en casi la mitad de los pacientes, por lo que se debe insistir en su administración en esta población.

24. EL TRATAMIENTO CON UBIQUINOL (COQ10) REDUCE EL ESTATUS ATERO Trombótico EN PACIENTES CON SÍNDROME ANTIFOSFOLÍPIDO

C. Pérez-Sánchez¹, M.A. Aguirre¹, P. Ruiz-Limón¹, N. Barbarroja¹, Y. Jiménez-Gómez¹, I. Arias de la Rosa¹, P. Seguí¹, E. Collantes-Estévez¹, J.M. Villalba², J.A. González-Reyes², M.J. Cuadrado³ y C. López-Pedrerá¹

¹IMIBIC-Hospital Reina Sofía-Universidad de Córdoba. ²Departamento de Biología Celular, Fisiología e Inmunología. Campus Agroalimentario de Excelencia (ciA3). Universidad de Córdoba. ³Lupus Research Unit and Thomas Hospital. Londres. Reino Unido.

Introducción: Estudios previos han demostrado la presencia de una perturbación oxidativa en leucocitos de pacientes con síndrome antifosfolípido (SAF), que regula el estado inflamatorio y proaterotrombótico y se halla directamente asociada a la dinámica y el metabolismo mitocondrial. El tratamiento in vitro con coenzima Q10 (CoQ10) previene la disfunción mitocondrial y el estrés oxidativo y reduce la expresión de marcadores protrombóticos e inflamatorios.

Objetivos: 1) Analizar los efectos beneficiosos de la suplementación con ubiquinol (CoQ10 reducido) en la prevención de la aterotrombosis en pacientes con SAF, mediante la implementación de un ensayo clínico prospectivo, aleatorizado, doble-ciego, controlado por placebo. 2) Caracterizar los mecanismos celulares y moleculares subyacentes a dicho efecto.

Métodos: El estudio se realizó en 32 pacientes con SAF asignados al azar a recibir ubiquinol (200 mg/día) o placebo durante un mes. Se obtuvieron muestras sanguíneas de forma previa y al final del tratamiento y se analizó la actividad endotelial mediante la medición de la hiperemia post-isquemia utilizando laser doppler. Como marcador de aterosclerosis se analizó el engrosamiento de la íntima-media carotídea (IMC) por ecodoppler. Como trazador de adherencia al estudio se evaluaron los niveles plasmáticos de CoQ10. Mediante citometría de flujo y RT-PCR se determinaron parámetros relacionados con trombosis, inflamación y estrés oxidativo. Se evaluó la ultraestructura mitocondrial en monocitos mediante microscopía electrónica. Se realizó asimismo un array de microRNAs (Nanosring) y un estudio del perfil de expresión de genes relacionados con aterosclerosis (PCR array, Qiagen).

Resultados: Veintinueve de los 32 pacientes completaron el estudio, mostrando niveles plasmáticos elevados de CoQ10. La disfunción endotelial presente en pacientes SAF se redujo sensiblemente. La suplementación con ubiquinol redujo la expresión proteica de TF, IKK e IL-8, así como de diversos mediadores proinflamatorios, los niveles de peróxidos y el porcentaje de monocitos con alteración del potencial de membrana mitocondrial. De entre los 20 miRNAs hallados alterados en pacientes SAF en relación a donantes sanos, la expresión de 17 (cuyas dianas estaban relacionadas con enfermedad cardiovascular y aterotrombosis) fue revertida por efecto del ubiquinol. El PCR-array identificó 32 genes alterados en pacientes SAF, entre los cuales 16 fueron revertidos en su expresión tras tratamiento. El aumento plasmático de CoQ10 correlacionó inversamente con la reducción de mediadores inflamatorios y protrombóticos en monocitos. Además, esta reducción se halló inversamente correlacionada con la expresión incrementada de varios miRNAs validados tras el tratamiento con CoQ. Los efectos del ubiquinol fueron particularmente relevantes en pacientes SAF que mostraron engrosamiento patológico de la IMC o historia de recurrencias trombóticas. Estos pacientes mostraron una mejora más sensible de la disfunción endotelial.

Conclusiones: 1. La suplementación con ubiquinol en pacientes SAF mejora la función endotelial y reduce el daño mitocondrial, el estatus oxidativo y la expresión de proteínas protrombóticas y proinflamatorias, particularmente en pacientes con un estatus pro-

trombótico e inflamatorio más acusado. 2. Mecanismos epigenéticos como la modulación de miRNAs, parecen dirigir estos procesos. Por tanto, ubiquinol podría constituir un tratamiento complementario beneficioso en la prevención de la aterotrombosis en pacientes SAF.

Financiado por CTS-7940, PI12/01511, PI15/01333, KANEKA.

25. ÍNDICE DE ACTIVIDAD COMPUESTO EN UVEÍTIS (UVEDAI)

E. Pato Cour¹, M.A. Martín-Martínez², A. Castelló³, R. Méndez-Fernández¹, S. Muñoz-Fernández⁴, M. Cordero-Coma⁵, L. Martínez-Costa⁶, E. Valls⁶, M. Reyes⁷, F. Francisco⁷, M. Esteban⁵, A. Fonollosa⁸, F. Sánchez-Alonso², C. Fernández-Espartero⁹, T. Díaz-Valle⁹, J.M. Carrasco¹⁰, E. Beltrán-Catalán¹¹, M. Hernández-Garfella¹¹, M.V. Hernández¹², L. Pelegrín¹², R. Blanco¹³ y D. Díaz-Valle¹

¹Departamentos de Reumatología y Oftalmología. Hospital Clínico San Carlos. Madrid. ²Unidad de Investigación. Sociedad Española de Reumatología. Madrid. ³Área de Epidemiología del Cáncer. Centro Nacional de Epidemiología. Instituto de Salud Carlos III. Madrid. ⁴Departamentos de Reumatología y Oftalmología. Hospital Universitario Infanta Sofía. San Sebastián de los Reyes. ⁵Departamento de Oftalmología. Hospital Universitario de León. ⁶Departamentos de Reumatología y Oftalmología. Hospital Universitario Doctor Peset. Valencia. ⁷Departamentos de Reumatología y Oftalmología. Hospital Doctor Negrín. Gran Canaria. ⁸Departamento de Oftalmología. Hospital de Cruces. Barakaldo. ⁹Departamentos de Reumatología y Oftalmología. Hospital Universitario de Móstoles. Madrid. ¹⁰Programa ATLANTES. Universidad de Navarra. Pamplona. ¹¹Departamentos de Reumatología y Oftalmología. Hospital General Universitario de Valencia. ¹²Departamentos de Reumatología y Oftalmología. Hospital Clínic de Barcelona. ¹³Departamento de Reumatología. Hospital Universitario de Valdecilla. Santander.

Objetivos: En la valoración de las uveítis no disponemos de medidas de valoración estandarizadas y validadas, lo que dificulta la comparación de eficacia y respuesta al tratamiento de los distintos fármacos. El propósito del estudio es desarrollar un índice de actividad de la enfermedad para pacientes con uveítis, y determinar su capacidad discriminativa para clasificar los pacientes según su nivel de actividad.

Métodos: Estudio observacional transversal multicéntrico. Se midieron 7 dimensiones y 14 ítems acordados por expertos mediante técnica Delphi (dos rondas). Las dimensiones son: agudeza visual, inflamación de cámara anterior, de cavidad vítrea y del segmento posterior, edema macular uveítico y valoración global tanto del paciente como del médico. En el estudio participaron 9 hospitales españoles con unidad de uveítis. Se incluyeron en el estudio pacientes con uveítis, a partir de 5 años de edad y con actividad inflamatoria en el momento de la visita. Se definió la actividad inflamatoria uveítica como cualquier inflamación intraocular, y fue categorizada como leve, moderada y grave. Se utilizó un modelo de regresión logística ordinal cuya variable dependiente era la actividad inflamatoria. La precisión a la hora de clasificar al paciente en cada categoría fue evaluada mediante áreas bajo la curva, una para la discriminación de leve frente a moderada y grave y otra para la discriminación de leve y moderada frente a grave.

Resultados: Se incluyeron 195 pacientes, 54% de ellos mujeres, y la edad media fue de 45,8 ± 16,1 años. El modelo de regresión mostró que la uveítis fue más grave en pacientes con un número elevado de células en cámara anterior (OR 4 células vs 0 células = 27,85; 85; IC95%= 3,42; 226,75), alto grado de turbidez vítrea (OR grave vs ausente = 3,95; IC95%= 1,40; 11,16), edema macular por encima de 315 micras (OR > 315 vs = 315 = 3,58; IC95%= 1,56; 8,21), persistencia

de envainamiento vascular (OR sí vs no = 4,43; IC95%= 1,71; 11,53), mayor valoración de actividad por parte del paciente (OR por cada aumento de unidad = 1,23; IC95%= 1,09; 1,39), presencia de papilitis (OR sí vs no = 4,05; IC95%= 1,18; 13,92) y número elevado de lesiones coroideas o retinianas (OR = 6 vs 0 = 4,99; IC95%= 1,08; 23,01).

Conclusiones: UVEDAI es el primer índice compuesto ocular que evalúa y clasifica la actividad inflamatoria ocular global con alto poder discriminatorio. Es un índice fácil de utilizar, porque las variables empleadas son las utilizadas en la práctica clínica habitual para la evaluación de la uveítis.

26. DOCUMENTO DE CONSENSO SOBRE ACTUACIONES A SEGUIR DURANTE LA EDAD FÉRTIL, EL EMBARAZO, POSPARTO Y LACTANCIA EN PACIENTES CON ENFERMEDADES INFLAMATORIAS Y AUTOINMUNES

J.A. Martínez-López¹, M.L. García Vivar², R. Cáliz³, M. Freire⁴, M. Galindo⁵, M.V. Hernández⁶, J. López Longo⁷, V. Martínez Taboada^{8,9}, C. Pego Reigosa¹⁰, E. Rubio¹¹, E. Trujillo¹² y P. Vela-Casasempere¹³

¹Hospital Universitario Fundación Jiménez Díaz. Madrid. ²Hospital Universitario Basurto. Bilbao. ³Hospital Universitario Virgen de las Nieves. Granada. ⁴Complejo Hospitalario Universitario A Coruña. ⁵Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid. ⁶Hospital Clínic de Barcelona. ⁷Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid. ⁸Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. Santander. ⁹Facultad de Medicina. Universidad de Cantabria. Santander. ¹⁰Hospital Meixoeiro-Complejo Hospitalario Universitario de Vigo. ¹¹Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla. ¹²Hospital Universitario de Canarias. Santa Cruz de Tenerife. ¹³Hospital General Universitario de Alicante.

Introducción: Actualmente existe una gran variabilidad y cierto desconocimiento en el manejo de pacientes con enfermedades inflamatorias y autoinmunes durante la edad fértil, el embarazo, post-parto y lactancia, en nuestro país.

Objetivos: Desarrollar recomendaciones basadas en la mejor evidencia y experiencia sobre el manejo pacientes con enfermedades inflamatorias y autoinmunes durante la edad fértil, el embarazo, posparto y lactancia.

Métodos: Se siguió la metodología de grupos nominales. Se seleccionó un grupo director de expertos (12 reumatólogos). Se realizó una actualización de una revisión sistemática de la literatura, una revisión literaria, así como una encuesta a nivel nacional sobre el manejo de estos pacientes. El grupo de expertos se encargó de definir el alcance, usuarios, apartados del documento, y posibles recomendaciones. El grado de acuerdo con las recomendaciones se votaron siguiendo la metodología Delphi según una escala de 1 (total desacuerdo) a 10 (total acuerdo), definiéndose el acuerdo como una puntuación = 7 por al menos el 70% de los participantes. El nivel de evidencia y grado de recomendación se clasificaron según el modelo del Center for Evidence Based Medicine de Oxford. El documento completo inicial fue revisado por los expertos y el proyecto estuvo coordinado, en todo momento, por un metodólogo experto.

Resultados: Se generaron 14 recomendaciones (ver tabla con sus resultados del Delphi) sobre el periodo pre-concepcional (anticoncepción, reproducción asistida), el embarazo (planificación, manejo farmacológico y seguimiento) y lactancia (manejo y seguimiento). Incluye recomendaciones específicas sobre situaciones de especial riesgo como el lupus eritematoso sistémico y el síndrome antifosfolípido. Existió consenso mayor del 90% con todas las recomendaciones menos en una de ellas.

Conclusiones: En los pacientes con enfermedades inflamatorias y autoinmunes estas actuaciones pueden mejorar los resultados y el pronóstico de los mismos.

Tabla Comunicación 26

Recomendación	% = 7	Media (DE)	Mediana (p25-p75)	Mínimo	Máximo
1. El panel recomienda informar de la necesidad de planificar el embarazo a todos los pacientes en edad fértil —hombres y mujeres— y ofrecer consejo pre-concepcional cuando sea preciso	100%	9,91 (0,28)	10 (10-10)	9	10
2. El panel aconseja evaluar y recomendar un método anticonceptivo efectivo mientras no sea deseable un embarazo	100%	9,45 (0,66)	10 (9-10)	8	10
3. El panel aconseja informar sobre las técnicas de reproducción asistida en aquellos pacientes candidatos a la misma	73%	7,91 (1,93)	8 (6-10)	5	10
4. La planificación del embarazo debe incluir una evaluación de la historia obstétrica y reumatológica, analítica, inmunología, situación actual de la enfermedad y sus tratamientos, comorbilidades y posibles contraindicaciones al embarazo	100%	9,91 (0,28)	10 (10-10)	9	10
5. Las pacientes con alto riesgo —esto es, con antifosfolípido y conectivopatías, o con artritis o espondiloartritis con actividad moderada-alta o que precisen corticoides o biológicos para controlar la enfermedad— deben dirigirse a unidades obstétricas de alto riesgo una vez se confirme el embarazo	100%	9,73 (0,45)	10 (9-10)	9	10
6. El panel aconseja evaluar de forma individual e informar sobre los factores de riesgo materno-fetales del embarazo y sobre todos los aspectos del seguimiento del mismo	100%	9,55 (0,66)	10 (9-10)	8	10
7. El panel recomienda que la paciente alcance el mejor control de la actividad inflamatoria posible antes de intentar la concepción, siendo deseable la remisión, especialmente en el caso del LES	100%	9,82 (0,39)	10 (10-10)	9	10
8. El panel recomienda buscar un perfil farmacológico lo más efectivo y seguro posible para el embarazo, individualizado para cada paciente	100%	9,82 (0,39)	10 (10-10)	9	10
9. El panel recomienda un seguimiento y control estricto de las pacientes con enfermedades reumáticas embarazadas	100%	9,64 (0,48)	10 (9-10)	9	10
10. En caso de actividad o complicación el panel recomienda individualizar cada caso teniendo en cuenta el tipo y gravedad del evento, la enfermedad de base, el trimestre en el que encuentra la gestación, y las opciones terapéuticas disponibles	100%	9,73 (0,45)	10 (9-10)	9	10
11. El panel recomienda fomentar la colaboración entre especialidades (Reumatología, Obstetricia, Hematología, etc.)	100%	9,82 (0,39)	10 (10-10)	9	10
12. El hecho de tener una enfermedad reumática inflamatoria o autoinmune no contraindica la lactancia materna	100%	9,64 (0,48)	10 (9-10)	8	10
13. Una vez finalizado el embarazo se recomienda retomar el seguimiento habitual de la paciente lo antes posible	100%	9,64 (0,48)	10 (9-10)	7	10
14. El neonato no precisa cuidados especiales salvo que tenga anticuerpos anti-Ro o haya estado expuesto a terapias biológicas durante el embarazo	91%	8,72 (1,42)	9 (7-10)	6	10

27. TRATAMIENTO CON RITUXIMAB EN PACIENTES CON ARTRITIS REUMATOIDE Y NEOPLASIA PREVIA

M. Medina Malone, J. Restrepo Vélez, L. Garrido Corel, L. Horcada Rubio, I. Paniagua Zudaire, B. Arroyo Vicelis, M.C. Fito Manteca, N. del Val del Amo, R. Gutiérrez Polo, R. Ibáñez Bosch y E. Loza Cortina

Complejo Hospitalario de Navarra. Pamplona.

Introducción: Es conocido el riesgo aumentado de neoplasia en pacientes con artritis reumatoide (AR). La contraindicación de anti-factor de necrosis tumoral alfa (anti-TNFa) en pacientes con neoplasia, motiva el uso de rituximab (RTX) en estos pacientes. Las infecciones en pacientes con AR en tratamiento con RTX se asocian al uso de corticoides, a la hipogammaglobulinemia y al número de ciclos de tratamiento.

Objetivos: Valorar las complicaciones de los pacientes con AR y neoplasia previa en tratamiento con RTX.

Métodos: Realizamos un estudio retrospectivo de los pacientes con AR y neoplasia previa en tratamiento con RTX entre los años 2007-2015. Revisamos las infecciones y recidivas tumorales. Se definió infección grave como aquella que requiere ingreso hospitalario. Analizamos la aparición de infecciones en relación con los datos demográficos, clínicos, número de ciclos de RTX, uso de fármacos modificadores de la enfermedad (FAME) y corticoides. Revisamos el tipo y número de neoplasias previas y la aparición de recidivas.

Resultados: De 115 pacientes con AR que recibieron RTX entre 2007 y 2015 en nuestro servicio, 28 tenían neoplasia previa. En 13 pacientes la neoplasia fue previa al diagnóstico de la AR. Siete pacientes presentaron 2 neoplasias. Veintinueve pacientes (75%) tuvieron

infecciones de las cuales en 6 (21,4%) fueron graves. Hubo un total de 71 infecciones, 14 graves en 6 pacientes y 57 leves en 21 pacientes. Veinte de las infecciones fueron de origen genito-urinario, 5 de ellas graves; hubo 41 infecciones respiratorias, 21 bacterianas, de ellas 9 graves; hubieron 4 infecciones orales, 3 cutáneas y 1 digestiva. Se detectó mayor frecuencia de infecciones en los pacientes cuya neoplasia era más reciente (NS). Hubo 3 exitus en el estudio, 2 por sepsis respiratoria, uno de ellos con una fibrosis pulmonar de base. El tercer exitus fue por recidiva de la neoplasia con diseminación ganglionar y ósea. En los 3 casos, la última infusión de RTX fue más de un año previa al fallecimiento. Se hallaron 32 neoplasias: 15 de origen ginecológico (10 Ca de mama y 4 útero, 1 ovario), 7 digestivos (5 ca de colon, 2 gástricos.), 5 genito-uritarios (3 vesicales, 1 renal y 1 próstata), 2 hematológicos (LNH), 1 timoma, 1 mixofibrocarcoma y 1 melanoma. Hubo 6 pacientes con recidivas, 2 de ellos tuvieron más de una (1 ca de mama tuvo 2 y ca vesical 4 recidivas). Dos de los pacientes tuvieron recidivas después de iniciado el tratamiento con rituximab. El 83,3% de los pacientes con recidivas (5 pacientes) tuvieron infecciones y un 33,3% (2 pacientes) presentaron infecciones graves. La incidencia de infecciones en pacientes con AR y neoplasia previa en tratamiento con RTX es superior a la esperada (El 21% de los pacientes presentaron infecciones graves). Este incremento podría estar asociado a su neoplasia previa. Esto se apoyaría en el hecho de que los pacientes con recidivas neoplásicas tuvieron más frecuencia de infecciones. El mayor número de ciclos se asoció significativamente con la presencia de infecciones, como está descrito en la literatura.

Conclusiones: Los pacientes con AR y neoplasia previa que reciben RTX presentan un riesgo elevado de infecciones graves. El número de ciclos recibidos y los pacientes con recidiva neoplásica se asocia al riesgo de infección.

Tabla Comunicación 27

	Todos (28)	Infecciones Graves (6)	Infecciones Leves (21)	No infecciones (7)	P
Edad, años*	66,4 (11,4)	70,2 (14,8)	64,9 (11,7)	71 (9,7)	NS
Sexo, mujeres (%)	24 (86%)	4 (66,7%)	18 (85,7%)	6 (85,7%)	NS
Tiempo evolución AR, años*	12,7 (8,6)	12,8 (11,4)	13,3 (9,0)	11,0 (7,5)	NS
Tiempo evolución Ca, años** (Mínimo-Máximo)	9,3 (0,04) (0,6-39,6)	6,8 (6,7) (3,67-17,4)	9,5 (6,2) (3,2-25)	7,8 (39) (0,6-39,6)	NS
Tiempo evolución AR al inicio RTX, años** (Mínimo-Máximo)	6,7 (13,4) (0,09-25,3)	4,4 (16,1) (0,2-25,3)	5,3 (6,4) (0,09-25,3)	7,0 (21,0) (1,3-22,5)	NS
Tiempo evolución del Ca al inicio RTX, ** (Mínimo-Máximo)	5,1 11,8 (0,2-39,6)	1,3 7,6 (0,2-14,2)	4,7 10,9 (0,2-19,7)	5,4 39 (0,4-39,6)	NS
Ca previo a AR	13 (46,4%)	3 (50%)	9 (42,9%)	4 (57,1%)	NS
Nº ciclos de RTX ** (Mínimo-Máximo)	4,8 (2,6) (1-11)	3,8 (0,8) (3-5)	5,4 (2,5) (1-11)	2 (5) (1-6)	0,036***
FAMEs concomitante	10 (35,7%)	3 (50%)	8 (38,1%)	2 (28,6%)	NS
Corticoides	13 (46,4%)	2 (33,3)	9 (42,9%)	4 (57%)	NS
Corticoides dosis**	5 (2,5)	5 (2,5)	5 (2,5)	5 (0)	NS
Recidivas N (%)	6 (21,4%)	2 (33,3%)	5 (23,8%)	1 (14,3%)	NS

*Media (DE). **Mediana (IQR). ***Comparación entre pacientes sin infecciones y con infecciones leves o graves.

28. REGISTRO MULTICÉNTRICO DE MIOPATÍAS INFLAMATORIAS EN LA COMUNIDAD DE MADRID (ESTUDIO REMICAM): ANÁLISIS DESCRIPTIVO Y DE MORTALIDAD

L. Nuño¹, M.J. García de Yébenes², F.J. López-Longo³, B. Joven⁴, P. Carreira⁴, V. Maldonado⁵, C. Larena⁵, I. Llorente⁶, E. Tomero⁶, M.C. Barbado⁷, P. García de la Peña⁸, L. Ruiz⁹, J.C. López Robledillo⁹, H. Moruno⁹, A. Pérez¹⁰, T. Cobo-Ibáñez¹¹, R. Almodóvar¹² y L. Lojo¹³

¹Servicio de Reumatología. Hospital Universitario La Paz. Madrid.

²Instituto de Salud Musculoquelética. Madrid. ³Servicio de Reumatología. Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid. ⁴Servicio de Reumatología. Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid. ⁵Servicio de Reumatología. Hospital Universitario Ramón y Cajal. Madrid. ⁶Servicio de Reumatología. Hospital Universitario Puerta de Hierro. Madrid. ⁷Servicio de Reumatología. Hospital Universitario La Princesa. Madrid. ⁸Servicio de Reumatología. Hospital Universitario Madrid Norte Sanchinarro. Madrid. ⁹Servicio de Reumatología. Hospital Infantil Niño Jesús. Madrid. ¹⁰Servicio de Reumatología. Hospital Universitario Príncipe de Asturias. Madrid. ¹¹Servicio de Reumatología. Hospital Universitario Infanta Sofía. Madrid. ¹²Servicio de Reumatología. Hospital Universitario Fundación Alcorcón. Madrid. ¹³Servicio de Reumatología. Hospital Infanta Leonor. Madrid.

Introducción: Las manifestaciones clínicas y evolución de las miopatías inflamatorias idiopáticas (MII) son enormemente heterogéneas, lo que, unido a su baja prevalencia, dificulta el estudio de la enfermedad en ausencia de estudios multicéntricos.

Objetivos: Analizar las características clínicas, supervivencia y causas de muerte de una serie de pacientes diagnosticados de MII en la Comunidad de Madrid.

Métodos: Estudio descriptivo retrospectivo multicéntrico de una cohorte de pacientes con diagnóstico de MII en seguimiento en servicios de Reumatología de hospitales de la Comunidad de Madrid en algún momento entre enero de 1980 y diciembre de 2014. Se han incluido todos los pacientes que cumplan 2 criterios de Bohan y Peter o 4 criterios de Tanimoto. Las miopatías se reagruparon en 7 categorías fundamentales: polimiositis idiopática (PM), dermatomiositis idiopática (DM), IIM asociada a otra conectivopatía (sd solapamiento), MII juveniles (Mjuv), MII asociada a neoplasia, miopatía necrotizante y miositis por cuerpos de inclusión. El estudio fue aprobado por el CEIC. El análisis estadístico se realizó mediante Stata 12[®], con un nivel de significación $p < 0,05$.

Resultados: Se han incluido datos de 478 pacientes seguidos en 12 centros hospitalarios, con un 14% de pérdidas durante este periodo de seguimiento. El 74% de los casos eran mujeres, una edad al diag-

nóstico de $43,7 \pm 22,6$ años, y una media de seguimiento de $9,7 \pm 8,3$ años. Los subgrupos clínicos más frecuente fueron las formas primarias (PM 28%, DM 22%, seguido de sd solapamiento 19,9% y Mjuv 19,2%). Las conectivopatías más frecuentemente asociadas en el sd solapamiento fueron la EMTC (30%), la esclerosis sistémica (27%) y el LES (18,9%). Los anticuerpos más frecuentes fueron anti-Jo1 (16,8%) y anti-RNP (12,4%). Los pacientes con sd solapamiento presentaron más artritis (70% vs 35,8%; $p < 0,001$), citopenias (55,9% vs 21,5%; $p < 0,001$), EPI (46,8% vs 25,8%; $p < 0,001$) y Raynaud (67% vs 19,4%; $p < 0,001$), mientras que las Mjuv presentaron más calcinosis (30,4% vs 5,7%; $p < 0,001$) pero menos infecciones graves (4,7% vs 29,3%; $p < 0,001$). El 98,9% de los pacientes se trataron con esteroides orales, y los tratamientos no biológicos más frecuentemente utilizados fueron el metotrexato (47,7%) y la azatioprina (39,6%). Durante el periodo de seguimiento se produjeron un total de 114 fallecimientos (24%), siendo las principales causas las infecciones (24%), el cáncer (24%) y los eventos cardiovasculares (22%) y la enfermedad pulmonar intersticial (EPI:8%). Excluyendo las MII asociadas a neoplásicas, la categoría con peor pronóstico fue el sd solapamiento (38% exitus; $p < 0,0001$). En el análisis multivariante las variables independientes asociadas a mayor mortalidad fueron las miopatías asociadas a cáncer (HR 8,83), el síndrome de solapamiento (HR 5,17), las infecciones graves (HR 3,42), la mayor edad al diagnóstico (HR 1,03), menor tiempo de evolución (HR 1,34), la trombopenia (HR 2,93) y elevación de los reactantes de fase aguda (HR 2,47).

Conclusiones: En el registro REMICAM de miopatías inflamatorias de la Comunidad de Madrid se han reclutado 478 casos de miopatías. Las miopatías en solapamiento presentaron más manifestaciones extramusculares. Fallecieron el 24% de los pacientes, principalmente debido a infecciones, cáncer y eventos cardiovasculares, con peor pronóstico en las miopatías asociadas a cáncer y el síndrome de solapamiento.

29. CARACTERÍSTICAS DE LA PERIODONTITIS CRÓNICA Y GRADO DE ASOCIACIÓN EN PACIENTES CON ARTRITIS REUMATOIDE

B. Rodríguez-Lozano¹, S. Dadlani², J. González-Febles², J.L. Garnier Rodríguez², E. Trujillo¹, L. Expósito Pérez¹, V. Hernández Pérez¹, S. Bustabad¹ y J.F. Díaz-González¹

¹Servicio de Reumatología. Hospital Universitario de Canarias. LaLaguna. ²Clínica Dental Dr. Garnier. Tenerife.

Introducción: Los resultados de estudios clínicos-epidemiológicos sugieren que la periodontitis (PD) es más prevalente en pacientes con artritis reumatoide (AR); sin embargo, su grado de asociación

no están bien establecido, existen escasos estudios en algunos países con odds ratio (OR) entre 1,82-8,05. La prevalencia global PD en España es 16-30% adultos y la de PD grave, 5-11%. No hay evidencia sobre prevalencia de PD en AR en población española.

Objetivos: 1. Describir prevalencia de PD y grado de asociación en AR en nuestra población de referencia. 2. Describir características de la PD en pacientes AR.

Métodos: Estudio observacional, descriptivo, transversal de pacientes ≥ 18 a con AR (ACR/EULAR 2010) del Servicio de Reumatología de un hospital 3^{er} nivel y CAEs adscritos y de una población control con patología articular no inflamatoria, con ≥ 4 dientes, sin limpieza dental o toma de antibióticos 6 meses previos, cirugía bucal en 1 año o portadores de prótesis articular. Código aprobación CEIC 2015_06. Variables sociodemográficas-antropométricas habituales más tabaquismo, escala bienestar social Graffar, nivel de estrés, limpieza dental anual, comorbilidades: osteoporosis (OP), diabetes mellitus (DM), dislipemia (DS), cardiopatía isquémica (CI), HTA. Parámetros periodontales: índice placa (IP), sangrado sondaje (SS), profundidad sondaje (PS), recesión (REC), nivel inserción clínico (NIC). Equipo dental: 2 periodoncistas/2 odontólogos, variabilidad interobservador $< 30\%$. Registro PS, NIC y radiografía periapical a boca completa. Se categorizó nivel PD según Consenso Europeo 2005 (Tonetti): nivel 0 (ausencia), N1 T (leve), N2 T (grave). Análisis estadístico: medias \pm DE, distribución frecuencias y análisis bivalente con OR. Pruebas estadísticas: t-Student, Kruskal Wallis, chi-cuadrado, paquete estadístico Stata 13.1.

Resultados: 344 pacientes: 187 AR (147M/40 V) y 157 controles (101M/56V). Ambos grupos comparables en edad 54,9 (17,9) a, IMC 27,8 (4,6), nivel estrés, DM y CI. Diferencias en sexo (más varones en control), nivel socioeconómico (estratificación inferior: pobreza relativa en AR), tabaquismo actual/pasado superior en AR (19,25% vs 8,92%/24,6% vs 11,46%), OP (23,45% AR vs 7,8%), DS (hipertrigliceridemia 11,23% AR vs 4,46%). Presentaron PD de modo global 182/187 (97,33%) AR vs 104/157 (66,24%) controles; N1 T 52,41% AR vs 54,14%; N2 T 44,92% AR vs 12,1% controles $p < 0,001$, con OR 18,55 (IC95% 7,187983-47,87191), que se mantiene OR 16,24841 + 9,294899 (IC95% 5,295187-49,85865) tras ajustar por posibles factores de confusión como edad, sexo, raza, IMC, tabaquismo, estratificación socioeconómica de Graffar, nivel de estrés, limpieza dental anual, DM, DS, HTA, CI y OP. Además, en AR se observó mayor afectación de todos los índices periodontales: IP, PS, número y porcentaje de bolsas superiores a 5 mm e IS, $p < 0,001$, respecto al grupo control, indicando mayor severidad en PD.

Conclusiones: 1. En este estudio se muestra una fuerte asociación entre AR y PD crónica con una OR de 16,25 tras ajustar por factores de confusión. 2. Los pacientes con AR presentan una elevada prevalencia de PD grave superior al grupo con patología articular no inflamatoria, con significación estadística, y a la prevalencia estimada para la población española. 3. Los índices periodontales presentan una mayor gravedad de la PD crónica en los pacientes con AR. 4. No hubo diferencias en la prevalencia de periodontitis leve entre los pacientes con AR y el grupo control.

30. VARIABLES PREDICTORAS DE LOS TRASTORNOS DEL SUEÑO EN ENFERMOS CON ARTRITIS PSORIÁSICA Y ESPONDILOARTRITIS

L. Cano García, S. Manrique Arijá, N. Mena Vázquez, M.C. Ordóñez Cañizares, M.C. Romero Barco, C. Domic Bueno, M. Rojas Giménez, C. Fuego Valera, F.G. Jiménez Núñez, I. Ureña Garnica, M.V. Irigoyen, V. Coret, A. Belmonte y A. Fernández Nebro

Instituto de Investigación Biomédica de Málaga (IBIMA). Hospital Regional Universitario de Málaga. Universidad de Málaga.

Introducción: Debido a que el insomnio es un problema crónico estructurado en los pacientes con enfermedades crónicas, los factores que se asocian con él son de diversa índole.

Objetivos: Estudiar las variables asociadas con la gravedad del insomnio según el cuestionario de Oviedo de sueño (COS) en los pacientes con espondiloartritis (EA) y artritis psoriásica (APs), incluyendo la actividad de la enfermedad medida por BASFI, BASDAI y DAS28.

Métodos: Diseño: estudio descriptivo transversal. Pacientes: se seleccionaron por muestreo consecutivo pacientes con EA o APs en seguimiento por en nuestra unidad de terapia biológica. Criterios de inclusión: Adultos (edad = 16 años) con EA (criterios ASAS) o APs (criterios CASPAR) capaces de entender y dispuestos a realizar los cuestionarios. Criterios de exclusión: otras enfermedades reumáticas, edad < 16 años. Protocolo: Al llegar a la consulta, se le ofreció participar en estudio, se le explicó y se le entregó al paciente la batería de cuestionarios; su médico realizó la evaluación de actividad de la enfermedad y registro de comorbilidades y medicación actual. Desenlaces principales: las 3 dimensiones del COS: (1) Satisfacción subjetiva con el sueño, (2) Insomnio y (3) Hiperinsomnio. El COS es una entrevista semiestructurada de ayuda al diagnóstico de insomnio e hipersomnio según los criterios diagnósticos CIE-10 y DSM-IV. Otras variables: medicación actual para la EA o APs, comorbilidades, uso de fármacos para dormir y/o CPAP según cuestionario COS, actividad de la enfermedad: EA (BASDAI) y APs (DAS28), calidad de vida relacionada con la salud (CVRS) mediante SF-36 y EQ-5D, percepción del dolor (cuestionario Brief Pain Inventory BPI), EA (BASFI, BASDAI) y APs (DAS28, HAQ) y fatiga mediante FACIT. Análisis estadístico: Descriptivo y análisis de normalidad. Bivariado con chi cuadrado, t-Student, Mann-Whitney o correlaciones, según procediera. Regresión lineal múltiple para 3 variables dependientes (satisfacción subjetiva con el sueño, insomnio e hiperinsomnio).

Resultados: Participaron 120 pacientes: 60 pacientes con EA (36,7% mujeres, $45,1 \pm 10,6$ años) y 60 pacientes con APs (58,6% mujeres, $49,9 \pm 9,2$ años). Las comorbilidades más frecuentes fueron: ansiedad, depresión y enfermedad discal. Las mujeres presentaron más multimorbilidad ($p = 0,047$) y osteoporosis ($p < 0,001$) que los hombres. No encontramos correlación entre actividad de la enfermedad y los resultados en el COS. Tampoco hemos encontrado correlación de las variables COS con la CVRS ni en SF-36 ni con EQ-5D, ni con la función física. No había diferencias en la escala COS según el tratamiento con biológico y/o FAME. El análisis de regresión lineal múltiple demostró una asociación inversa entre satisfacción subjetiva

Tabla Comunicación 30

Variable dependiente	R2	Predictor	B	IC95% para B	Valor p
Satisfacción subjetiva con el sueño	0,512	FACIT	-0,05	-0,07 a -0,02	0,001
		Dolor medio	-0,36	-0,48 a -0,24	$< 0,001$
Insomnio	0,406	FACIT	0,19	0,001 a 0,38	0,049
		Interferencia del dolor en las actividades cotidianas	2,46	1,51 a 3,41	$< 0,001$
Hiperinsomnio	0,262	FACIT	0,08	0,003 a 0,16	0,043
		Dolor medio	0,60	0,25 a 0,96	0,001

con el sueño y los resultados del FACIT y el dolor medio. El insomnio mostró una asociación con FACIT y las interferencias del dolor con la vida cotidiana. Y finalmente, hiperinsomnio se asoció con FACIT y dolor medio (tabla).

Conclusiones: El insomnio e hiperinsomnio son 2 problemas de salud fuertemente vinculados al dolor y la fatiga en los enfermos con EA y APs pero no con la actividad de la enfermedad. Sería necesario trabajar en consulta de enfermería la mejora en el manejo del sueño en estos pacientes de forma estructurada para disminuir el impacto del insomnio e hiperinsomnio, principalmente en enfermos que manifiesten dolor y fatiga no controlados.

31. ESTIMACIÓN DE LA CARGA DE TRABAJO QUE GENERA UNA UNIDAD DE FRACTURA

L. Valencia, I. Morales, P. Juárez, A. Montero, A. Coscujuela, V. Mayoral, R. Planas, M. Santana, J.M. Nolla y C. Gómez Vaquero

Unidad de Fractura. Hospital Universitari de Bellvitge. L'Hospitalet de Llobregat.

Objetivos: Describir la actividad de una unidad de fractura de reciente creación y calcular la carga de trabajo que generan estas unidades.

Métodos: La Unidad de Fractura del Hospital Universitari de Bellvitge inició su actividad el 1 de mayo de 2015 con una población de 201.816 habitantes. Se incluyen los pacientes con fractura identificados hasta el 31 de diciembre de 2015. Esta unidad está orientada a los pacientes con fracturas que ingresan, ambulatorias y vertebrales. La unidad está compuesta por una enfermera gestora de casos (LV), una reumatóloga (CGV), un ortogeriatra (AM), un traumatólogo (AC), un anestesiólogo (VM) y una rehabilitadora (RP). Los pacientes que ingresan se incluyen en el circuito de valoración durante el ingreso. LV revisa los informes de alta de Traumatología de Urgencias y selecciona los pacientes mayores de 50 años que han consultado por una fractura (se excluyen las de dedos, cara, cráneo y rótula). Las fracturas vertebrales son remitidas desde urgencias, hospitalización y atención primaria. Durante el ingreso (CGV, IM, PJ), por entrevista telefónica (LV) o durante la visita presencial (CGV), se recogen los factores de riesgo de fractura, el número de caídas en el último año, la ingesta cálcica y la actividad física habituales, los antecedentes patológicos y los datos de metabolismo fosfocálcico de la analítica practicada, además del resultado de la densitometría ósea. Al alta del ingreso o durante la visita en consultas, se realizan las recomendaciones sobre medidas generales y farmacológicas y se proporciona un informe completo. A los 3 meses, LV realiza el seguimiento telefónico del cumplimiento terapéutico, el número de caídas y las posibles refracturas.

Resultados: Ingresaron 140 pacientes, 116 de cadera y 24 de otra localización. De la revisión de informes de urgencias, se seleccionaron 491: 81 eran fracturas traumáticas y 410 por fragilidad. De éstas, 16 no pudieron localizarse, 34 rechazaron evaluación, 19 aún tienen pendiente la visita y 7 fallecieron. Finalmente, se evaluaron 135 pacientes ambulatorios y 58 pacientes con fractura vertebral. La distribución de fracturas mayores, evaluadas o no, fue: cadera 116, antebrazo 91 y húmero 66 y vértebra 63. En total, se evaluaron 338 pacientes (83% mujeres) con una edad media de 76 ± 11 años, sin diferencias entre sexos. La distribución por localización de la fractura fue: cadera 34%, antebrazo 18%, vértebra 17%, húmero 14% y otras localizaciones 17%. La edad media del paciente con fractura de cadera fue 10 años superior a la del resto. Se inició tratamiento en el 85% de pacientes, en el 6% se continuó el tratamiento que ya realizaba y en el 3% se cambió. No se trató al 6% por no estar indicado o estar contraindicado. Se realizó seguimiento a los 3 meses de 146 pacientes (42%) de los que el 85% seguía en tratamiento con buen,

el 6% con regular y el 5% con mal cumplimiento terapéutico. El 4% había dejado el tratamiento.

Conclusiones: Por cada 100.000 habitantes, una unidad de fractura de características similares a la que se presenta, visitaría unos 3 pacientes ingresados, cribaría unos 8 pacientes y llegaría a visitar unos 5 pacientes a la semana como primera visita. En el primer año, cada semana también se realizarían 5 visitas telefónicas para primer contacto y citación en la unidad y 5 visitas de seguimiento telefónico a los 3 meses, a las que habría que sumar 5 de seguimiento telefónico anual por cada año de funcionamiento.

3.ª Sesión

Sábado, 21 de mayo

32. MAYOR GRAVEDAD Y ACTIVIDAD DEL LES DE PACIENTES MESTIZOS LATINOAMERICANOS FRENTE A CAUCÁSICOS EUROPEOS. LECCIONES DE RELESER

B. Hernández Cruz¹, F. Alonso², J. Calco Allen³, J.M. Pego-Reigosa⁴, F.J. López-Longo⁵, M. Galindo-Izquierdo⁶, A. Olivé⁷, E. Tomero⁸, L. Horcada⁹, E. Uriarte¹⁰, C. Erausquin¹¹, A. Sánchez-Atrio¹², C. Montilla¹³, G. Santos Soler¹⁴, A. Fernández-Nebro¹⁵, R. Blanco¹⁶, M. Rodríguez-Gómez¹⁷, P. Vela¹⁸, M. Freire¹⁹, E. Díez-Álvarez²⁰, A.L. Boteanu²¹, J. Narváez²², V. Martínez Taboada²³, E. Ruiz-Lucea²⁴, J.L. Andreu²⁵, O. Fernández-Berrizbeitia²⁶, J.A. Hernández-Berriain²⁷, M. Gantes²⁸, J.J. Pérez-Venegas²⁹, M. Ibáñez-Barceló³⁰, A. Pecondón-Español³¹, C. Marras³², G. Bonilla³³, I. Castellví³⁴, M. Moreno³⁵, E. Raya³⁶, V.E. Quevedo Vila³⁷, T. Vázquez³⁸, J. Ibáñez Ruán³⁹, S. Muñoz⁴⁰, I. Rúa-Figueroa¹¹ y participantes del Grupo RELESER

¹Unidad de Gestión Clínica de Reumatología. Hospital Universitario Virgen Macarena. Sevilla. ²Unidad de Investigación. Sociedad Española de Reumatología. ³Servicio de Reumatología. Hospital Universitario Araba. Vitoria. ⁴Rheumatology Department. University Hospital Complex. Instituto de Investigación Biomédica de Vigo (IBIV). ⁵Rheumatology Department. Gregorio Marañón University Hospital. Madrid. ⁶Rheumatology Department. 12 de Octubre University Hospital. Madrid. ⁷Rheumatology Department. Germans Trias i Pujol University Hospital. Badalona. ⁸Rheumatology Department. La Princesa University Hospital. Madrid. ⁹Rheumatology Department. Navarra Hospital. Pamplona. ¹⁰Rheumatology Department. Donosti Hospital. Guipuzcoa. ¹¹Rheumatology Department. Dr. Negrín General Hospital. Las Palmas de Gran Canaria. ¹²Rheumatology Department. Príncipe de Asturias University Hospital. Madrid. ¹³Rheumatology Department. Salamanca Clinic University Hospital. Salamanca. ¹⁴Rheumatology Department. Marina Baixa Hospital. Alicante. ¹⁵Rheumatology Department. Carlos Haya University Hospital. Málaga. ¹⁶Rheumatology Department. Marqués de Valdecilla University Hospital. Santander. ¹⁷Rheumatology Department. Hospital Complex of Ourense. ¹⁸Rheumatology Department. Alicante General Hospital. Alicante. ¹⁹Rheumatology Department. Juan Canalejo University Hospital. La Coruña. ²⁰Rheumatology Department. León Hospital. León. ²¹Rheumatology Department. Ramon y Cajal University Hospital. Madrid. ²²Rheumatology Department. Bellvitge Hospital. Barcelona. ²³Rheumatology Department. Marqués de Valdecilla University Hospital. Santander. ²⁴Rheumatology Department. Basurto Hospital Bilbao. ²⁵Rheumatology Department. Puerta del Hierro-Majadahonda Hospital. Madrid. ²⁶Rheumatology Department. Basurto Hospital. Basurto. ²⁷Rheumatology Department. Hospital Insular of Gran Canaria. Gran Canaria. ²⁸Rheumatology Department. Tenerife Clinic Hospital. Tenerife. ²⁹Rheumatology Department. Jerez de la Frontera University

Hospital. Cádiz. ³⁰Rheumatology Department. Son Llätzer Hospital. Mallorca. ³¹Rheumatology Department. Miguel Servet University Hospital. Zaragoza. ³²Rheumatology Department. Virgen de la Arrixaca University Hospital. Murcia. ³³Rheumatology Department. La Paz University Hospital. Madrid. ³⁴Rheumatology Unit. L'Alt Penedès District Hospital. Vilafranca del Penedès. ³⁵Reumatology Department. Parc Taulí Hospital. Barcelona. ³⁶Rheumatology Department. San Cecilio Hospital. Granada. ³⁷Rheumatology Unit. Monforte Hospital. Lugo. ³⁸Rheumatology Department. Lucus Augusti Hospital. Lugo. ³⁹Rheumatology Unit. POVISA Medical Center. Vigo. ⁴⁰Rheumatology Department. Hospital Infanta Sofía. Madrid.

Introducción: El LES es una enfermedad prototipo para el estudio de disparidades entre minorías desfavorecidas, predominantemente étnicas y de género. En España ha habido un flujo migratorio importante desde 1998 que se incrementó hasta 2011. La literatura anglosajona agrupa en la misma etnia a “hispanos” de origen caucásico de la cuenca mediterránea, es decir españoles y a “hispanos” mestizos-latinoamericanos, sin distinguir diferencias en estas poblaciones.

Objetivos: Conocer las características sociodemográficas, clínicas, actividad, gravedad y daño, comorbilidad y mortalidad asociada a LES en la población caucásica europea (CE) y mestizos latinoamericana (ML) residente en España, e identificar diferencias entre los dos grupos.

Métodos: Diseño: registro transversal, multicéntrico que incluyó datos clínicos de pacientes de ≥ 16 años de edad, con criterios de clasificación de Lupus eritematoso sistémico CAR 1987 en seguimiento en 45 Consultas de Especializadas de Reumatología de base Hospitalaria, dentro del España. El registro fue conducido de acuerdo con las Guías de Buena Práctica Clínica e Investigación en Humanos vigentes en España. Análisis estadístico: estadística descriptiva con cálculo de medidas de tendencia central y dispersión. Posteriormente análisis bivariado comparando población CE vs ML. Se construyeron modelos de regresión logística multivariante, modelos lineales generales univariantes basado en ANOVA de dos factores y análisis de riesgos proporcionales de Cox.

Resultados: Se analizan datos de 3.490 pacientes, 90% mujeres; 3305 (92%) EC y 185 (5%) ML. Las características principales de los dos grupos se describen en la tabla. Las pacientes ML tuvieron el primer síntoma de lupus 4 años antes, se diagnosticaron con menor edad y tenían una duración de la enfermedad 5 años menor que las caucásicas. El retraso en el diagnóstico (tiempo desde el primer síntoma hasta el diagnóstico) fue mayor en las EC. Las pacientes ML tuvieron mayor prevalencia de miositis, anemia hemolítica, nefritis (proteinuria, cilindruria, hematuria, piuria y serositis) y Ac frente a Sm, Ro, y anti-RNP positivos con mayor frecuencia. La trombocitopenia, trombocitopenia grave, y los Ac vs CL IgG y AL fueron mayores en las EC. No hubo diferencias en el tipo histológico de la nefritis, el número de recidivas renales ni en las cifras de creatinina entre los grupos. Las ML tuvieron mayor actividad de la enfermedad, mayor severidad, y mayor número de ingresos hospitalarios por actividad, con diferencias estadísticas. Los índices de daño crónico (SLICC) y de comorbilidad no mostraron diferencia; tampoco hubo diferencias en mortalidad. Ciertas comorbilidades fueron mayores en las pacientes EC, a destacar hipertensión arterial, EPOC y eventos cardiovasculares. En el análisis multivariado se construyeron diversos modelos explicativos ajustados por edad, sexo, tiempo de evolución de la enfermedad, los pacientes ML tuvieron un riesgo mayor de tener un índice de gravedad de Katz elevado (> 3) OR 1,45 (1,038-2, 026, p = 0,02. No ocurrió lo mismo para actividad medida por SLEDAI que perdió la asociación 0,98 (0,30-1,66) probablemente por colinearidad entre las variables.

Conclusiones: El LES de pacientes ML tiene diferencias clínicas frente al de los EC, entre que las que destacan mayor gravedad

medida por el Índice de Katz y Actividad. Esto confirma que no todos los “hispanos” son iguales.

Variable	Europeos- Caucásicos	Mestizos- Latinoamericanos	p
	n, %	n, %	
Total	3.305, 92	185, 5	
Mujeres	2.891, 90	176, 95	0,02
Menopausia ≤ 45 años	504, 24	16, 11	0,0001
Miositis	113, 3	15, 8	0,001
Anemia hemolítica	271, 8	24, 14	0,01
Nefritis lúpica	952, 29	79, 44	< 0,0001
Serositis	49, 1	9, 5	< 0,001
Defunciones	195, 6	8, 4	0,4
Defunciones por LES	118, 3	5, 3	0,4
Ingresos por actividad de LES	1.741, 54	120, 67	0,0001
Depresión	571, 18	21, 12	0,03
	Mediana (IQR)	Mediana (IQR)	
Edad al Dx de LES (años)	35,5 (24,3-44,5)	30,5 (22,6-36,9)	0,001
Edad inclusión RELESER	32,8 (22-42)	28,6 (21-36)	< 0,001
Años de evolución del LES			
1º síntoma a Dx	12,5 (5,7-17,5)	7,9 (2,5-10,7)	< 0,0001
1º síntoma a RELESER	11,7 (6,9-19,2)	8,9 (3,2-7,1)	0,7
Seguimiento en España (años)	10,3 (4,5-14,7)	5,2 (1,7-6,9)	< 0,0001
Retraso en el Dx (meses)	31,6 (2,8-34,9)	21,9 (1,9-17,6)	0,03
Actividad (SLEDAI)	2,5 (0-4)	3,8 (0-4)	0,01
Gravedad (KATZ)	2,6 (1-3)	2,9 (2-4)	0,01
SLICC (daño)	1,1 (0-2)	0,9 (0-1)	0,6
Comorbilidad Charlson	2,3 (1-3)	1,7 (1-2)	0,2

33. ANÁLISIS TRANSCRIPTÓMICO INTEGRADO DE EXPRESIÓN GÉNICA Y DE MICRORNAS ASOCIADO A LA PATOLOGÍA CARDIOVASCULAR EN MONOCITOS DE PACIENTES CON LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO

C. Pérez-Sánchez¹, M.A. Aguirre¹, P. Ruiz-Limón¹, N. Barbarroja¹, Y. Jiménez-Gómez¹, I. Arias de la Rosa¹, M. Galindo³, E. Collantes-Estévez¹, M.J. Cuadrado² y C. López Pedrera¹

¹IMIBIC/Hospital Reina Sofía/Universidad de Córdoba. ²Lupus Research Unit. St. Thomas Hospital. Londres. Reino Unido. ³Servicio de Reumatología. Hospital 12 de Octubre. Madrid.

Introducción: Los microRNAs (miRNAs) son ARN pequeños, no codificantes, que regulan la expresión génica a nivel post-transcripcional, bloqueando la síntesis de proteínas por represión traduccional o por desestabilización del ARNm. Dicha interacción entre miRNAs y su ARNm diana podría constituir un mecanismo crucial en la regulación del estatus proaterotrombótico presente en pacientes LES.

Objetivos: Investigar la contribución de miRNAs deregulados en pacientes LES a la alteración del perfil de expresión génica asociado a la enfermedad cardiovascular en pacientes LES.

Métodos: Treinta y tres pacientes LES y 27 donantes sanos se incluyeron en el estudio. Se analizó el perfil de expresión génica en monocitos purificados mediante el “Gene Expression Microarray-44K” de Agilent. El perfil de expresión de miRNAs se analizó utilizando el nCounter microRNA Expression Array de NanoString Technologies. Los genes dianas de los miRNAs diferencialmente expresados se identificaron utilizando el programa “Igenity Pathway Analysis” (IPA). Para caracterizar los pares de miRNAs-ARNm dianas y las redes de interacción que conforman, se utilizó el programa “microRNA Target Filter” del IPA. Las interacciones resultantes se validaron mediante RT-PCR en todos los individuos incluidos en el estudio. Asimismo, mediante experimentos ex vivo de sobreexpresión de miRNAs específicos en monocitos purificados pacientes LES, se evaluó la regulación funcional de varias proteínas identificadas como posibles dianas de dichos miRNAs en el análisis in silico.

Resultados: El análisis comparativo del perfil de expresión génica reveló que 1.222 genes se encontraban diferencialmente expresados en los monocitos de pacientes LES en relación a donantes sanos, (658 incrementados y 564 disminuidos). La clasificación funcional

de dichos genes mostró que aproximadamente un 30% de los genes alterados estaban implicados en procesos de inflamación y enfermedad cardiovascular (CVD). El análisis del perfil de expresión de miRNAs indicó que 37 miRNAs se hallaban diferencialmente expresados en los monocitos de pacientes LES (29 incrementados y 8 disminuidos). El análisis bioinformático funcional mostró que los miRNAs alterados estaban principalmente relacionados con desordenes del tejido conectivo, respuesta inflamatoria y enfermedad del sistema reproductor. Un total de 63 genes se hallaron inversamente correlacionados con 23 miRNAs, diferencialmente expresados en monocitos de pacientes LES, y asociados a enfermedad cardiovascular. De este modo se caracterizaron diversas redes de interacción entre miRNAs y genes ligados al desarrollo de aterosclerosis. Entre ellas se identificó y validó la sobreexpresión de PPAR γ y STAT3 (moléculas reguladoras de la diferenciación de monocitos/macrófagos y la adsorción de LDLox), asociadas ambas a la inhibición del miR-130a-3p. De igual modo demostramos en nuestra cohorte de pacientes una sobreexpresión de CMKLR1 (receptor de quimioquinas mediador de la migración de macrófagos y células dendríticas a zonas inflamatorias) asociada a la inhibición del miR-149-5p. La relación funcional entre los citados miRNAs y sus genes y proteínas diana, se validó asimismo en estudios ex vivo.

Conclusiones: Hemos identificado nuevas redes de regulación miRNA-mRNA asociadas a la aterotrombosis en pacientes LES. La caracterización funcional de dichas redes podría contribuir a delinear el control genético de diversos factores y procesos biológicos relacionados con la patología cardiovascular presente en esta condición autoinmune.

Financiado por: FIS (PI01333/2015) y CTS-7940.

34. ANÁLISIS CRONOLÓGICO DEL ACÚMULO DE DAÑO EN PACIENTES CON LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO DEL REGISTRO DE LA SOCIEDAD ESPAÑOLA DE REUMATOLOGÍA (RELESSER)

J.M. Pego-Reigosa¹, A. Lois-Iglesias², C. Mouriño³, F.J. López-Longo⁴, M. Galindo⁵, J. Calvo-Alén⁶, J. de Uña⁷, V. Balboa⁷, A. Olivé⁸, T. Otón⁹, J. Ibáñez¹⁰, L. Horcada¹¹, A. Sánchez-Atrio¹², C. Montilla¹³, R. Melero González¹, V. Martínez Taboada¹⁴, E. Díez-Álvarez¹⁵, M. Fernández-Castro¹⁶, E. Ruiz Lucea¹⁷, J.A. Hernández-Beriaín¹⁸, M. Gantes¹⁹, B. Hernández-Cruz²⁰, A. Pecondón-Español²¹, N. Lozano Rivas²², G. Bonilla²³, V. Torrente²⁴, L. Silva-Fernández²⁵, A. Fernández-Nebro²⁶ e I. Rúa Figueroa²⁷ en representación del Grupo RELESSER del GT EASSER

¹Instituto de investigación Biomédica de Vigo. ²Complejo Hospitalario Universitario de A Coruña. ³Estructura Organizativa de Xestión Integrada de Vigo. ⁴Hospital Universitario Gregorio Marañón. Madrid. ⁵Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid. ⁶Hospital de Sierrallana. Torrelavega. ⁷Departamento de Estadística e Investigación Operativa. Facultad de Ciencias Económicas y Empresariales. Universidad de Vigo. ⁸Hospital Germans Trias i Pujol. Badalona. ⁹Hospital Universitario Torrejón de Ardoz. Madrid. ¹⁰Clinica POVISA. Vigo. ¹¹Complejo Hospitalario de Navarra. Pamplona. ¹²Hospital Príncipe de Asturias. Madrid. ¹³Hospital Clínico Universitario de Salamanca. ¹⁴Hospital Marqués de Valdecilla. Santander. ¹⁵Hospital de León. ¹⁶Hospital Universitario Puerta de Hierro. Madrid. ¹⁷Hospital de Basurto. Bilbao. ¹⁸Hospital Insular de Gran Canaria. ¹⁹Hospital C de Tenerife. ²⁰Hospital Virgen Macarena. Sevilla. ²¹Hospital Miguel Servet. Zaragoza. ²²Hospital Virgen de la Arrixaca. Murcia. ²³Hospital La Paz. Madrid. ²⁴Hospital General de l'Hospitalet. Barcelona. ²⁵Hospital de Guadalajara. ²⁶Hospital Carlos Haya. Málaga. ²⁷Hospital Dr. Negrín. Las Palmas de Gran Canaria.

Objetivos: La mortalidad en el lupus eritematoso sistémico (LES) ha mejorado en las últimas décadas. Ello ha hecho que cobren mayor

importancia otras medidas de desenlace como el daño acumulado. En este estudio analizamos las manifestaciones de daño desde el punto de vista de la cronología de su aparición.

Métodos: En la 1ª fase transversal del RELESSER se recogió información acumulada de 400 variables en el momento de la última evaluación de cada paciente. Entre ellas, los ítems del índice de daño SLICC/ACR (SDI). Evaluamos las manifestaciones de daño en cada sistema y la relación temporal entre su aparición y el diagnóstico de LES. Se estimaron las funciones de incidencia acumulada para daño por el método Aalen-Johansen. Para calcular los p-valores correspondientes a la comparación de las tasas de acúmulo de daño a lo largo del tiempo se utilizó la técnica bootstrap. El impacto del daño sobre la mortalidad se estudió, controlando por efecto de sexo, raza, edad al diagnóstico y retraso en el diagnóstico del LES, mediante un modelo de regresión de Cox multivariante.

Resultados: 2.662 pacientes con LES disponían de fechas concretas para cada evento de daño: 2.417 (91,0%) mujeres, 2.402 (92,8%) caucásicas con una edad media (\pm DE) 34,0 (\pm 13,6) años al diagnóstico. El tiempo medio de seguimiento fue 115,6 (\pm 50,8) meses. Fallecieron 112 (4,2%) pacientes. En el momento del ingreso en el registro 917 (34,4%) pacientes tenían alguna manifestación de daño, el nº medio (\pm DE) de sistemas por paciente con al menos una manifestación de daño fue 0,54 (\pm 0,92) y la puntuación media de SDI fue 0,65 (\pm 1,2). Los sistemas que presentaron daño con más frecuencia fueron: músculo-esquelético (ME) (11,9%), ocular (7,8%) y cardiovascular (CV) (5,9%). La incidencia acumulada (IC95%) de daño en al menos un sistema tras 1 año del diagnóstico fue 7,4% (6,4-8,4), a los 5 años: 18,9% (17,3-20,4) y tras más de 10 años: 29,2% (27,3-31,1). Los sistemas dañados más precozmente fueron ME 1,7% (1,2-2,2), neuropsiquiátrico 1,3% (0,8-1,7) y renal:1,2% (0,8-1,6) de pacientes con daño el 1er año. Los sistemas CV y cutáneo también presentaron daño relativamente precoz:0,9% (0,6-1,3) y 0,8% (0,5-1,2) de pacientes con daño el 1er año, respectivamente. La tasa de incremento o acúmulo de daño es significativamente mayor ($p < 0,001$) poco después del diagnóstico del LES, decreciendo a lo largo del tiempo. La proporción de pacientes con algún sistema dañado a los 5 y 10 años fue respectivamente de 18,9% (17,3-20,4) y 29,2% (27,3-31,1). Es decir, mientras que en el 1er año un 7,4% de pacientes sufren daño en algún sistema, sólo un 2,9% al año lo hacen desde el 1º al 5º año tras el diagnóstico y, entre el 5º y el 10º año, se observó únicamente un incremento anual del 2,1%. El riesgo de muerte se multiplica por 2,04 (1,7-2,3) en el momento en que un nuevo sistema sufre daño. Al introducir en un modelo multivariante el daño en cada sistema, se encontró un impacto estadísticamente significativo en los sistemas neuropsiquiátrico, renal, pulmonar, CV y malignidad, con factores multiplicativos del riesgo de 2,0, 1,8, 2,8, 1,7 y 2,7 respectivamente.

Conclusiones: El daño ocurre ya en fases tempranas de la enfermedad. Aparece más precozmente a nivel ME, neuropsiquiátrico y renal. El incremento o acúmulo de daño es mayor en el 1er año tras el diagnóstico de LES. El acúmulo de daño visceral incrementa la tasa de mortalidad.

Este estudio ha sido apoyado por el FIS (ISCIII) PI11/02857. También ha sido financiado parcialmente por: GSK, UCB, Roche y Novartis. El Dr. Pego-Reigosa recibe apoyo de BIOCAPS (beca 316265) del 7º Programa Marco de la Unión Europea (FP7/REGPOT-2012-2013.1).

35. ENVEJECIMIENTO EPIGENÉTICO PREMATURO DEL CARTÍLAGO EN LA ARTROSIS

A. González¹, L. Vidal-Bralo¹, Y. López-Golan¹, A. Mera-Varela¹, I. Rego-Pérez², S. Horvath³, Y. Zhang⁴, A. del Real⁵, G. Zhai⁴, F.J. Blanco², J.A. Riancho⁵ y J.J. Gómez-Reino¹

¹Instituto Investigación Sanitaria-Hospital Clínico Universitario de Santiago. Santiago de Compostela. ²INIBIC-Complejo Hospitalario

Universitario A Coruña. A Coruña. ³David Geffen School of Medicine. University of California Los Angeles. Los Angeles. CA. EEUU. ⁴Faculty of Medicine. Memorial University of Newfoundland. St. John's. NL. Canadá. ⁵Hospital Universitario Marqués de Valdecilla-IDIVAL. Universidad de Cantabria. Santander.

Objetivos: El envejecimiento acelerado puede ser un componente de la artrosis (OA). Cambios en el cartílago (locales) propios de envejecimiento prematuro han sido observados en múltiples estudios. Los cambios sistémicos, por el contrario, han sido poco estudiados pero se ha comunicado acortamiento telomérico acelerado en la sangre de pacientes con OA de manos (Zhai et al. Ann Rheum Dis. 2006;65:1444). Además, se ha observado un aumento de comorbilidades relacionadas con la vejez y de mortalidad en pacientes con OA. Por ello, nos planteamos analizar el envejecimiento biológico en la OA a partir de cambios de metilación del ADN (epigenéticos). Estos cambios se han usado para obtener *DNA methylation age measures* (DmAM) que son estimaciones bastante exactas de la edad en controles sanos.

Métodos: Se utilizaron tres colecciones de muestras. La primera con 890 muestras de sangre provenientes de 206 pacientes con OA de mano, 229 con OA de rodilla, 273 con OA de cadera, y 182 controles sin OA. La colección de hueso contó con cabezas femorales de 34 pacientes con osteoporosis y 11 cadáveres, todos ellos sin signos de OA, y de 33 pacientes con OA de cadera. La colección de cartílago incluyó 31 muestras de cartílago de cadáveres sin signos de OA, y 36 de pacientes con OA. Se utilizaron dos DmAM: a partir de 8 sitios CpG seleccionados a partir de Weidner (Weidner et al. Genome biology. 2014;15:R24) y analizados mediante minisecuencia cuantitativa para la sangre; y un método descrito y validado por Horvath (Genome biology. 2013;14:R115) para el hueso y el cartílago, a partir de arrays de metilación en publicaciones previas (Delgado-Calle et al. Arthritis Rheum. 2013;65:197; Fernandez-Tajes et al. Ann Rheum Dis. 2014;73:668; Aref-Eshghi et al. BMC Musculoskeletal Disord. 2015;16:287). Las DmAM obtenidas con 8CpG se evaluaron por su correlación y desviación media absoluta (MAD) con la edad. Las diferencias entre las DmAM para pacientes y para controles (δ DmAM) se analizaron con ANOVA incluyendo el sexo y la edad como covariables.

Resultados: Se seleccionaron 8 CpGs para obtener DmAM en sangre que fueron suficientemente exactas en dos colecciones de > 350 controles de otras publicaciones ($R^2 \geq 0,60$, $p < 10^{-16}$, MAD $\leq 7,3$ años) y en los 182 controles sin OA ($R^2 = 0,52$, $p < 10^{-16}$, MAD = 6,7 años). Una vez validados, los 8CpG se usaron para estudiar la sangre de los pacientes con OA de mano, rodilla o cadera. En ninguno de los tres grupos de pacientes con OA se observó envejecimiento prematuro (δ DmAM con los controles sin OA, tabla). El mismo resultado se encontró en el análisis de hueso con un método previamente validado (tabla). Por el contrario, se observó un envejecimiento prematuro de 3,7 años en el cartílago de los pacientes con respecto al cartílago de los controles con el mismo método (tabla).

Tejido	Articulación	δ DmAM en años (IC95%)	P-valor
Sangre	Mano	0,01 (-1,10 a 1,12)	1,0
	Rodilla	0,04 (-0,94 a 1,02)	0,9
	Cadera	-0,72 (-1,70 a 0,25)	0,11
Hueso	Cadera	0,04 (-1,80 a 1,87)	0,34
	Cartílago	Rodilla/Cadera	3,66 (1,06 a 6,26)

Conclusiones: La edad biológica estimada mediante cambios de metilación del ADN está acelerada en el cartílago de pacientes con OA de forma específica. El componente sistémico de envejecimiento previamente propuesto no se observa con biomarcadores epigenéticos ni a nivel de la sangre, ni del hueso.

Financiado con ISCIII/PI14/01651 y PI12/01909/Programa RETICS, RD12/0009/0008/Cofinanciado FEDER.

36. ENFOQUE FARMACOPROTEÓMICO PARA LA IDENTIFICACIÓN DE BIOMARCADORES PREDICTIVOS DE LA RESPUESTA TERAPÉUTICA EN ARTROSIS DE RODILLA: ESTUDIO MOVES

V. Calamia¹, J. Mateos¹, P. Fernández-Puente¹, L. Lourido¹, M. Camacho¹, N. Oreiro², A. Raga², M. Acasuso², M. Herrero³, H. Martínez³, J. Vergés³, C. Ruiz-Romero¹ y F.J. Blanco^{1,2}

¹Grupo de Proteómica-PBR2-ProteoRed/ISCIII-Servicio de Reumatología. Instituto de Investigación Biomédica de A Coruña (INIBIC). Complejo Hospitalario Universitario de A Coruña (CHUAC). Sergas. Universidade da Coruña (UDC). A Coruña. ²Unidad de Investigación Clínica-Servicio de Reumatología. Instituto de Investigación Biomédica de A Coruña (INIBIC). Complejo Hospitalario Universitario de A Coruña (CHUAC). Sergas. Universidade da Coruña (UDC). A Coruña. ³Clinical R&D Area. Pharma Science Division. Bioibérica. Barcelona.

Objetivos: Los elevados costes que suponen el fracaso de fármacos estudiados en los ensayos clínicos han provocado un creciente interés en los biomarcadores como indicadores biológicos de la progresión de la enfermedad, la eficacia de las intervenciones terapéuticas y/o la toxicidad debida a medicamentos. [Abdel-Baset, 2011]. El objetivo de este estudio fue identificar biomarcadores proteicos predictivos útiles para estratificar a los pacientes con artrosis (OA) en respondedores y no-respondedores, tanto a Droglican® (Bioibérica, S.A., Barcelona) como a celecoxib, con el objetivo de optimizar la terapéutica en la artrosis.

Métodos: Se realizó un shotgun proteomic analysis en el serum procedentes de pacientes reclutados en el ensayo clínico MOVES (Multi-centre Osteoarthritis interVention trial with Sysadoa) [Hochberg et al, 2015]. Se analizaron muestras de serum procedentes de un grupo representativo de toda la cohorte de pacientes del MOVES (n = 80) con el objetivo de encontrar un panel de proteínas cuantitativamente diferentes a nivel basal entre respondedores y no-respondedores. Las muestras se clasificaron en respondedores y no-respondedores a Droglican® (condroitín sulfato + hidrocloreto de glucosamina) o celecoxib de acuerdo con la puntuación en la escala WOMAC de dolor (< 20 y < 70) y con los criterios OMERACT-OARSI registrados al final del ensayo (tras 6 meses de tratamiento). Se llevaron a cabo 2 grupos de experimentos independientes. Las muestras se sometieron a inmunodepleción, digestión proteica y se etiquetaron con distintos reactivos 8-plex iTRAQ siguiendo la metodología descrita previamente por nuestro grupo [Fernández-Puente et al, 2011]. Los péptidos marcados se mezclaron y se analizaron mediante cromatografía. Seguidamente, las fracciones lavadas se acumularon en una placa MALDI para el análisis de espectrometría de masas. La identificación de las proteínas se realizó mediante el software ProteinPilot v4.0 (ABSciex). Adicionalmente, se verificaron los resultados obtenidos en el estudio proteómico mediante un ensayo ELISA.

Resultados: En la fase de descubrimiento, el screening proteómico permitió identificar 176 proteínas diferentes en el serum de los pacientes a nivel basal. El Protein Pilot software proporcionó datos relativos a la cuantificación entre cada una de las muestras (iTRAQ ratios). Todos los ratios se obtuvieron comparando la abundancia de cada proteína identificada en los respondedores (tanto para WOMAC < 20, WOMAC < 70 o OARSI), con la correspondiente en los no-respondedores. Numerosas proteínas mostraron un incremento estadísticamente significativo a nivel basal en el grupo de respondedores, tales como la beta-2-glycoprotein 1 (APOH) en el caso del grupo de pacientes respondedores a Droglican®, o la thrombospondin 1 (TSP1) en el de respondedores a celecoxib, entre otras. En la fase de verificación, el posible biomarcador TSP1 se validó por un ensayo ELISA en serum procedente de la misma cohorte. Los resultados obtenidos en 10 muestras por grupo (n = 80) para TSP1 confirmaron que los niveles de esta proteína a nivel basal son más bajos en el grupo de no-respondedores a celecoxib en comparación con los respondedores según criterios WOMAC de dolor.

Conclusiones: Biomarcadores proteicos como APOH o TSP1, pueden predecir la respuesta del paciente a un compuesto específico (Droglican o celecoxib) mediante la identificación de determinadas poblaciones artrósicas que son más susceptibles de responder a una terapia farmacológica concreta. La medicina personalizada puede ayudar a los clínicos a elegir la mejor opción de tratamiento para cada paciente artrósico de modo que incremente la probabilidad de éxito de la farmacoterapia y reduciendo los efectos adversos de la misma.

37. TRADUCCIÓN Y ESTUDIO DE FIABILIDAD DE LA VERSIÓN ESPAÑOLA DEL CUESTIONARIO ALTERNATIVO DE BENNETT ET AL DE 2013 PARA EL DIAGNÓSTICO DE FIBROMIALGIA

E. Trallero Araguás, M. López Corbeto, R. Juverdeanu y C. Alegre de Miquel

Hospital Vall d'Hebron. Barcelona.

Introducción: Durante los últimos años se han desarrollado diferentes herramientas para evaluar y diagnosticar a los pacientes con fibromialgia (FM) a través de criterios que se han ido modificando a lo largo del tiempo. En el año 2013 Bennett et al. publicaron unos criterios alternativos para el diagnóstico de fibromialgia que, presentando resultados comparables a los previamente existentes, aportan una mayor comodidad en su aplicación. El cuestionario consta de un primer apartado que incluye 28 localizaciones de dolor y de un segundo con 10 ítems correspondientes a síntomas asociados a FM (escala SIQRS, del inglés Symptom Impact Questionnaire) y que deben ser valorados en una escala del 0 al 10.

Objetivos: El objetivo de este estudio fue la traducción al español, adaptación y estudio de fiabilidad del cuestionario de criterios alternativos de Bennett de 2013 para FM.

Métodos: En una primera fase se procedió a la traducción, adaptación y valoración de aplicabilidad del cuestionario. El cuestionario original fue traducido al castellano por un traductor bilingüe elaborándose un documento final consensuado con los autores del trabajo. Dicho documento fue remitido para retro-traducción a un profesional nativo. Finalmente se verificó la coherencia entre las dos versiones elaborándose una versión de consenso junto con los autores del trabajo. El cuestionario elaborado se aplicó inicialmente a 10 pacientes con fibromialgia para valorar su aplicabilidad y viabilidad. En una segunda fase se realizó un estudio prospectivo para evaluar la fiabilidad del cuestionario. En él participaron mujeres adultas (> 18 años) diagnosticadas de FM según criterios ACR 1990, sin otras enfermedades reumatológicas, visitadas de forma consecutiva en las consultas externas de reumatología del Hospital Vall d'Hebron de Barcelona. A todas se les aplicó el formulario en el momento de la visita y una semana después (mediante contacto telefónico). La consistencia interna fue evaluada utilizando el coeficiente alfa de Cronbach para los 10 ítems del cuestionario SIQRS. La fiabilidad test-retest se realizó mediante el cálculo del coeficiente de correlación intraclase. Los análisis estadísticos se realizaron con el programa SPSS, versión 20. Se consideraron significativos valores de $p < 0,05$.

Resultados: Se elaboró una versión consolidada de consenso del cuestionario en español. Se realizaron pequeñas modificaciones de diseño para facilitar su cumplimentación de acuerdo con las sugerencias realizadas por los pacientes que participaron en la primera fase del estudio. En la segunda fase el cuestionario se aplicó a 44 pacientes con FM, con una edad mediana (rango intercuartílico, RI) de 54 (49-61) años y una mediana de tiempo de seguimiento (RI) de 7,6 (5-10,3) años. El estudio de la consistencia interna mostró un coeficiente alfa de Cronbach para el conjunto de ítems de la escala SIQR de 0,88 (buena). La fiabilidad test-retest fue alta, con coeficientes de correlación intraclase superiores a 0,8 (fiabilidad excelente) para todos los ítems, excepto para los ítems dolor y sueño, con valores de 0,77 y 0,62 respectivamente (fiabilidad buena) (tabla).

Conclusiones: Se ha elaborado una versión en español del cuestionario alternativo de FM con una buena consistencia interna y fiabilidad test-retest.

38. ANÁLISIS DE LOS FACTORES ASOCIADOS A LA NO PARTICIPACIÓN EN EL PROGRAMA DE PREVENCIÓN SECUNDARIA DE FRACTURAS

N. Granado, A. Naranjo, S. Ojeda, A. Bilbao, R. López, A. Rodríguez y C. Rodríguez-Lozano

Gerencia de Atención Primaria de Gran Canaria. Hospital Universitario Dr. Negrín. Las Palmas de Gran Canaria.

Introducción: En 2012 se puso en marcha la Unidad de Fracturas multidisciplinar del Área Norte de Gran Canaria (FLS o Fracture Liaison Service), coordinada por reumatólogos y con resultados satisfactorios. No obstante, un porcentaje significativo de pacientes invitados al programa no acepta participar. Se analizan los factores relacionados con no participación.

Métodos: Se realizó un estudio epidemiológico, retrospectivo y descriptivo de la población mayor de 50 años que acudió al Servicio de Urgencias del HUGC Dr. Negrín. Los pacientes con fractura por fragilidad ocurrida en el primer cuatrimestre del 2013 fueron invitados a participar en el programa FLS. Los datos se obtuvieron de la historia clínica informatizada de Atención Primaria, y las variables analizadas se dividieron en: 1) sociodemográficas (edad, sexo); 2) comorbilidades (índice de comorbilidad de Charlson, persona mayor de riesgo, polimedicación); 3) relacionadas con el sistema sanitario y sus profesionales (tipo de médico que atiende, calidad de la historia clínica disponible, atención domiciliaria, problema social, aportación a la seguridad social); y 4) relacionadas con la osteoporosis y la fractura (tipo de fractura, actividad física, hábitos tóxicos, tratamientos para la osteoporosis).

Resultados: Se incluyeron 428 pacientes, el 73% mujeres, con una edad media de 73 años. Las fracturas más frecuentes fueron las de cadera y de antebrazo. El 10% tomaba tratamiento para osteoporosis antes de sufrir la fractura, porcentaje que aumentó al año de la fractura al 40% (26% en el caso de bisfosfonatos y equivalentes). Al dividir la muestra en función de la variable principal (participación o no en el programa) 102 pacientes acudieron al programa FLS

Tabla Comunicación 37

Variable	Coficiente de correlación intraclase	Intervalo de confianza (95%)	Fuerza de concordancia
Número de localizaciones dolorosas	0,9	0,78-0,95	Excelente
Dolor	0,77	0,5-0,9	Buena
Energía	0,84	0,65-0,83	Excelente
Rigidez	0,87	0,72-0,94	Excelente
Sueño	0,62	0,16-0,83	Buena
Depresión	0,9	0,78-0,95	Excelente
Problemas de memoria	0,92	0,77-0,96	Excelente
Ansiedad	0,9	0,79-0,96	Excelente
Sensibilidad al tacto	0,86	0,69-0,94	Excelente
Equilibrio	0,88	0,73-0,95	Excelente
Sensibilidad a estímulos auditivos, luminosos...	0,97	0,93-0,99	Excelente

(23,8%). Los factores asociados significativamente a la no participación fueron una edad > 75 años (OR 2,1; IC95% 1,6-4,2), la inactividad física (OR 2,7; IC95% 2,27-3,17), un riesgo elevado de fractura de cadera (FRAX® para cadera > 3%) previo a la fractura motivo del estudio (OR 2,68; IC95%: 2,35-3,01), la fractura de cadera en comparación con otros tipos de fractura (OR 1,47; IC95%: 1,18-0,1,75), el tener la condición de persona mayor de riesgo (OR 2,16; IC95% 1,89-2,37), el no tener una historia clínica informatizada con datos mínimos (OR 2,5; IC95% 1,85-2,45), el ser atendido por un médico sin título registrado de especialista en Medicina Familiar y Comunitaria (OR 1,5; IC95% 1,32-1,79), estar incluido en el programa de atención domiciliaria (OR 2,45; IC95% 2,09-2,80) y el presentar algún tipo de problemática social (OR 4,24; IC95% 3,62-4,86). En el análisis multivariante las variables asociadas de manera independiente a la no participación en el programa fueron el tipo de fractura (p = 0,02) y el ser una persona mayor de riesgo (p = 0,03). Sin embargo, se asoció con participar en el programa el hecho de realizar tratamiento con bisfosfonato o equivalente al año de la fractura (51% vs 15%; OR 5,69; IC95%: 5,42-5,96).

Conclusiones: Un año después de padecer una fractura por fragilidad, los pacientes que participan en el programa FLS HUGC Dr. Negrín tienen el triple de probabilidades de recibir tratamiento para prevención secundaria. Los factores asociados de manera independiente a no participar en el programa fueron el padecer fractura de cadera o de vértebra y tener la consideración de persona mayor de riesgo, seguidos por una mayor edad y una menor actividad física. Se trata de pacientes con un perfil de riesgo de fractura más elevado que los atendidos por el programa. Algunos de estos factores asociados a no participación son potencialmente modificables y se incorporarán al programa de mejora de la unidad en el futuro.

39. DISTRIBUCIÓN DE LOS VALORES DEL TRABECULAR BONE SCORE Y FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS EN LAS 2.510 PARTICIPANTES DE LA COHORTE FRODOS

L. Redondo, E. Puigoriol, J.R. Rodríguez y E. Kanterewicz

Hospital Universitari de Vic.

Introducción: El Trabecular Bone Score (TBS) es un índice de textura tisular calculado a partir de la densitometría DEXA de columna lumbar y cuyo valor se relaciona con el estado de la microarquitectura trabecular. En casos de osteopenia y/o en patologías como la diabetes o el uso de glucocorticoides que alteran poco la densidad mineral ósea (DMO) pero que tienen un alto riesgo de fractura, el TBS podría aportar información complementaria. Existen pocos estudios en España sobre la distribución del TBS en mujeres posmenopáusicas.

Objetivos: Describir los valores basales de TBS y los factores clínicos y densitométricos asociados en una cohorte poblacional de mujeres posmenopáusicas (59-70 años).

Métodos: Cohorte FRODOS creada entre 2006 y 2009 para el estudio de factores de riesgo de fractura y formada por 2510 mujeres (edad basal: 65,3 ± 3,5 años). Se registraron los factores de riesgo FRAX, se realizó una densitometría DEXA y se aplicó el software "TBS Clinical Data analyzer V2.1.0.2 (Med-Imaps)" en la región L1-L4. Los valores de TBS se categorizaron como: microarquitectura normal ≥ 1,310, microarquitectura parcialmente deteriorada 1,230 < 1,310 y microarquitectura degradada ≤ 1,230. Para identificar los factores asociados al TBS se realizó un análisis de regresión lineal.

Resultados: El TBS medio fue de 1,210 ± 0,126 (microarquitectura degradada). Las participantes con diabetes (n = 256) mostraban valores de 1,170 ± 0,15 y las que recibían glucocorticoides (n = 140) de 1,174 ± 0,15, resultados significativamente menores que los del resto de participantes (p < 0,001). Existe una relación lineal entre la DMO y el TBS, cuanto más degradada está la microarquitectura menor es

el valor densitométrico. Sin embargo, al analizar cómo se distribuye el T-score según las categorías de TBS solo se observan diferencias en el grupo de mujeres osteopénicas: microarquitectura normal = T-score -1,696 ± 0,41, microarquitectura parcialmente deteriorada = T-score -1,769 ± 0,41, microarquitectura degradada = T-score -1,801 ± 0,43 (p = 0,003). En el modelo de regresión lineal múltiple los factores asociados a un menor valor del TBS fueron: mayor edad, mayor altura, diabetes, uso de corticoides y menor T-score.

Distribución del TBS según T-score DEXA

TBS*/Densidad mineral ósea*	Normal	Osteopenia	Osteoporosis
Microarquitectura normal	167 (33,1%)	271 (22,0%)	59 (8,7%)
Microarquitectura parcialmente deteriorada	143 (28,3%)	343 (27,8%)	140 (20,6%)
Microarquitectura degradada	195 (38,6%)	620 (50,2%)	480 (70,7%)

Conclusiones: En la cohorte FRODOS los valores de TBS están mayoritariamente degradados posiblemente debido a la edad de las participantes. La asociación de un menor TBS con la diabetes, el uso de corticoides y la osteopenia densitométrica puede ayudar a caracterizar mejor el riesgo de fractura de estas mujeres.

40. ANÁLISIS DE LA FRECUENCIA Y PREDICTORES DE EVENTOS CARDIOVASCULARES EN UNA COHORTE BICÉNTRICA DE PACIENTES CON ARTRITIS PSORIÁSICA

I. Morante Bolado, P. Tejón, I. Cabezas, A. Brandy, M. Alperi, M.A. Belmonte, J. Ballina, J.L. Riestra, L. Arboleya y R. Queiro

Hospital Universitario Central de Asturias. Oviedo. Hospital General de Castellón.

Introducción: La comorbilidad cardiovascular (CV) es frecuente en la enfermedad psoriásica. Se sabe que parte de esta comorbilidad depende de una mayor frecuencia de factores de riesgo CV clásicos en esta población. No obstante, se cree que la propia naturaleza inflamatoria de esta condición aumenta dicho riesgo, incluso por encima del riesgo atribuible a los factores CV clásicos.

Objetivos: Analizar la prevalencia y los predictores de eventos CV en una serie amplia de pacientes con APs procedente de dos centros universitarios españoles.

Métodos: Se incluyeron 340 pacientes: 190 varones y 150 mujeres (edad media 55 ± 13 años) reclutados en dos centros universitarios españoles (HUCA y HGC). Se determinaron la frecuencia y predictores de eventos CV (cardiopatía isquémica, ictus y/o enfermedad vascular periférica) por análisis uni y multivariados. Los pacientes fueron informados de los objetivos del estudio y se recibió aprobación por el CEIC del HUCA (Oviedo).

Resultados: De los 340 pacientes, el 14% desarrolló DM, el 36% presentó HTA y el 31% dislipemia (DL). El 26,6% eran fumadores activos, el 35% eran obesos y el 24% tenían sobrepeso. De los 340 pacientes, 32 sujetos (9,4%) presentaron 41 eventos CV: 15 eventos de cardiopatía isquémica (CI), 15 ictus y 11 eventos de enfermedad vascular periférica. Las mujeres presentaron más DM (29,5% vs 18%, p = 0,049) y obesidad (44% vs 29%, p = 0,010); sin embargo, la frecuencia de eventos CV no difirió entre sexos. Al analizar los eventos por separado, una edad de inicio de psoriasis > 40 años (OR 4,1, IC95%: 1,04-16,2, p < 0,05) y la DL (OR 5,8, IC95%: 1,5-22,8, p < 0,05) fueron predictores independientes de CI en el análisis multivariado. Por su parte, la HTA fue predictor independiente de ictus (OR 8,0, IC95%: 1,7-38,1, p < 0,05). Al analizar todos los eventos CV en conjunto, una edad de inicio de psoriasis > 40 años (OR 3,4, p = 0,03), una evolución poliarticular (OR 2,9, p = 0,04), HTA (OR 5,3, p = 0,007) y DL (OR 2,6, p = 0,07), se comportaron como predictores independientes de eventos CV en el análisis multivariado.

Conclusiones: La aparición de eventos CV en pacientes con APs se explica por la conjunción de factores de riesgo CV clásicos, psoriasis de aparición tardía, y carga inflamatoria articular. El mejor control de estos factores debería contribuir a mejorar la salud CV de estos pacientes.

41. ASOCIACIÓN ENTRE CAMBIOS ENTESOPÁTICOS Y RIESGO CARDIOVASCULAR EN PACIENTES CON ARTRITIS PSORIÁSICA

M. Cerqueira¹, M. Robustillo Villarino², C. Vergara Dangond², A. Martínez Ferrer², D. Ybáñez García², E. Valls Pascual², G. Albert Espí², E. Vicens Bernabeu² y J.J. Alegre Sancho²

¹Reumatología. Hospital Conde de Bertandos. ULSAM. Ponte de Lima. Portugal. ²Reumatología. Hospital Universitario Dr. Peset. Valencia.

Introducción: Los pacientes con artritis psoriásica (APs) tienen un riesgo cardiovascular (RCV) incrementado respecto a la población general (Gonzalez-Juanatey et al. Arthritis Care & Research, 2007;57:1074-80; Ogdie et al. Annals Rheumatic Diseases, 2015;74:326-32). La entesitis, uno de los hallazgos patológicos más característicos de la APs, se puede estudiar mediante ecografía de forma más sensible y específica que con la exploración clínica. Los cambios entesopáticos estructurales e inflamatorios susceptibles de ser diagnosticados con ecografía se describen en el consenso OMERACT y se cuantifican mediante índices de exploración como el MASEI (de Miguel et al. Annals Rheumatic Diseases. 2009;68:169-74).

Objetivos: Estudiar la asociación entre cambios entesopáticos, cuantificados mediante el índice MASEI, y cambios vasculares estructurales y funcionales a nivel arterial en pacientes con APs.

Métodos: Se incluyeron de forma consecutiva pacientes diagnosticados de APs con afectación periférica que realizaban seguimiento en consultas externas en un hospital terciario. Se recogieron datos demográficos y clínicos (edad, género, factores de RCV), y fueron evaluados ecográficamente según el índice MASEI, reestratificando los hallazgos como inflamatorios o estructurales. El estudio vascular se realizó mediante ecografía del árbol carotídeo extracraneal, siguiendo el consenso de Mannheim (Toubou et al. Cerebrovascular diseases. 2012;34:290-6), con un ecógrafo Esaote® MyLabXV70 equipado con una sonda lineal (7-12 mHz) y un sistema automatizado para la medición del GIMc (Quality intima media Thickness in real-time, QIMT); y a través de la cuantificación de la Velocidad de Onda de Pulso (VOP) con la herramienta validada Mobil-O-Graph®. El análisis estadístico se realizó con el programa SPSS 17.0.

Resultados: Se incluyeron 66 pacientes, 41 (62,1%) mujeres, con una edad media de 56,8 ± 11,9 años y una duración media de la enfermedad de 108,1 ± 102,5 meses; 22 (33,3%) eran fumadores o ex-fumadores; 19 (28,8%) eran obesos (IMC medio de 27,8 ± 4,7); 56 (84,8%) estaban tratados con metotrexato y 22 (33,3%) recibían terapias biológicas anti-TNF. El índice MASEI medio fue 13 ± 9,7 (0-43); el índice estructura medio 9,3 ± 5,9 (0-27); y el índice inflamación medio 3,7 ± 4,5 (0-22). Las entesitis con índices MASEI medios más elevados fueron la cuadrípica y la aquilea (4,2 ± 3,4 y 2,9 ± 2,1, respectivamente). El índice MASEI y el índice estructura se correlacionaron positivamente con la edad ($r = 0,31$, $p < 0,05$ y $r = 0,42$, $p < 0,01$, respectivamente); no así el índice inflamación. Se observó una asociación positiva, ajustada por edad, género y tabaquismo, de los índices MASEI y de estructura con la presencia de placa de ateroma ($p < 0,05$); mientras que el GIMc se asoció únicamente con el índice inflamación ($p < 0,05$), tras ajustar por edad, género y tabaquismo. No se halló asociación alguna entre la VOP y los distintos índices de afección entesítica.

Conclusiones: Existe una asociación entre la afección entesítica y la existencia de cambios estructurales vasculares en árbol carotideo extracraneal, medidos ambos mediante ecografía, en pacientes con APs. Una afección entesítica extensa se asocia a aterosclerosis subclínica en estos pacientes.

42. PREVALENCIA Y FACTORES PREDICTORES DEL ESTADO DE MÍNIMA ACTIVIDAD DE ENFERMEDAD (MAE) EN POBLACIÓN ESPAÑOLA CON ARTRITIS PSORIÁSICA. ESTUDIO MAAPS

R. Queiro¹, M.L. García¹, A. Urruticoechea², C.M. González³, E. Júdez⁴, B. González⁵, P. Fernández⁶, L. Pantoja⁷, R. Morlá⁸, S. Gómez⁹, M. Montoro⁹ y A. Cábiz⁹

¹Servicio de Reumatología. Hospital Universitario Basurto. Bilbao. ²Servicio de Reumatología. Hospital Can Misses. Ibiza. ³Servicio de Reumatología. Hospital Universitario Gregorio Marañón. Madrid. ⁴Servicio de Reumatología. CU. Albacete. ⁵Servicio de Reumatología. Hospital Universitario Ntra. Sra. de la Candelaria. Tenerife. ⁶Servicio de Reumatología. Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid. ⁷Servicio de Reumatología. Hospital del Bierzo, León. ⁸Servicio de Reumatología. Hospital Sant Pau i Sta. Tecla. Tarragona. ⁹Departamento Médico Pfizer. Centro Coordinador: Hospital Universitario Central de Asturias. Oviedo.

Introducción: Las terapias biológicas (TB) han mejorado notablemente el tratamiento de la artritis psoriásica (APs). A la espera de una definición estandarizada de remisión, alcanzar un estado de mínima actividad de la enfermedad (MAE) se ha convertido en un objetivo óptimo en el tratamiento de la APs. Conocer la frecuencia de pacientes que alcanza una MAE nos proporcionaría información sobre la calidad en el manejo de estos pacientes

Objetivos: Determinar la prevalencia del estado de MAE (Coates et al) en pacientes con APs en España y sus posibles factores predictivos.

Métodos: Estudio no intervencionista, transversal, multicéntrico. Participaron pacientes procedentes de 25 servicios de Reumatología españoles. Se incluyeron un total de 238 pacientes adultos diagnosticados de APs (criterios CASPAR) con al menos 1 año de evolución y en tratamiento con TB y/o FAME no biológicos, entre Mayo/2014 y Feb/2015. De los 238 pacientes, 227 se consideraron evaluables. Se recogieron variables clínicas, demográficas, de tratamiento, función física (HAQ) y calidad de vida (PSAID). En relación a esto último, un estado de síntomas aceptable para los pacientes (ESAP) se ha definido como un PSAID < 4. El estudio fue aprobado por un CEIC de referencia y todos los pacientes firmaron un consentimiento informado.

Resultados: Un total de 133 pacientes (58,6%) habían alcanzado un estado de MAE en la visita de inclusión. Setenta y siete (37,9%) y 137 (64,4%) pacientes presentaron remisión articular y cutánea, respectivamente. No obstante, se observó una concordancia discreta entre MAE y remisión articular ($k = 0,390$) e insignificante entre MAE y remisión cutánea ($k = 0,178$). Los pacientes en estado de MAE tenían mejor capacidad funcional por HAQ ($0,35 \pm 0,47$) en comparación con los pacientes no MAE ($0,79 \pm 0,63$), $p < 0,001$. Estos pacientes también tuvieron un impacto significativamente menor de la enfermedad en la calidad de vida medida por PSAID: pacientes MAE ($3,34 \pm 3,05$) vs no MAE ($7,13 \pm 5,21$), $p < 0,001$. En el análisis multivariante de regresión logística, el sexo masculino (OR 2,74, $p = 0,001$), el sedentarismo (OR 3,13, $p = 0,002$), antecedentes familiares de APs (OR 0,38, $p = 0,036$), nivel de PCR (OR 0,92, $p = 0,010$) y uso de corticoides (OR 0,3, $p = 0,007$) fueron predictores de MAE. Entesitis dolorosas ≤ 1 fue el criterio MAE más fácilmente alcanzable (80,5%), mientras que alcanzar una valoración global de la enfermedad $< = 20$ lo consiguieron el 43,2% de los pacientes.

Conclusiones: En nuestro medio, casi un 60% de pacientes con APs alcanzan una MAE. Esta frecuencia es similar a lo publicado en otros países. Estos pacientes tenían un mejor estado funcional y la mayoría de ellos presentaban un ESAP. Los predictores de MAE en nuestro medio son en parte concordantes, y en parte discordantes, con lo hallado en otros estudios similares. Estudio patrocinado por Pfizer España.