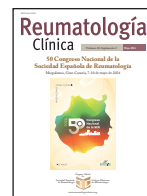




Sociedad Española
de Reumatología
Colegio Mexicano
de Reumatología

Reumatología Clínica

www.reumatologiaclinica.org



COMUNICACIONES ORALES

50 Congreso Nacional de la Sociedad Española de Reumatología

Maspalomas, 7-10 de mayo de 2024

MIÉRCOLES 8 DE MAYO

MESA SÍNDROME DE SJÖGREN

CO01. REGISTRO SJÖGRENSER: EVALUACIÓN PROSPECTIVA DE UNA COHORTE DE PACIENTES CON SÍNDROME DE SJÖGREN PRIMARIO TRAS 8 AÑOS DE SEGUIMIENTO

Mónica Fernández Castro¹, Zulema Plaza Almuedo², Jose Rosas³, Victor Martínez Taboada⁴, Alejandro Olivé⁵, Raúl Menor⁶, Belén Serrano⁷, Judit Font Urgelles⁸, Ángel García Aparicio⁸, Sara Manrique-Arija⁹, Jesús Alberto García Vadillo¹⁰, Ruth López-González¹¹, Javier Narváez¹², Beatriz Rodríguez Lozano¹³, Carlos Galisteo¹⁴, Jorge González Martín¹⁵, Paloma Vela¹⁶, Cristina Bohórquez¹⁷, Celia Erausquin¹⁸, Beatriz Paredes Romero¹⁹, Elena Aurrecochea Aguinaga²⁰, Sheila Melchor²¹, José María Pego²², Sergi Heredia²³, Clara Moriano²⁴, Ángeles Blázquez Cañamero²⁵, Paula Estrada²⁶, Enrique Júdez²⁷, Joaquín María Belzunegui²⁸, Consuelo Ramos²⁹, Fernando Sánchez-Alonso² y José Luis Andreu¹

¹Hospital Universitario Puerta de Hierro Majadahonda. Madrid.

²Unidad de Investigación de la Sociedad Española de Reumatología. Madrid.

³Hospital Marina Baixa. Villajoyosa. ⁴Hospital Marqués de Valdecilla. Santander.

⁵Hospital Germans Trias i Pujol. Badalona.

⁶Hospital General de Jerez de la Frontera. ⁷Hospital Gregorio Marañón. Madrid.

⁸Hospital Virgen de la Salud. Toledo. ⁹Hospital Carlos Haya. Málaga.

¹⁰Hospital de la Princesa. Madrid. ¹¹Hospital Virgen de la Concha. Zamora.

¹²Hospital de Bellvitge. Barcelona.

¹³Hospital de Canarias. Tenerife. ¹⁴Hospital Parc Taulí. Sabadell.

¹⁵Hospital Madrid Norte Sanchinarro. Madrid. ¹⁶Hospital General de Alicante.

¹⁷Hospital Príncipe de Asturias. Madrid. ¹⁸Hospital Doctor Negrín. Las Palmas.

¹⁹Hospital Infanta Sofía. Madrid. ²⁰Hospital de Sierrallana. Torrelavega.

²¹Hospital Doce de Octubre. Madrid.

²²Hospital de Meixoeiro. Vigo. ²³Hospital de L'Hospitalet. ²⁴Hospital de León.

²⁵Hospital Ramón y Cajal. Madrid. ²⁶Hospital Moisès Broggi. Sant Joan Despí.

²⁷Hospital de Albacete. ²⁸Hospital de Donostia.

²⁹Hospital de Valme. Sevilla.

Objetivos: Describir la evolución de los pacientes con síndrome de Sjögren (SS) en relación a la aparición de nuevas manifestaciones sistémicas y actividad de la enfermedad, así como factores asociados a un desenlace desfavorable.

Métodos: SJÖGRENSER PROS (SS-PROS) es un estudio observacional, longitudinal y multicéntrico de pacientes con SS que cumplen criterios de clasificación de 2002 en seguimiento activo en las consultas de reumatología de 28 hospitales españoles que participaron en la fase transversal del estudio (SJÖGRENSER TRANS; SS-TRANS). Para la fase prospectiva, los pacientes acudieron a una nueva visita a los 8 años (2021-2022) respecto a la visita basal (SS-TRANS 2013-2014, con 437 pacientes incluidos). Para la obtención de los datos se revisó la historia clínica y se realizó una entrevista médica. Se registraron variables epidemiológicas, clínicas, serológicas y causas de fallecimiento. Las variables continuas y categóricas se analizaron mediante medias, medianas y frecuencias, con sus respectivas desviaciones y rangos intercuartílicos (p25-p75). Se utilizó la prueba t de Student para establecer las asociaciones estadísticas, considerándose una $p < 0,05$ significativa.

Resultados: Se han incluido 314 pacientes, 95% mujeres, edad media de 66 años (DE 11,45) y tiempo medio de evolución desde el diagnóstico hasta la inclusión de 17 años (DE 6,5). La media del ESSDAI en SS-PROS fue similar que en SS-TRANS: media de 3,67 (DE 5,52; p25 0-p75 4) vs. 3,46 (DE 5,22; p25 2-p75 4), respectivamente. En el análisis por dominios, el dominio articular, hematológico y biológico son los más afectados y los que más acumulan cambios en el tiempo, tanto en términos de mejora (descenso de puntuación) como de empeoramiento (aumento de puntuación); en el resto de dominios se evidenció una estabilidad en $\geq 95\%$ de los casos (tabla). Por órganos, el órgano más afectado en el seguimiento fue el pulmón, con 35 pacientes nuevos que puntuaron en algún grado de este dominio, siendo 53 el total de casos acumulados en 8 años (SS-TRANS+SS-PROS) que han puntuado en algún grado de este dominio. Tras 8 años, en esta cohorte se han acumulado 15 linfomas (4,8%), 6 en el SS-TRANS y 9 nuevos linfomas en el SS-PROS. La media del ESSPRI mejoró ligeramente del SS-TRANS al SS-PROS: 5,24 (DE 2,44; p25 3,33-p75 7) vs. 4,66 (DE 2,1; p25 3-p75 6,33), respectivamente. Cuarenta y dos pacientes han fallecido desde su inclusión en SS-TRANS (13,4%), el 88% mujeres, con una edad media de 75 años (DE 11,5), un tiempo de evolución de la enfermedad de 20 años (DE 7,4). Al analizar los datos que el grupo de fallecidos (durante SS-PROS) y el de no fallecidos (permanecen en seguimiento en SS-PROS) presentaban en la visita basal (SS-TRANS), observamos que la edad (70 años; DE 10), el tiempo de evolución de la enfermedad (11 años; DE 7,33) y ESSDAI (6,12; DE 7,76), fueron mayores en los fallecidos vs. no fallecidos (edad 57 años, DE 11, $p < 0,001$; tiempo de evolución 8 años, DE 6, $p = 0,078$; ESSDAI 3, DE 4,6, $p = 0,087$), siendo esta diferencia significativa en la edad.

ESSDAI Dominios

Dominio	Acumulado (TRANS + PROS) (nº pacientes)	ESSDAI (% pacientes)
Articular		Estable 65 %
2	98+59 = 157	Empeora 11,5%
4	6+7 = 13	Mejora 23,5%
Pulmonar		Estable 88,2%
5	3+9 = 12	Empeora 9,3%
10	13+22 = 35	Mejora 2,5%
15	2+4 = 6	
Hematológico		Estable 66,3%
2	62+69 = 131	Empeora 17,5%
4	14+12 = 26	Mejora 16,2%
6	2+2 = 4	
Biológico		Estable 70%
1	73+76 = 149	Empeora 16,6%
2	12+16 = 28	Mejora 13,4%

Conclusiones: Los pacientes con SS desarrollan nuevas manifestaciones sistémicas en el transcurso de los años, a pesar de mantener o mejorar ESSDAI. El ESSPRI experimenta pocas variaciones con el tiempo. La incidencia de linfoma en esta cohorte fue del 4,8%. La mortalidad en esta cohorte es del 13,4%. Mayor edad, tiempo de evolución y ESSDAI basales se asociaron a un peor desenlace.

CO02. SINGLE CELL RNA-SEQ CHARACTERIZATION OF CIRCULATING IMMUNE CELLS IN SJOGREN'S SYNDROME: COMPARISON TO SLE AND RHEUMATOID ARTHRITIS.

Alejandro Gómez-Gómez¹, Yolanda Guillén Montalban², Paloma Vela Casasempere³, Rosario García de Vicuña⁴, Ignacio Braña Abascal⁵, Mónica Fernández Castro⁶, María América López Lasanta¹, Jose M^a Pego Reigosa⁷, Carlos Marras Fernández Cid⁸, María J. García-Villanueva⁹, Francisco Blanco¹⁰, Patricia Carreira¹¹, Carolina Pérez-García¹², Íñigo Rúa-Figueroa¹³, Hugo Fernando Ávalos Bogado¹, Natalia Boix-Martí¹, Eric Kirkegaard-Biosca¹⁴, Iago Álvarez Saez¹⁵, Núria Palau Balaña¹⁶, Raül Tortosa Méndez¹⁶, Jesús Tornero Molina¹⁷, Antonio Fernández-Nebro¹⁸, Jaime Calvo Alén¹⁹, Juan de Dios Cañete Crespillo²⁰, Damiana Álvarez Errico², Ernest Choy²¹, Holger Heyn²², Antonio Julià Cano^{21,16}, Sara Marsal^{21,16} and José Luis Andreu Sánchez²³, on behalf of IMID-Consortium and Doctis-Consortium

¹Rheumatology. Hospital Universitari Vall d'Hebron. Barcelona.

²Imidomics. Inc. Barcelona. ³Rheumatology. Hospital General

Universitario de Alicante. ⁴Rheumatology. Hospital Universitario de la

Princesa. IIS-Princesa. Madrid. ⁵Rheumatology. Hospital Universitario

Central de Asturias. Oviedo. ⁶Rheumatology. Hospital Universitario

Puerta de Hierro. Madrid. ⁷Rheumatology. Hospital do Meixoeiro. Vigo.

⁸Rheumatology. Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca. Murcia.

⁹Rheumatology. Hospital Universitario Ramón y Cajal. Madrid.

¹⁰Rheumatology. Complejo Hospitalario Universitario de A Coruña.

¹¹Rheumatology. Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid.

¹²Rheumatology. Hospital del Mar. Barcelona. ¹³Rheumatology. Hospital

Universitario de Gran Canaria Doctor Negrín. Las Palmas de Gran

Canaria. ¹⁴Ophthalmology. Hospital Universitario Vall d'Hebron.

Barcelona. ¹⁵Maxillofacial Surgery. Hospital Universitario Vall

d'Hebron. Barcelona. ¹⁶Rheumatology. Vall d'Hebron Hospital Research

Institute. Barcelona. ¹⁷Sociedad Española de Reumatología. Madrid.

¹⁸Rheumatology. Hospital Regional Universitario Carlos Haya. Málaga.

¹⁹Rheumatology. Hospital Universitario Araba. Vitoria. ²⁰Rheumatology.

Hospital Clinic de Barcelona. Barcelona. ²¹Cardiff University School

of Medicine. Cardiff. United Kingdom. ²²Centre for Genomic Regulation

(CNAG-CRG). National Centre for Genomic Analysis. Barcelona.

²³Rheumatology. Hospital Universitario Puerta de Hierro. Madrid.

Introduction: Primary Sjögren's Syndrome (pSS) shares with SLE and RA a variety of features including their predominance in

women, immunological characteristics and genetic risk background. For these reasons, to dissect the heterogeneity across these IMIDs is paramount to design precision medicine strategies. In that respect, the profiling of peripheral blood mononuclear cells (PBMCs) is important since PBMCs may show cell-type signatures that can define disease specific pathogenesis, with the advantage of being an easily accessible tissue.

Objectives: To study peripheral blood cells on pSS, SLE and RA patients to decipher the immune cell landscape in the peripheral blood underlying disease.

Methods: PBMCs from 8 pSS and 5 healthy (H) donors were isolated in Ficoll gradient, to generate a suspension of viable single cells that were processed with Chromium Single Cell 3' kit v3 (10X Genomics). A median of 8,008 cells per sample were profiled. Raw sequences were demultiplexed and mapped against the genome using Cell Ranger. Downstream analyses, including QC filtering, normalization, and integration were done with Seurat. Immune cell types were automatically annotated using Azimuth. Single cell data from 6 RA patients (71,224 cells) and 8 SLE patients (71,224 cells), was obtained from the DoCTIS Consortium project.

Results: A total of 110,378 single cells (67,192 from pSS and 43,186 from HC) passed QC and were analyzed. Differential cell abundance analysis among the 4 groups (H, pSS, SLE and RA) showed a significant increment in the CD8 lymphocyte population with CD8_{TEM} features, that is specific to pSS. In turn, reduced numbers of circulating CD8 naïve T cells were observed in pSS compared to healthy individuals, a cell abundance change that is also found in RA but not in SLE. Gene expression analysis revealed that CD14⁺ monocytes are the cell type that shows the highest number of differentially expressed genes (DEGs) in pSS compared to controls. Analysis of these DEGs in CD14⁺ monocytes from SLE and RA patients showed a significant antagonism, with many genes showing a differential expression in the opposite direction. Second to monocytes, CD4_{TCM} lymphocytes showed also a large number of significant DEGs between pSS patients and controls. In this case, no significant antagonism was found in CD4_{TCM} from RA or SLE. Pathway analysis of the genes exclusive to pSS (i.e. differentially expressed in pSS but not in SLE or RA), identified an association with the regulation of type I interferon and tumor necrosis factor production. Among the former, the family of genes encoding 2'-5' oligoadenylate synthetases (OAS1 to OAS3) were found to be significantly overexpressed in CD14⁺ monocytes. OAS1 is a well-known risk gene for pSS associated at a genome-wide level.

Conclusions: We have generated a comprehensive map of cells from pSS PBMCs and compared it with healthy donors as well as SLE and RA, covering a total of 241,841 cells. This study provides a valuable resource for further in-depth analysis and reveals relevant disorder and cell-specific transcriptomic changes such as the upregulation of OAS family of IFN1 response genes in CD14⁺ monocytes providing further clues into the pathological mechanisms driving the disease.

MESA VASCULITIS

CO03. VISUAL MANIFESTATIONS IN GIANT CELL ARTERITIS: IDENTIFICATION OF RISK FACTORS FROM THE ARTESER REGISTRY

Juan Molina Collada¹, Marta Domínguez-Álvarez², Rafael B. Melero-González³, Elisa Fernández-Fernández⁴, Maite Silva-Díaz⁵, Jesús Alejandro Valero⁶, Ismael González⁷, Julio Sánchez Martín⁸, Javier Narváez⁹, Itziar Calvo¹⁰, Javier Mendizábal¹¹, Lydia Abasolo Alcázar¹², Javier Loricera⁸, Alberto Ruíz Roman¹³, Patricia Moya¹⁴, Marina Tortosa Cabañas¹⁵, Paula Estrada¹⁶, Francisco Javier Prado¹⁷, Santos Castañeda¹⁸ and Ricardo Blanco⁸ on behalf of the ARTESER Project Collaborative Group

Table 1. Clinical, laboratory, and imaging variables of patients with GCA according to presence or absence of visual manifestations

	All patients (n = 1,636)	Patients with visual symptoms (n = 599)	Patients without visual symptoms (n = 1,037)	p
Demographics				
Female, n (%)	1,151 (70.4)	405 (67.6)	746 (71.9)	0.065
Age, mean (SD)	76.9 (8.1)	78.6 (7.6)	76.1 (8.2)	< 0.001
Symptom duration (months), mean (SD)	2.9 (5.7)	1.9 (5.2)	3.5 (5.8)	< 0.001
GCA phenotype				
Cranial GCA, n (%)	1,305 (79.8)	515 (86)	790 (76.2)	< 0.001
LV-GCA, n (%)	331 (55.3)	84 (39.8)	247 (63.6)	< 0.001
Cardiovascular risk factors				
Smoking, n (%)	127 (8.3)	46 (8.2)	81 (8.3)	0.112
Previous cardiovascular disease, n (%)	356 (22.6)	142 (24.5)	214 (21.5)	0.164
Hypertension, n (%)	1,057 (65.3)	425 (71.5)	632 (61.7)	< 0.001
Diabetes mellitus, n (%)	344 (21.4)	152 (25.9)	192 (18.8)	< 0.001
Dyslipidemia, n (%)	783 (48.6)	301 (51.5)	482 (47)	0.078
Previous antiplatelet use, n (%)	308 (19.4)	144 (24.9)	164 (16.3)	< 0.001
Clinical variables				
Headache, n (%)	1,307 (80.3)	465 (77.9)	842 (81.7)	0.065
Jaw claudication, n (%)	590 (37.6)	256 (44.7)	334 (33.5)	< 0.001
Scalp tenderness, n (%)	446 (31.3)	163 (31.5)	283 (31.1)	0.877
Upper limb claudication, n (%)	149 (10.1)	53 (9.9)	96 (10.2)	0.885
Lower limb claudication, n (%)	153 (10.4)	47 (8.8)	106 (11.2)	0.141
Polymyalgia rheumatica, n (%)	683 (43.5)	190 (33.7)	493 (48.9)	< 0.001
Fever, n (%)	355 (24)	71 (13.2)	284 (30.2)	< 0.001
Abnormal TA clinical examination, n (%)	807 (53.1)	313 (56.3)	494 (51.2)	0.055
Transient ischemic attack, n (%)	32 (2.02)	14 (2.44)	18 (1.79)	0.375
Stroke, n (%)	61 (3.84)	35 (6.07)	26 (2.57)	< 0.001
TAB positive/TAB performed, n/n (%)	753/1,204 (62.5)	302/463 (65.2)	451/741 (60.9)	0.128
Imaging findings				
Positive FDG-PET/CT, n = 368, n (%)	240 (65.2)	50 (48.5)	190 (71.7)	< 0.001
Positive CT angiography, n = 184, n (%)	61 (33.2)	16 (24.2)	45 (38.1)	0.055
Positive TA US, n = 701, n (%)	478 (68.2)	179 (67.8)	299 (68.4)	0.865
Positive LV US, n = 177, n (%)	60 (33.9)	24 (31.6)	36 (35.6)	0.572
Laboratory variables				
CRP (mg/L), mean (SD)	96.2 (177.2)	85 (190.69)	102.7 (171.29)	0.066
ESR (mm/h), mean (SD)	75.9 (33.57)	72.5 (32.41)	77.7 (34.07)	0.003
Hemoglobin (g/dL), mean (SD)	11.8 (1.61)	12 (1.59)	11.8 (1.62)	0.019
Platelets 10 ⁹ /L, mean (SD)	326.6 (180.0)	315.5 (142.97)	332 (200)	0.083

GCA: giant cell arteritis; CRP: C-reactive protein; ESR: erythrocyte sedimentation rate; FDG-PET/CT: ¹⁸F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography/computed tomography; TA: temporal artery; TAB: temporal artery biopsy; US: ultrasound; LV: large-vessel; SD: standard deviation; CT: computed tomography.

¹Rheumatology Department. Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid. ²Research Unit. Sociedad Española de Reumatología. Madrid. ³Rheumatology Department. Complejo Hospitalario Universitario de Ourense. ⁴Rheumatology Department. Hospital Universitario La Paz. Madrid. ⁵Rheumatology Department. Complejo Hospitalario Universitario de A Coruña. ⁶Rheumatology Department. Hospital Universitario Donostia. ⁷Rheumatology Department. Hospital Universitario de León. ⁸Rheumatology Department. Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. IDIVAL Immunopathology group. Santander. ⁹Rheumatology Department. Hospital Universitari Bellvitge. Hospitalet de Llobregat. ¹⁰Rheumatology Department. Hospital Universitario Galdakao-Usansolo. Bizkaia. ¹¹Rheumatology Department. Complejo Hospitalario de Navarra. Pamplona. ¹²Rheumatology Department. IdISSC. Hospital Clínico San Carlos. Madrid. ¹³Rheumatology Department. Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla. ¹⁴Rheumatology Department. Hospital Santa Creu i Sant Pau. Barcelona. ¹⁵Rheumatology Department. Hospital Universitario Ramón y Cajal. Madrid. ¹⁶Rheumatology Department. Hospital Moisès Broggi. San Juan Despí. ¹⁷Research Department. Hospital Infantil de México Federico Gómez. Ciudad de México. México. ¹⁸Rheumatology Department. Hospital Universitario de La Princesa. IIS-Princesa. Cátedra UAM-Roche. Universidad Autónoma de Madrid.

Objectives: To determine the prevalence and predictive factors of visual manifestations in a large registry of patients with GCA.

Methods: ARTESER is a large Spanish multicenter registry supported by the Spanish Society of Rheumatology. It includes patients with GCA from across the entire country diagnosed between June 2013 and March 2019. The variables collected at diagnosis were demographics, clinical manifestations (including all visual manifestations), laboratory, temporal artery biopsy, and imaging findings (ultrasound, FDG-PET/CT, MRI angiography, CT angiography).

Patients with and without visual involvement were compared in a bivariate analysis. Multivariate logistic regression was performed to determine potential predictive factors of visual manifestations.

Results: The study population comprised 1,636 GCA patients, of whom 599 (36.6%) presented visual manifestations. Anterior ischemic optic neuropathy was the most frequent (n = 274 of 599; 45.7%) ocular complication. Clinical, laboratory and imaging findings of patients with and without visual involvement are shown in Table 1. The independent predictors that increased the risk (OR; 95% confidence interval) of visual involvement were older age (1.027; 1.009-1.045) and jaw claudication (1.724; 1.325-2.243). The variables associated with a reduced risk were polymyalgia rheumatica (0.541; 0.414-0.708), fever (0.373; 0.264-0.527), longer symptom duration (0.946; 0.909-0.985), and higher erythrocyte sedimentation rate (ESR) (0.992; 0.988-0.997), common features of patients with large vessel-GCA (Table 2).

Table 2. Logistic regression analysis of factors associated with visual manifestations

Variables	OR	95%CI
Female	0.910	0.688-1.204
Age	1.027	1.009-1.045
Symptom duration (months)	0.946	0.909-0.985
Jaw claudication	1.724	1.325-2.243
Polymyalgia rheumatica	0.541	0.414-0.708
Fever	0.373	0.264-0.527
Abnormal TA clinical examination	1.014	0.782-1.313
LV-GCA	0.789	0.555-1.122
ESR	0.992	0.988-0.997
Hemoglobin	0.976	0.889-1.071
Previous antiplatelet use	1.282	0.930-1.766
Hypertension	1.200	0.900-1.600
Diabetes mellitus	1.333	0.975-1.822

ESR: erythrocyte sedimentation rate; GCA: giant cell arteritis; LV: large-vessel; TA: temporal artery. Logistic regression analysis expressed as odds ratio (OR) with its 95% confidence interval (CI). Values with p < 0,05 are shown in bold.

Conclusions: One-third of GCA patients present visual manifestations at diagnosis. Older age and jaw claudication are independent predictors of visual manifestations, whereas polymyalgia rheumatica, fever, longer symptom duration, and high ESR reduce the risk of visual involvement.

CO04. LAS CÉLULAS T CD4+CXCR5-PD-1^{hi} ICOS+ CIRCULANTES ESTÁN ELEVADAS EN PACIENTES CON ARTERITIS DE CÉLULAS GIGANTES DE RECIENTE DIAGNÓSTICO Y SE RELACIONAN CON LA EVOLUCIÓN CLÍNICA

María Eugenia Miranda Carús, Beatriz Nieto Carvalhal, Irene Monjo Henry, Mariela Uyaguari, Alejandro Balsa y Eugenio de Miguel

Hospital Universitario La Paz – IdiPAZ.

Introducción: La arteritis de células gigantes (ACG) es una vasculitis granulomatosa de vaso grande^{1,2}. Se caracteriza por la presencia de células T CD4+ activadas que expresan PD-1 en la pared arterial inflamada^{1,2}. Además, se ha observado que la patogenia de la ACG parece estar mediada por una función defectuosa del sistema inhibidor PD-1/PD-1L [2]. Por otro lado, se ha descrito la existencia de una población de células CD4+CXCR5-PD-1^{hi}, llamadas células T Helper periféricas o Tph, en la membrana sinovial inflamada y en la sangre periférica de pacientes con Artritis Reumatoide (AR)³. Estas células Tph parecen representar un papel importante en la patogenia de la AR.

Objetivos: Estudiar la frecuencia de células Tph circulantes totales (cTph) y células Tph circulantes activadas ICOS+ (cTphICOS+) en sangre periférica de pacientes con ACG de reciente diagnóstico (ACGn) así como determinar si estas frecuencias se relacionan con la evolución clínica.

Métodos: Este es un estudio prospectivo no intervencional realizado en pacientes remitidos de forma consecutiva a nuestra consulta de diagnóstico rápido por ecografía, en los cuales se confirmó una ACGn (criterios ACR/EULAR 2022) a lo largo de un periodo de 24

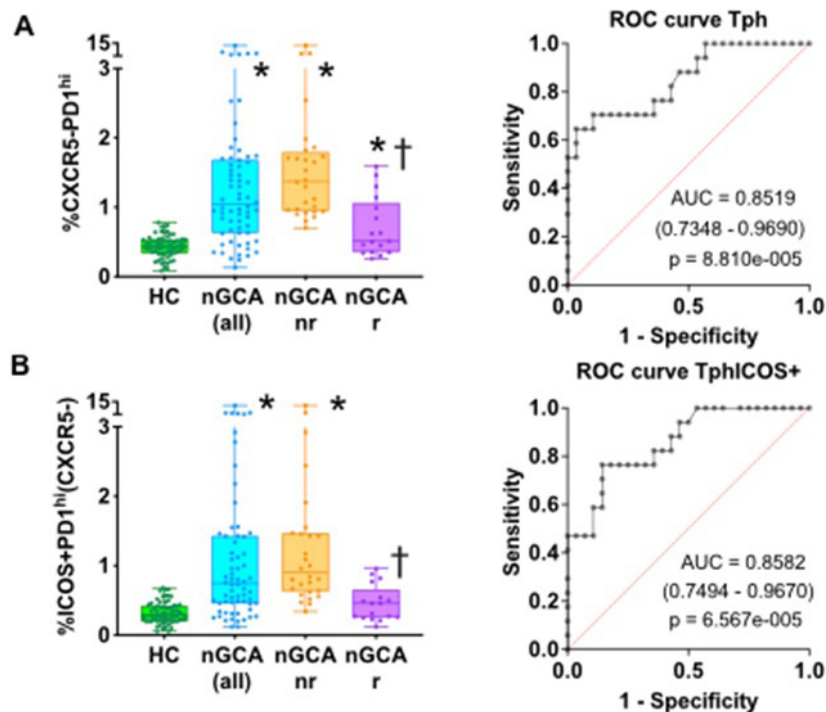
meses. El estudio fue aprobado por el CEIM del Hospital La Paz. Se extrajo sangre periférica inmediatamente después de la confirmación del diagnóstico y tras obtener consentimiento informado por escrito según la declaración de Helsinki. Por cada paciente se incluyó un control sano (CS) pareado para edad y género. Las células mononucleares de sangre periférica (PBMCs) se aislaron por gradiente de Ficoll, se tiñeron con anticuerpos dirigidos frente a CD3, CD4, CD45RA, CD45RO, CXCR5, ICOS y PD-1, y se examinaron en un citómetro de flujo. Los pacientes recibieron tratamiento habitual ajustado a la respuesta clínica.

Resultados: Se incluyó un total de 66 pacientes con ACGn (edad media 82 años, 58% mujeres). En comparación con los CS, los pacientes con ACGn mostraron en la visita basal una frecuencia aumentada de células cTph y también de células cTphICOS+. 45 pacientes fueron reevaluados a los 12 meses; de ellos, 17 (37,8%) habían experimentado una recaída (según las recomendaciones EULAR 2018, es decir síntomas más: elevación de reactantes de fase aguda y/o ecografía positiva). Nos llamó la atención observar que la frecuencia basal, tanto de células cTph como de cTphICOS+, era significativamente menor en los pacientes que recayeron en comparación con los que no lo hicieron (fig.). Las OR para recaída (regresión logística) fueron: para cTph 12,7 (IC95%: 2,13-20,3), ROC AUC 0,85 (0,73-0,97), p < 0,0001 y para cTphICOS+ 12,12 (2,27-30,7), ROC AUC 0,86 (0,75-0,97), p < 0,0001. Los puntos de corte que mejor predijeron la recaída fueron para cTph, < 0,52% [sensibilidad (S) 73,3%, especificidad (E) 86,4%] y para cTphICOS+, < 0,55% (S 73,3%, E 86,4%).

Conclusiones: Los pacientes con ACGn muestran una frecuencia aumentada de células cTph y cTphICOS+. Existe una asociación entre frecuencias menores de cTph y/o cTphICOS+ y recaídas. Ello sugiere que las recaídas pueden estar favorecidas por un defecto en la capacidad de aumentar suficientemente la expresión de la molécula inhibidora PD-1.

BIBLIOGRAFÍA

1. Weyand CM, Berry GJ, Goronzy JJ. J Leukoc Biol. 2018.
2. Zhang H, et al. Proc Natl Acad Sci U S A. 2017.
3. Rao DA, et al. Nature. 2017.



CO04 Figura. Frecuencia de cTph (A) y cTphICOS+ (B) en ACGn totales, ACGn que no recidivan y ACGn que recidivan a lo largo de 12 meses. Curvas ROC asociadas a recaída para cTph (A) y cTphICOS+ (B).

MESA OSTEOPOROSIS

CO05. EPIDEMIOLOGÍA DE LA OSTEOPOROSIS EN LA POBLACIÓN ESPAÑOLA: RESULTADOS PRELIMINARES DEL PROYECTO OSTEOSER

Carmen Gómez Vaquero¹, Marta Domínguez-Álvaro², Daniel Seoane-Mato², Pilar Peris Bernal³, Santos Castañeda Sanz⁴, Eduardo Kanterewicz Binstock⁵, Ramón Mazzucchelli Esteban⁶, Luis Arboleya Rodríguez⁷, Miguel Bernard⁸, Antonio Álvarez⁹, Blanca Correa¹⁰, Luis María Jiménez Liñán¹¹, Carmen Mateo Pascual¹², M^a Mercedes Molina del Río¹³, Mercedes Retamal Ortiz¹⁴, Aida Fátima López Laguna¹⁵, Ruth Molera Valero¹⁶, Sara Alvar Pariente¹⁷, Antonio Pascual¹⁸, Adolfo Arias Senso¹⁹, Nuria Pérez Gutiérrez²⁰, Soledad García Frías²¹, David Bouza Álvarez²², Susana Sostrés²³, Daniel Suárez Hernández²⁴, Ana Zamora Casal²⁵, Cristina García Ramírez²⁶ y Enrique Francisco González Dávila²⁷ en representación del grupo de trabajo OsteoSER

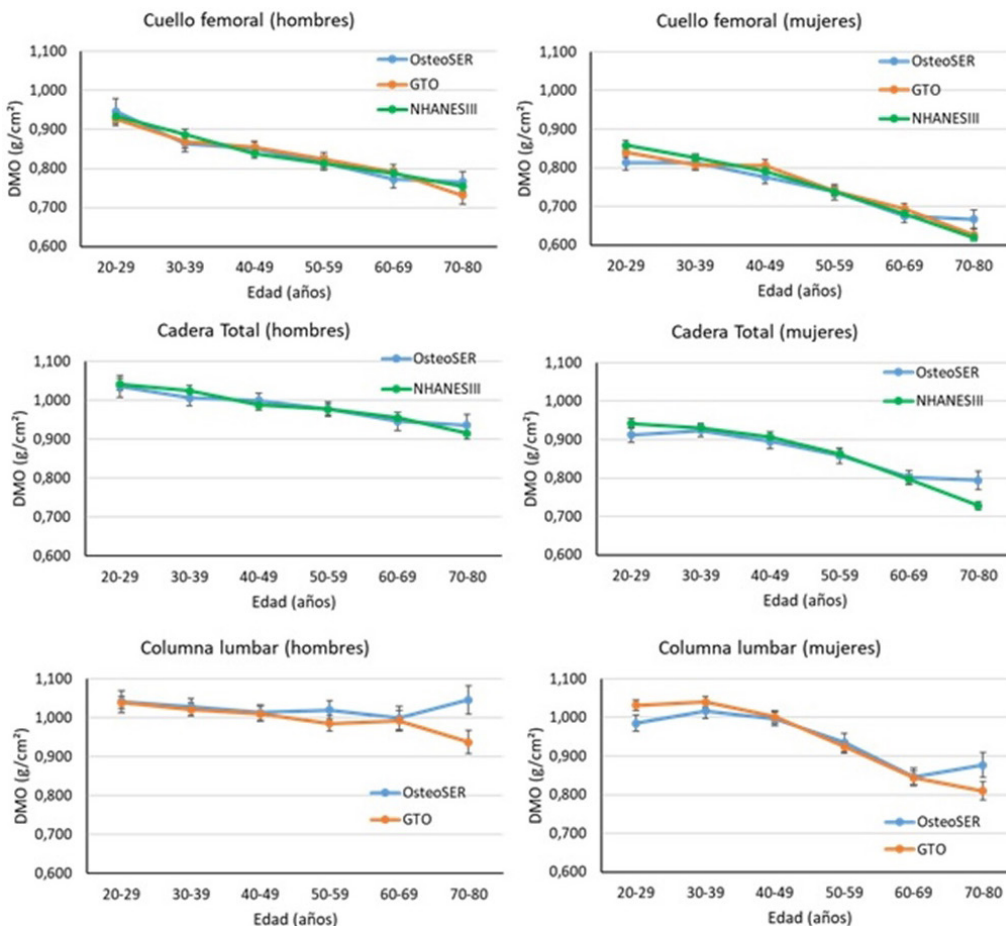
¹Servicio de Reumatología. Hospital Universitari de Bellvitge. Barcelona. ²Unidad de Investigación. Sociedad Española de Reumatología. Madrid. ³Servicio de Reumatología. Hospital Clínic de Barcelona. ⁴Servicio de Reumatología. Hospital Universitario de La Princesa. IIS-Princesa. Universidad Autónoma de Madrid. ⁵Servicio de Reumatología. Hospital Universitari de Vic. ⁶Servicio de Reumatología. Hospital Universitario Fundación Alcorcón. Madrid. ⁷Servicio de Reumatología. Hospital Universitario Central de Asturias. Oviedo. ⁸Servicio de Reumatología. Hospital Universitario La Paz. Madrid. ⁹Servicio de Reumatología. Hospital Vega Baja. Orihuela. ¹⁰Clínica Sanz y Correa. A Coruña. ¹¹Servicio de Reumatología. Hospital Don Benito-Villanueva. Don

Benito. ¹²Centro de Salud Fuencarral. Distrito Fuencarral-El Pardo. Madrid. ¹³Centro de Atención Primaria Viladecans Montbaig. Sant Climent de Llobregat. Viladecans. ¹⁴Centro de Salud Don Benito Oeste. Don Benito. ¹⁵Centro de Salud El Molar. ¹⁶Centro de Salud Orihuela 1-El Rabaloche. Orihuela. ¹⁷Centro de Salud Malpica. ¹⁸Centro de Salud Ronda-Norte y Ronda-Sur Santa Bárbara. Ronda. ¹⁹Centro de Salud de Santa Amalia. Badajoz. ²⁰Centro de Atención Primaria Ramona Vía i Pros. El Prat de Llobregat. ²¹Centro de Salud de Cortes de la Frontera. ²²Centro de Salud Elviña Mesoiro. A Coruña. ²³Centro de Atención Primaria 17 de setembre. El Prat de Llobregat. ²⁴Centro de Salud de Benejuzar. ²⁵Centro de Salud Os Mallos. A Coruña. ²⁶Centro de Salud Ronda-Sur Santa Bárbara. Ronda. ²⁷Departamento de Matemáticas, Estadística e Investigación Operativa. Universidad de La Laguna. San Cristóbal de La Laguna.

Introducción: Los datos de normalidad de densidad mineral ósea (DMO) de la población española proceden del estudio del Grupo de Trabajo en Osteoporosis (GTO) [Díaz Curiel M et al. Osteoporos Int. 1997;7:59-64]. La recogida de datos del estudio finalizó en 1989.

Objetivos: Estimar, en población española ≥ 20 años, la distribución de DMO en columna lumbar (CL), cuello femoral (CF) y cadera total (CT) y compararla con la obtenida en el estudio del GTO y en el estudio NHANES III [Looker AC et al. Osteoporos Int. 1998;8:468-89].

Métodos: El proyecto OsteoSER es un estudio observacional transversal multicéntrico realizado en población caucásica española entre 20 y 80 años. En el estudio han participado 15 centros de Atención Primaria de municipios urbanos y rurales de 6 provincias representativas de las zonas de alto y medio/bajo riesgo de fractura definidas en base a la tasa de incidencia de fractura de cadera. Cada médico de Atención Primaria (MAP) invitó a participar consecutivamente a pacientes que cumplían criterios de selección, estratifica-



Evolución de la DMO en OsteoSER, GTO y NHANESIII. Las barras representan el intervalo de confianza al 95%.

dos por sexo, edad e IMC. Tras firmar el consentimiento informado, el MAP recogió las variables del estudio en un CRD. Un vehículo con un densitómetro Hologic® Horizon W instalado se desplazó a cada uno de los municipios. Se excluyeron los sujetos con artefactos conocidos en la imagen de la DMO y, entre 20-39 años, los sujetos con patologías y/o tratamientos con efectos deletéreos en el hueso. Se describieron las características basales de la muestra y se compararon con las de la población general española para evaluar su representatividad. Se calcularon la media y desviación estándar de los parámetros densitométricos por estrato de edad y sexo con un intervalo de confianza del 95% y la clasificación en categorías diagnósticas de la OMS.

Resultados: De los 1.897 pacientes reclutados, 1.522 se realizaron la densitometría (375 individuos (19,8%) no acudieron a la cita, siendo el principal factor asociado la edad < 40 años). Tras la calibración de la población de OsteoSER para ajustar representatividad con la población española, la distribución de los 1522 sujetos fue la siguiente: 757 hombres (49,7%) y 765 mujeres (50,3%). Dentro del grupo de 20-29 años hay un 13,3% de individuos; de 30-39, 17,0%; de 40-49, 22,9%; de 50-59, 20,1%; 60-69, 15,1%; y de 70-80, 11,6%. Un 1,6% tiene bajo peso; un 44,1%, normopeso; un 37,9%, sobrepeso; y un 16,4%, obesidad. El pico de masa ósea se alcanza entre los 20 y los 39 años en ambos sexos y en las tres localizaciones. En hombres, es de $1,035 \pm 0,131$ g/cm² en CL, $0,947 \pm 0,158$ en CF y $1,020 \pm 0,128$ en CT. En mujeres, de $1,015 \pm 0,110$, $0,813 \pm 0,102$ y $0,919 \pm 0,092$, respectivamente. La evolución de la DMO por edad y sexo es similar a la de GTO y NHANES III (fig.). La clasificación en categorías diagnós-

ticas de la OMS es, en hombres, osteoporosis 1,5%, osteopenia 41,6% y DMO normal, 56,9,0%; en mujeres, 9,4%, 43,8% y 46,8%, respectivamente. Si se utilizan los picos de masa ósea de GTO para calcularla, la frecuencia de osteoporosis asciende al 3,3% en hombres y al 12,4% en mujeres. La diferencia la marca el pico de masa ósea superior de GTO en columna lumbar.

Conclusiones: La DMO de la población del estudio OsteoSER tiene unos valores y una evolución similar a la de GTO y NHANES III. Pequeñas diferencias en el pico de masa ósea en CL determinan una mayor proporción de osteoporosis si se calcula con los valores de GTO respecto a los de OsteoSER.

CO06. OSTEOPOROSIS DE INICIO PRECOZ EN RELACIÓN CON ALTERACIONES EN LA VÍA WNT-LRP5/6: DESCRIPCIÓN DE MANIFESTACIONES CLÍNICAS Y VARIANTES GENÉTICAS

Natalia López Juanes, Carolina Tornero, Sara García-Carazo, Irene Monjo, Pablo Rodríguez-Merlos, Miguel Bernad, Alejandro Balsa y Pilar Aguado

Hospital Universitario La Paz. Madrid.

Introducción: La vía WNT, junto con sus receptores LRP5/6, desempeña un papel crucial en el remodelado óseo. Las variantes homocigotas en *WNT1* se han asociado con osteoporosis (OP) grave y osteogénesis imperfecta tipo XV, mientras que las mutaciones heterocigotas, con OP de inicio precoz y una peor respuesta a fármacos antirresortivos. La presencia de variantes en *LRP5* y *LRP6* también

Tabla CO06

Características demográficas, clínicas, densitométricas y tratamientos recibidos de los pacientes incluidos

Variante	Clasificación de la variante (ACMG)	Sexo	Edad (años)	Fenotipo	Antecedentes de fractura	DXA basal	Riesgo FRAX ajustado a DMO basal (%)	Tratamientos antiosteoporóticos
1 Variante en heterocigosis, NM_002335,4:c.1553A>G; p.(Tyr518Cys) en el exón 7 del gen LRP5	Probablemente patogénica (no descrita previamente)	Mujer	61	Escoliosis lumbar	- 13 fracturas vertebrales - Fractura de húmero izquierdo y cúbito distal	CF: T -2,6 CL: T -3,5	- Global: 5,0 - Cadera: 0,9	Teriparatida
2 Variante en heterocigosis, NM_002335,4:c.3989C > T p.(Ala1330Val), en el exón 18 del gen LRP5	Variante de significado incierto	Mujer	47	-	- 7 fracturas vertebrales	CF: T -2,7 CL: T -2,6	- Global: 3,8 - Cadera: 0,9	Teriparatida
3 1) Variante c.1999G > A p.(Val667Met), en el exón 9 de LRP5 2) Variante c.3989C > T p.(Ala1330Val), en el exón 18 de LRP5	Variantes de significado incierto	Mujer	60	Escleras azules	- No fracturas	CF: T -2,9 CL: T -3,2	-	Sin tratamiento
4 Variante en heterocigosis, c.1005_1027del; p.(Thr336Alafs*125) en el gen WNT1 (NM_005430,3)	Probablemente patogénica	Mujer	53	-	- 4 fracturas vertebrales - Fractura de Colles izquierda	CF: T -2,9 CL: T -2,1	- Global: 4,7 - Cadera: 1,2	Teriparatida
5 Variante (c.853dup; p.(Ser285Phefs*32), en el gen WNT1, en heterocigosis	-	Mujer	60	-	- 2 fracturas vertebrales	CF: T -3,3 CL: T -3,1	- Global: 7,0 - Cadera: 2,1	Risedronato
6 Variante en heterocigosis, NM_005430,3:c.610G > T; p.(Glu204*), en el exón 3 del gen WNT1	Patogénica	Mujer	60	Otosclerosis bilateral	- 2 fracturas vertebrales - Fractura de sacro	CF: T -5,0 CL: T -4,2	- Global: 15,0 - Cadera: 5,0	Teriparatida
7 Variante en heterocigosis, c.1828G > A; p.(Gly610Arg), en el exón 9 del gen LRP5	Probablemente patogénica	Mujer	56	-	- 2 fracturas vertebrales - Fractura de pelvis, peroné y costillas	CF: T -5,0 CL: T -4,2	-	Denosumab (teriparatida previamente)
8 Variante en heterocigosis, NM_002335,4:c.3989C > T p.(Ala1330Val), en el exón 18 del gen LRP5.	Variantes de significado incierto	Varón	35	-	- 5 fracturas vertebrales - 4 fracturas de muñeca izquierda y 2 de muñeca derecha	CF: Z -1,5 CL: Z -2,9	-	Teriparatida
9 1) Variante c.1999G > A p.(Val667Met), en el exón 9 de LRP5 2) Variante c.3989C > T p.(Ala1330Val), en el exón 18 de LRP5	Variantes de significado incierto	Mujer	74	-	- 5 fracturas vertebrales - Fractura de codo izquierdo	CF: T -3,0 CL: T -0,9	- Global: 15,0 - Cadera: 7,2	Ácido zoledrónico (teriparatida previamente)

ACMG: Colegio Americano de Genética Médica y Genómica; DXA: densitometría ósea; CF: cuello femoral; CL: columna lumbar. DMO: densidad mineral ósea.

puede dar lugar a OP de aparición temprana. El objetivo de este estudio es describir las principales características clínicas y variantes genéticas de pacientes con OP de inicio precoz con alteraciones en la vía WNT-LRP5/6.

Métodos: Estudio observacional retrospectivo de pacientes con OP con variantes en la vía WNT-LRP5/6 confirmadas mediante estudio genético. Se han recogido datos relacionados con características sociodemográficas y clínicas, factores de riesgo de OP, metabolismo óseo (calcio y fosfato séricos y urinarios, paratohormona, vitamina D, fosfatasa alcalina, CTX y P1NP) y densitometría ósea, variantes genéticas identificadas mediante estudio de secuenciación masiva (*Next Generation Sequencing*) de los genes y regiones asociadas a displasias esqueléticas (*SkeletalSeq V14*) y tratamientos recibidos.

Resultados: Se incluyó a 9 pacientes, de los cuales 8 eran mujeres posmenopáusicas con una edad media de 59,3 ± 7,8 años y uno era un varón de 35 años. Dos tenían antecedentes familiares de fractura de cadera, tres eran fumadores, una asoció artritis reumatoide, una celiaquía y otra menopausia precoz. Ocho de los nueve pacientes tenían antecedentes personales de fractura. De ellos, todos presentaron fracturas vertebrales múltiples y seis, además, fracturas en otras localizaciones (tabla). No se registró ningún caso de fractura de cadera. Una paciente sin fracturas previas tenía escleras azules, otra escoliosis lumbar y una tercera, otoesclerosis bilateral. Desde el punto de vista bioquímico, dos asociaron hipercalcemia y otros dos, déficit de vitamina D. No se registraron alteraciones en el resto de parámetros del metabolismo fosfocálcico. El CTX se mostró aumentado en cuatro pacientes y el P1NP se mantuvo dentro del rango de referencia del laboratorio. Al diagnóstico, todas las pacientes presentaron OP densitométrica y el único varón, menor de 50 años, una baja masa ósea para su rango etario. El riesgo de fractura a diez años (FRAX) ajustado por densidad mineral ósea se mostró elevado en el 22,2% de los pacientes. Se identificaron 3 casos con variantes en *WNT1* y 5 en *LRP5* (tabla). Una variante en *LRP5*, probablemente patogénica, no había sido descrita previamente y dos variantes en *LRP5*, similares y de significado incierto, estuvieron presentes conjuntamente en dos pacientes. Cinco pacientes fueron tratados con terapa-

ratada y a dos que habían recibido este fármaco previamente se les indicó ácido zoledrónico y denosumab. Además, una paciente recibió risedronato y otra, sin eventos fracturarios, no inició tratamiento.

Conclusiones: La identificación de osteoporosis de inicio precoz y fracturas, particularmente vertebrales, debe alertar al clínico sobre la posible presencia de disfunciones en la vía WNT-LRP5/6. La detección mediante estudio genético de variantes en esta vía emerge como una herramienta valiosa en práctica clínica por a su potencial influencia en las decisiones terapéuticas.

MESA DESAFÍOS ACTUALES EN LAS MIOPATÍAS INFLAMATORIAS

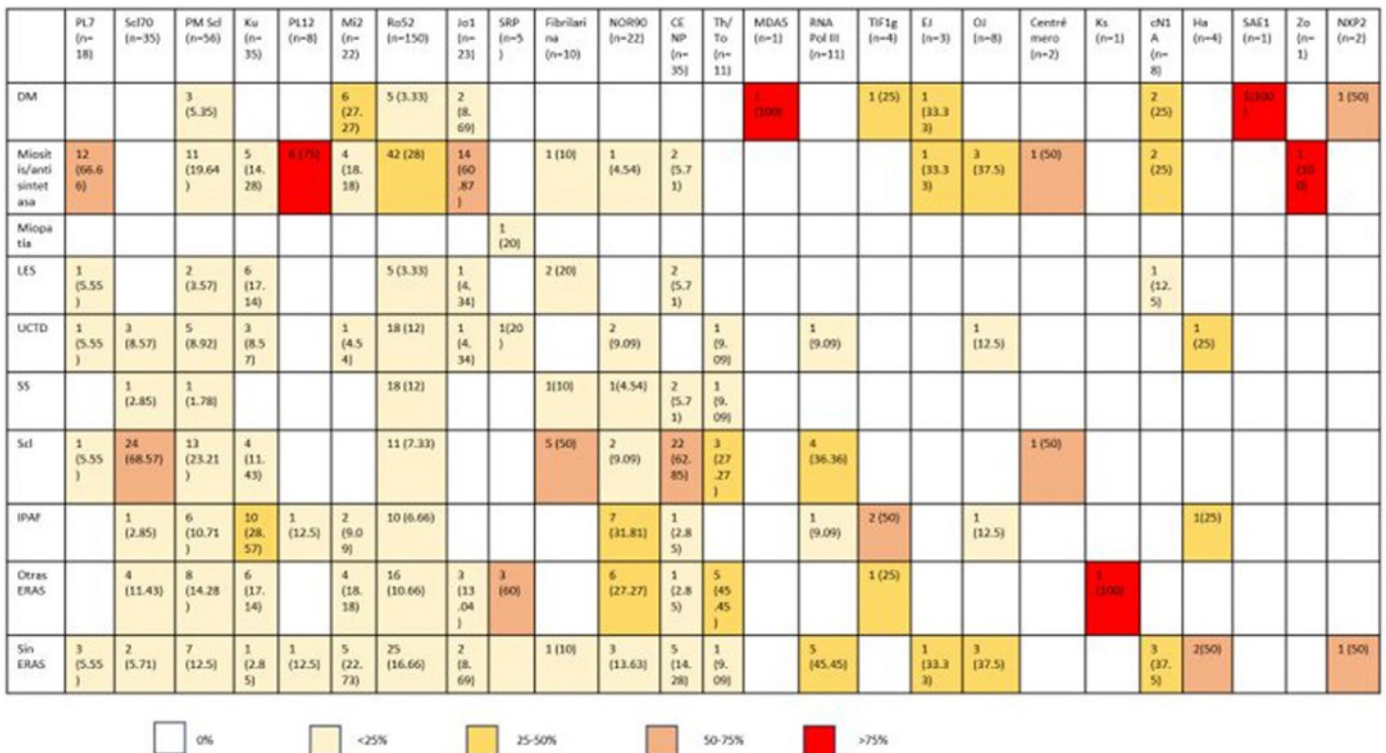
CO07. CONTRIBUCIÓN DE LOS AUTOANTICUERPOS RELACIONADOS CON ESCLERODERMA/MIOSITIS DETECTADOS POR INMUNOBLOT AL DIAGNÓSTICO DE ENFERMEDADES REUMATOLÓGICAS AUTOINMUNES SISTÉMICAS EN 410 PACIENTES DE UN HOSPITAL DE REFERENCIA

Diana Prieto Peña¹, Mónica Renuncio-García^{2,3}, Carmen Secada-Gómez¹, Juan Irure-Ventura², Marcos López-Hoyos² y Ricardo Blanco¹

¹Rheumatology. Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. IDIVAL. Santander. ²Immunology. Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. IDIVAL. Santander. ³MTVAL22/01 from IDIVAL. Santander.

Introducción: En la práctica clínica, la detección de autoanticuerpos (Ac) por medio de inmunoblot se utiliza frecuentemente como herramienta de diagnóstico de enfermedades reumatológicas autoinmunes sistémicas (ERAS).

Objetivos: Evaluar la importancia de un análisis exhaustivo de autoanticuerpos (aAb) relacionados con la esclerodermia/miositis detectados mediante inmunoblot y su contribución al diagnóstico de los pacientes con ERAS.



CO07 Figura. Distribución de Acs y enfermedades asociadas.

Tabla C007

Resumen de las especificidades de autoanticuerpos encontradas mediante inmunoblot así como la detección de EPI y neoplasias

	Anti-Mi-2 (n = 22)	Anti-PL-7 (n = 18)	Anti-PL-12 (n = 8)	Anti-Jo-1 (n = 23)	Anti-MDA5 (n = 1)	Anti-Ro52 (n = 150)	Anti-SRP (n = 5)	Anti-Scl-70 (n = 35)	Anti-CENP (n = 35)	Anti-Th/To (n = 11)	Anti-Ku (n = 35)	Anti-Fibrillarín (n = 10)	Anti-PM-Scl75/100 (n = 56)	Anti-NOR90 (n = 22)	Anti-RNA pol (n = 11)
EPI	6 (27,27)	8 (44,44)	6 (75)	10 (43,47)	1 (100)	50 (33,33)	0	15 (42,85)	3 (8,57)	0	16 (45,71)	2 (20)	25 (44,64)	7 (31,82)	2 (18,18)
Neoplasia	1 (4,54)	0	2 (25)	1 (4,34)	0	20 (7,5)	1 (20)	0	1 (2,85)	0	3 (8,57)	0	3 (5,35)	1 (4,54)	2 (18,18)

No se muestran: anti-TIF1gamma (n = 4), anti-EJ (n = 3), anti-OJ (n = 8), anti-centrómero (n = 2), anti-Ks (n = 1), anti-cN1A (n = 8), anti-Ha (n = 4), anti-SAE1 (n = 1), anti-Zo (n = 1), anti-NXP2 (n = 2).

Métodos: Desde noviembre de 2017 hasta noviembre de 2023, examinamos todos los aspectos clínicos de los pacientes de nuestro centro que tuvieron resultados positivos de inmunoblot relacionados con esclerodermia o miositis (Euroimmune AG, Lübeck, Alemania). La alta sospecha de ERAS en pacientes con síntomas inespecíficos motivó la solicitud de estas pruebas.

Resultados: 410 pacientes (127 hombres/283 mujeres; edad media 58,21 ± 16,29 años) fueron positivos para al menos 1 Ac, 69 de ellos fueron positivos para 2 Acs. Las principales características clínicas en el momento de las solicitudes de inmunoblot fueron: artralgias/artritis (n = 192), fenómeno de Raynaud (n = 165), erupción cutánea (n = 64), miopatía (n = 56) y síndrome seco (n = 50). Durante el seguimiento, 82 pacientes fueron diagnosticados de miositis/antisintetasa, 75 de esclerodermia (Scl), 52 de otras enfermedades inflamatorias, 41 de neumonía intersticial con características autoinmunes (IPAF), 36 de conectivopatía indiferenciada (UCTD), 20 de síndrome de Sjögren (SS), 18 de dermatomiositis (DM), 17 de lupus eritematoso sistémico (LES) y finalmente 1 con miositis necrotizante. En 68 pacientes finalmente se descartó el diagnóstico de ERAS (fig.). La enfermedad pulmonar intersticial (EPI) estuvo presente en 133 pacientes, siendo particularmente frecuente en aquellos con anti-PL12 (p = 0,017) en comparación con el resto de las especificidades. Se detectó neoplasias en 35 (8,53%) pacientes, de los que 20 de ellos eran anti-Ro52+ (p = 0,01) (tabla).

Conclusiones: Para pacientes con alta sospecha clínica de ERAS, los ensayos de inmunoblot son de gran ayuda en el proceso de diagnóstico. Si bien algunos Ac, como anti-Mi2 y anti-Th/To, siguen siendo inespecíficos, otros Ac, incluidos anti-PL12 y anti-Ro52, son particularmente útiles para detectar pacientes con ERAS con EPI y neoplasias asociados, respectivamente.

CO08. DIFERENCIAS EN LOS PACIENTES CON SÍNDROME ANTISINTETASA SEGÚN LA PRESENCIA DE AFECTACIÓN CUTÁNEA TIPO DERMATOMIOSITIS: REGISTRO MYOSPAIN

Jesús Loarce Martos¹, Tatiana Cobo-Ibáñez², Marta Domínguez-Álvaro³, Ivan Castellví⁴, Ana Pros⁵, Laura Nuño-Nuño⁶, Julia Martínez-Barrio⁷, Vega Jovaní⁸, Fredeswinda Romero-Bueno⁹, Esther Ruiz-Lucea¹⁰, Eva Tomero¹¹, Ernesto Trallero-Araguás¹², Javier Narváez¹³, Jordi Camins-Fàbregas¹⁴, Alberto Ruiz-Román¹⁵, Susana Holgado-Pérez¹⁶, V. Miguel Flores-Rodríguez¹⁷, Francisca Sivera¹⁸, Alejandro Gómez-Gómez², Carolina Merino-Argumanez¹⁹, Antonio Juan-Mas²⁰, Irene Altabás-González²¹, María Martín-López²², Joaquín María Belzunegui-Otano²³, Carmen Carrasco-Cubero²⁴, Carmen Larena¹, Mercedes Freire-González²⁵, Íñigo Rúa-Figueroa²⁶, Nuria Lozano-Rivas²⁷, Julio David Suárez-Cuba²⁸, Olga Martínez²⁹, Rafaela Ortega-Castro³⁰, Olga Sánchez-Pernaute⁹ y Patricia Alcocer³¹

¹Rheumatology Department. Hospital Universitario Ramón y Cajal. Madrid. ²Rheumatology Department. Hospital Universitario Infanta Sofía. Universidad Europea. Madrid. ³Unidad de Investigación. Sociedad

Española de Reumatología. Madrid. ⁴Rheumatology Department. Hospital Universitari de la Santa Creu I Sant Pau. Barcelona. ⁵Rheumatology Department. Hospital del Mar. Barcelona. ⁶Rheumatology Department. Hospital Universitario la Paz. Madrid. ⁷Rheumatology Department. Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid. ⁸Rheumatology Department. Hospital General Universitario Dr. Balmis. ISABIAL. Alicante. ⁹Rheumatology Department. Hospital Universitario Fundación Jiménez Díaz. Madrid. ¹⁰Rheumatology Department. Hospital Universitario de Basurto. Bilbao. ¹¹Rheumatology Department. Hospital Universitario La Princesa. IIS-IP. Madrid. ¹²Rheumatology Department. Hospital Universitario Vall d'Hebron. Barcelona. ¹³Rheumatology Department. Hospital Universitario de Bellvitge. L'Hospitalet de Llobregat. ¹⁴Rheumatology Department. Hospital General de Granollers. ¹⁵Rheumatology Department. Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla. ¹⁶Rheumatology Department. Hospital Universitari Germans Trias i Pujol. Badalona. ¹⁷Rheumatology Department. Hospital Universitario de Canarias. Santa Cruz de Tenerife. ¹⁸Rheumatology Department. Hospital General Universitario de Elda. Departamento de Medicina Clínica. Universidad Miguel Hernández. Elche. ¹⁹Rheumatology Department. Hospital Universitario Puerta de Hierro Majadahonda. Madrid. ²⁰Rheumatology Department. Hospital Universitari Son Llàtzer. Mallorca. ²¹Rheumatology Department. University Hospital Complex of Vigo. Rheumatology & Immuno-Mediated Diseases Research Group (IRIDIS). Galicia Sur Health Research Institute (IIS Galicia Sur). Vigo. ²²Rheumatology Department. Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid. ²³Rheumatology Department. Hospital Universitario Donostia. San Sebastián. ²⁴Rheumatology Department. Complejo Hospitalario Universitario de Badajoz. ²⁵Rheumatology Department. Complejo Hospitalario Universitario A Coruña. ²⁶Rheumatology Department. Hospital de Gran Canaria Doctor Negrín. Las Palmas. ²⁷Rheumatology Department. Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca. Murcia. ²⁸Rheumatology Department. Hospital Universitario Príncipe de Asturias. Alcalá de Henares. ²⁹Rheumatology Department. Hospital Complejo Asistencial Universitario de Salamanca. ³⁰Rheumatology Department. Hospital Universitario Reina Sofía. Universidad de Córdoba. Instituto Maimónides de Investigación Biomédica de Córdoba (IMIBIC). Córdoba. ³¹Rheumatology Department. Hospital Universitario HM Sanchinarro. Madrid.

Introducción: El IFN-I juega un papel fundamental en la fisiopatología de la dermatomiositis (DM) a nivel cutáneo y muscular, pero no se ha detectado un incremento significativo en su expresión en pacientes con síndrome antisintetasa (SAS). Por lo tanto, es probable que existan diferencias entre los pacientes con SAS y afectación cutánea tipo DM (SAS-DM), los pacientes con SAS sin esta afectación cutánea (SAS-noDM), y los pacientes con DM.

Objetivos: Describir características clínicas, serológicas, de actividad, daño y calidad de vida diferenciando entre pacientes con SAS-DM, SAS-noDM, y DM.

Métodos: Estudio transversal y descriptivo de la visita basal de pacientes con miopatía inflamatoria idiopática del registro MYOSPAIN. Se definieron tres grupos de pacientes: a) SAS-DM (síntomas del espectro de la enfermedad, anticuerpos antisintetasa y erupción cutánea específica de DM o rash eritematoso); b) SAS-no DM; y c) DM según criterio de su médico. Se determinó la prevalencia de

diferentes manifestaciones clínicas y serológicas, así como índices de actividad, daño, y calidad de vida en los tres grupos. Se identificaron las diferencias entre grupos mediante los test de chi-cuadrado con corrección de Fisher si se precisa, t de Student/U-Mann-Whitney. **Resultados:** Se incluyeron 225 pacientes con SAS (84 SAS-DM, 141 SAS-noDM), y 118 pacientes con DM. SAS-DM vs. SAS-noDM: Respecto a las comorbilidades, la dislipemia fue más frecuente en el grupo SAS-DM. La actividad global de la enfermedad medida por escala visual analógica (MYOACT global), y en concreto, la actividad en los dominios constitucional, cutáneo y muscular fue superior en el grupo SAS-DM. A nivel de las manifestaciones específicas, los pacientes con SAS-DM tuvieron con más frecuencia paniculitis, alopecia, alteración en los capilares periungueales y artralgias (tabla 1). De forma paralela a la actividad, el grupo con SAS-DM tuvo mayor daño según el MDI global y en los dominios muscular, esquelético y cutáneo (tabla 2). En cuanto a los anticuerpos, los anti-Jo1 en el grupo SAS-noDM. Finalmente, los pacientes con SAS-DM recibieron más frecuentemente tratamiento con antipalúdicos y metotrexato

(tabla 3). SAS-DM vs. DM: Los pacientes con SAS-DM tuvieron un retraso diagnóstico de 7 meses en comparación con los pacientes con DM. En cuanto a la actividad tanto global como por dominios medida por el MYOACT, únicamente hubo diferencias a nivel pulmonar, siendo mayor en el grupo SAS-DM. Entre los pacientes con afectación muscular, el valor del MMT8 fue superior en el grupo SAS-DM. Los pacientes con SAS-DM tuvieron menos frecuentemente rash eritematoso y calcinosis que los pacientes con DM, y tuvieron más fenómeno de Raynaud y manos de mecánico. En el resto de las manifestaciones, presentaron más frecuentemente artritis, EPID y menos disfgia. La valoración del daño medido por MDI a nivel esquelético, pulmonar, visual y cardiovascular fue superior en el grupo SAS-DM, mientras que la puntuación del daño por neoplasia fue inferior en este grupo. Respecto a los anticuerpos, destaca que el anti-Ro52 fue más frecuente en el grupo SAS-DM. Finalmente, los pacientes con SAS-DM recibieron más frecuentemente micofenolato y rituximab, mientras que las inmunoglobulinas fueron más pautadas en el grupo de DM (tabla 3).

Tabla 1. Características epidemiológicas, clínicas e índices de actividad.

Variables	SAS-DM (n = 84)	SAS-noDM (n = 141)	DM (n = 118)	SAS- DM vs. SAS-noDM (p)	SAS-DM vs. DM (p)
Variables epidemiológicas					
Mujeres (n/%)	63 (75%)	99 (70,2%)	89 (75,4%)	0,439	0,945
Tabaquismo (n/%)					
Nunca	56 (66,7%)	86 (61%)	77 (65,2%)	0,66	0,845
Exfumador	21 (25%)	43 (30,5%)	33 (28%)		
Fumador actual	7 (8,3%)	12 (8,5%)	8 (6,9%)		
Dislipemia (n/%)	32 (38,5%)	35 (25%)	37 (31,4%)	0,033	0,29
Duración de la enfermedad (meses; media ± DE)	66 (65,3)	52,7 (56,8)	76,9 (101,2)	0,109	0,386
Duración desde los síntomas hasta el diagnóstico (meses; media ± DE)	13,9 (23,4)	14,8 (25,6)	7,2 (16,5)	0,773	0,018
Variables clínicas					
MYOACT constitucional (0-10) (media ± DE)	2 (2,4)	1,3 (2)	2,3 (2,8)	0,027	0,475
MYOACT cutáneo (0-10) (media ± DE)	2,3 (2,4)	0,9 (1,5)	2,9 (3)	< 0,001	0,157
Rash eritematoso	58 (69,9%)	0	96 (84,2%)	< 0,001	0,016
Ulceración cutánea	8 (9,6%)	7 (5,4%)	22 (19,1%)	0,243	0,066
Paniculitis	3 (3,6%)	0	8 (7,1%)	0,03	0,291
Alopecia	19 (22,9%)	9 (7%)	29 (25,2%)	0,001	0,706
Manos de mecánico	41 (49,4%)	55 (42,6%)	22 (19,0%)	0,334	< 0,001
Vasculitis cutánea	3 (3,7%)	2 (1,5%)	11 (9,6%)	0,326	0,112
Raynaud	34 (40,9%)	47 (35,6%)	31 (26,9%)	0,43	0,038
Esclerodactilia	7 (8,4%)	7 (5,4%)	7 (6,1%)	0,389	0,525
Alteración capilares periungueales	41 (49,4%)	34 (26,6%)	62 (55,9%)	0,001	0,372
MYOACT esquelético (0-10) (media ± DE)	1,68 (2,3)	1,43 (2)	1,33 (2,2)	0,42	0,301
Artritis	39 (47,6%)	69 (53,1%)	28 (25,4%)	0,434	0,001
Artralgias	55 (66,3%)	105 (80,1%)	61 (56%)	0,023	0,148
MYOACT gastrointestinal (0-10) (media ± DE)	1,1 (2)	0,6 (1,6)	1 (2)	0,088	0,764
Disfgia/dismotilidad	19 (24,4%)	34 (27,6%)	51 (47,7%)	0,607	0,001
MYOACT pulmonar (0-10) media ± DE)	2,6 (2,4)	2,6 (2,6)	1,2 (2,2)	0,995	< 0,001
CVF basal (media ± DE)	76,1 (25,9)	77 (25,6)	83,7 (20,3)	0,84	0,087
DLCO basal (media ± DE)	65 (24,5)	61,7 (23,9)	74,1 (24,5)	0,421	0,06
No presente EPID en TACAR	12 (15,4%)	17 (12,8%)	56 (52,8%)		
NINE	39 (50%)	51 (38,3%)	8 (7,5%)		
NIU	5 (6,4%)	13 (9,8%)	0	0,329	< 0,001
NO	6 (7,7%)	20 (15%)	7 (6,6%)		
NIA	0	3 (2,3%)	0		
Patrón no definido	6 (7,7%)	16 (12%)	7 (6,6%)		
MYOACT cardiovascular (0-10) (media ± DE)	0,3 (1)	0,1 (0,6)	0,2 (1,3)	0,178	0,815
Pericarditis	3 (3,7%)	4 (3,1%)	2 (1,8%)	0,792	0,418
Miocarditis	0	2 (1,5%)	3 (2,7%)	0,263	0,135
Arritmia	3 (3,8%)	6 (4,6%)	3 (2,7%)	0,769	0,687
MYOACT cardiovascular (0-10) (media ± DE)	0,3 (1)	0,1 (0,6)	0,2 (1,3)	0,178	0,815
MYOACT muscular (0-10) (media ± DE)	1,7 (2,6)	0,9 (1,6)	2,3 (2,7)	0,009	0,143
MYOACT extramuscular (0-10) (media ± DE)	3 (2,1)	2,6 (2,2)	3 (2,8)	0,195	0,851
MYOACT global (0-10) (media ± DE)	3,5 (2,4)	2,72 (2,2)	3 (2,7)	0,025	0,267
EVA actividad médico (0-10) (media ± DE)	3,2 (2,4)	2,7 (2,2)	3,1 (2,8)	0,101	0,899
EVA actividad paciente (0-10) (media ± DE)	4,1 (2,8)	3,8 (2,3)	4,1 (3)	0,572	0,912
MMT8 (0-80) (media ± DE)	74,7(10,3)	74,9 (13,3)	70,4 (15,3)	0,9	0,034
Calidad de vida					
HAQ (media ± DE)	0,8 (0,8)	0,7 (0,7)	0,9 (0,9)	0,236	0,369
SF-12 (media ± DE)	0,7 (0,4)	0,7 (0,5)	0,7 (0,5)	0,392	0,637

MYOACT: myositis disease activity assessment visual analogue scales; DE: desviación estándar; CVF: Capacidad vital forzada; DLCO: difusión de CI; NINE: neumonía intersticial no específica; NIU: neumonía intersticial usual; NO: neumonía organizada; NIA: neumonía intersticial aguda; MMT8: manual muscle test 8.

Tabla 2. Daño, parámetros de laboratorio y calidad de vida

Variables	SAS-DM (n = 84)	SAS-noDM (n = 141)	DM (n = 118)	SAS-DM vs. SAS-noDM (p)	SAS-DM vs. DM (p)
Calcinosis (n/%)	4 (5,2%)	1 (0,9%)	15 (15,1%)	0,067	0,035
Neoplasia (global) (n/%)	7 (11,3%)	13 (14,3%)	29 (34,1%)	0,589	0,001
Daño (MDI)					
MDI global (0-10) (media ± DE)	3,3 (2,5)	2,5 (2,1)	2,5 (2,5)	0,016	0,05
Daño muscular (0-10)	1,7 (2,4)	0,8 (1,7)	1,8 (2,3)	0,005	0,861
Daño esquelético (0-10)	1,6 (2,5)	0,6 (1,6)	0,9 (1,9)	0,001	0,043
Daño cutáneo (0-10)	1,7 (2,3)	0,3 (1,3)	1,7 (2,4)	< 0,001	0,966
Daño gastrointestinal (0-10)	0,8 (1,8)	0,7 (1,7)	0,4 (1,2)	0,897	0,201
Daño pulmonar (0-10)	2,6 (2,5)	2,7 (2,4)	1 (2)	0,724	< 0,001
Daño visual (0-10)	0,8 (2)	0,3 (1,1)	0,2 (0,8)	0,051	0,021
Daño cardiovascular (0-10)	0,7 (1,5)	0,6 (1,4)	0,3 (0,9)	0,462	0,028
Daño vascular periférico (0-10)	0,3 (1,5)	0,1 (0,6)	0,3 (1,3)	0,378	0,918
Daño endocrino (0-10)	0,4 (1,1)	0,4 (1,1)	0,4 (1,2)	0,935	0,854
Daño por infección (0-10)	0,3 (1)	0,2 (1)	0,4 (1,4)	0,536	0,915
Daño por neoplasia (0-10)	0,4 (1,5)	0,4 (1,3)	1,2 (2,5)	0,853	0,029
EVA daño médico (0-10) (media ± DE)	3,2 (2,5)	2,7 (2,1)	2,84 (2,5)	0,139	0,35
EVA daño paciente (0-10) (media ± DE)	4 (2,9)	3,9 (2,6)	4,2 (3)	0,782	0,7
Biopsia muscular					
Biopsia muscular (n/%)	27 (58,7%)	34 (46,6%)	53 (75,7%)	0,198	0,053
Infiltración endomisial de células mononucleares que rodean, pero no invaden, las miofibras	7 (8,3%)	13 (9,2%)	9 (7,6%)	0,821	0,855
Infiltración perimisial y/o perivascular de células mononucleares	16 (19%)	16 (11,3%)	27 (22,9%)	0,11	0,512
Atrofia perifascicular	7 (8,3%)	6 (4,3%)	20 (16,9%)	0,205	0,076
Necrosis perifascicular	8 (9,5%)	5 (3,5%)	9 (7,6%)	0,063	0,632
Abundantes fibras necróticas invadidas o rodeadas por macrófagos, con escaso infiltrado inflamatorio (o ausencia) y regeneración.	2 (2,4%)	4 (2,8%)	7 (5,9%)	0,837	0,228
Anticuerpos (n/%)					
Anti-Jo1	37 (44,6%)	88 (62,9%)	0	0,008	< 0,001
Anti-PL-7	18 (25%)	22 (18,3%)	0	0,271	< 0,001
Anti-PL12	15 (20,5%)	25 (21%)	0	0,939	< 0,001
Anti-EJ	18 (81,8%)	14 (70%)	0	0,3	-
Anti-OJ	3 (13,6%)	6 (30%)	0		
Anti-KS	1 (4,5%)	0	0		
Anti-Ro52	32 (40,5%)	69 (51,9%)	30 (25,6%)	0,607	0,017
Anti-TIF1gamma	4 (6,8%)	4 (4,4%)	18 (20,4%)	0,536	0,023
Anti-SAE	1 (3,2%)	2 (2,5%)	4 (5,3%)	0,824	0,651
Anti-MDA-5	8 (13,1%)	1 (1,1%)	15 (15%)	0,002	0,627
Anti-NXP2	0	1 (1,2%)	4 (5,1%)	0,527	0,185
Anti-PmScl	6 (8,7%)	5 (4,4%)	8 (7,6%)	0,235	0,798
Anti-Ku	3 (5,1%)	4 (3,7%)	3 (3,3%)	0,67	0,595
Anti-RNP	4 (5,3%)	3 (2,5%)	2 (1,9%)	0,321	0,204
Hospitalizaciones					
Hospitalizaciones (n/%)	56 (67,5%)	84 (59,6%)	78 (66,1%)	0,238	0,839
Ingresos en UVI	4 (4,9%)	6 (4,3%)	7 (5,9%)	0,837	0,748

MDI: myositis damage index; DE: desviación estándar.

Tabla 3. Tratamientos recibidos

Variables	SAS-DM (n = 84)	SAS-noDM (n = 141)	DM (n = 118)	SAS-DM vs. SAS-noDM (p)	SAS-DM vs. DM (p)
Tratamiento con corticoides (n/%)	75 (89,3%)	133 (94,3%)	112 (94,9%)	0,166	0,133
Tiempo de tratamiento (media ± DE)	0,7 (0,4)	42 (42,1)	41,7 (40,1)	0,907	0,875
Tratamiento FAMES total (n/%)	67 (79,8%)	110 (78%)	88 (74,6%)	0,757	0,39
Antipalúdicos	32 (38,1%)	26 (18,4%)	47 (39,8%)	0,001	0,803
Metotrexato	35 (57,4%)	29 (29,3%)	54 (60,7%)	< 0,001	0,686
Ciclofosfamida	7 (14,6%)	17 (18,1%)	8 (10%)	0,598	0,554
Micofenolato	24 (43,6%)	49 (47,1%)	18 (23,7%)	0,675	0,016
Tacrolimus/ciclosporina	19 (38,7%)	24 (27%)	19 (25,3%)	0,152	0,112
Azatioprina	17 (94,4%)	39 (86,7%)	27 (100%)	0,375	0,215
Leflunomida	1 (5,6%)	6 (13,3%)	0		
Tratamientos biológicos (n/%)	30 (35,7%)	42 (29,8%)	21 (17,8%)	0,357	0,004
Rituximab	28 (59,6%)	40 (52,6%)	19 (30,2%)	0,452	0,002
Abatacept	0	2 (3,1%)	0	0,336	-
Anti-TNF	1 (3,3%)	1 (1,6%)	1 (1,8%)	0,587	0,65
Otros tratamientos biológicos					
Apremilast	0	1 (100%)	0		
Inh JAK	1 (33,3%)	0	0		
Belimumab	1 (33,3%)	0	0		
Anti IL-6	1 (33,3%)	0	0	< 0,001	0,261
IgIV (n/%)	17 (20,5%)	20 (14,2%)	51 (43,2%)		
Plasmáferesis (n/%)	0	2 (1,4%)	2 (1,7%)		

IgIV: inmunoglobulinas intravenosas; DE: desviación estándar.

Conclusiones: Las diferencias detectadas en el grupo de pacientes SAS-DM respecto a los grupos SAS-noDM y DM podrían tener implicaciones pronósticas y por consiguiente de manejo clínico.

MESA ARTRITIS PSORIÁSICA

CO09. EFECTIVIDAD EN EL DOMINIO AXIAL DE INHIBIDORES IL-12/23 E IL23 EN ARTRITIS PSORIÁSICA AXIAL Y/O MIXTA: ESTUDIO OBSERVACIONAL MULTICÉNTRICO (APXIS-IL12-23)

Raquel Amodóvar¹, Ramón Mazzucchelli¹, Elisa Trujillo², Pablo Navarro³, Jesús Sanz³, Beatriz Joven⁴, Cristina Valero⁵, Rosario García Vicuña⁵, Rubén Queiro⁶, Marta Loredo⁶, Paula Álvarez⁶, Lourdes Martín de la Sierra López⁷, David Castro Corredor⁷, Marcos Paulino Huertas⁷, Eva Galíndez-Agirregoikoa⁸, M. Luz García Vivar⁸, Cristina Vergara⁹, Andreína Terán⁹, Laura Trives⁹, Santiago Muñoz-Fernández⁹, María Llop¹⁰, Mireia Moreno¹⁰, Jordi Gratacós¹⁰, María Aparicio¹¹, Lourdes Mateo¹¹, Laura González¹², José Antonio Pinto Tasende¹³, Cristina Fernández-Carballido¹⁴, Virginia Villaverde¹⁵, Carolina Marín¹⁶, Claudia Gómez¹⁶, Teresa Navío¹⁶, Francisco García Llorente¹⁷, Manuel Moreno¹⁸, Luis Linares¹⁸, M^a José Moreno¹⁹, Carolina Álvarez²⁰, Ismael González²⁰, Ana Urruticoechea-Arana²¹, Julio Ramírez²², Leticia del Olmo²³, Pedro Zarco¹ y Emma Beltrán²⁴

¹Unidad de Reumatología. Hospital Universitario Fundación Alcorcón. Madrid. ²Servicio de Reumatología. Hospital Universitario de Canarias. Santa Cruz de Tenerife. ³Servicio de Reumatología. Hospital Universitario Puerta de Hierro Majadahonda. Madrid. ⁴Servicio de Reumatología. Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid. ⁵Servicio de Reumatología. Hospital Universitario La Princesa. Madrid. ⁶Servicio de Reumatología. Hospital Universitario Central de Asturias. Oviedo. ⁷Servicio de Reumatología. Hospital Universitario General de Ciudad Real. ⁸Servicio de Reumatología. Hospital Universitario de Basurto. Bilbao. ⁹Servicio de Reumatología. Hospital Universitario Infanta Sofía. Madrid. ¹⁰Servicio de Reumatología. Hospital Universitario Parc Taulí. Sabadell. ¹¹Servicio de Reumatología. Hospital Universitario Germans Trias i Pujol. Badalona. ¹²Servicio de Reumatología. Hospital Universitario del Tajo. Madrid. ¹³Servicio de Reumatología. Complejo Hospitalario Universitario de A Coruña. ¹⁴Servicio de Reumatología. Hospital Universitario San Juan de Alicante. ¹⁵Servicio de Reumatología. Hospital Universitario de Móstoles. ¹⁶Servicio de Reumatología. Hospital Universitario Infanta Leonor. Madrid. ¹⁷Servicio de Reumatología. Hospital Universitario Galdakao-Usansolo Ospitalea. Vizcaya. ¹⁸Servicio de Reumatología. Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca. Murcia. ¹⁹Servicio de Reumatología. Hospital General Universitario Rafael Méndez. Lorca. ²⁰Servicio de Reumatología. Complejo Asistencial Universitario de León. ²¹Servicio de Reumatología. Hospital Universitario Son Espases. Palma de Mallorca. ²²Servicio de Reumatología. Hospital Universitario Clínic de Barcelona. ²³Servicio de Reumatología. Hospital General Nuestra Señora del Prado. Toledo. ²⁴Servicio de Reumatología. Hospital Universitario del Mar. Barcelona.

Introducción: La artritis psoriásica (APs) es una enfermedad inflamatoria que puede provocar daño periférico y axial y pérdida de función. La afectación axial ocurre en 25% a 70% de los pacientes con APs, variando mucho según su definición, siendo las manifestaciones clave sacroilítis y/o espondilitis. Sin embargo, no existe ningún criterio de clasificación o diagnóstico acordado para la afectación axial en la APs, lo que complica su manejo. Existen pocos estudios que evalúen las terapias biológicas en APs axial, y la mayoría de las guías de tratamiento se basan en evidencia en espondiloartritis axial, además con una actual controversia sobre la eficacia de los inhibidores IL-12/23 e IL23 en este dominio.

Objetivos: Evaluar la efectividad en dominio axial de ustekinumab (UST), guselkumab (GUS) y risankizumab (RSK) en pacientes con APs axial y/o mixta, en práctica clínica real.

Métodos: Un estudio multicéntrico retrospectivo fue realizado en 24 hospitales de España, incluyendo 167 pacientes diagnosticados con artritis psoriásica axial y/o mixta, tratados con UST (65), GUS (80) y RSK (22). Se recopilaron datos demográficos, clínicos y de tratamiento (307 variables). La eficacia se midió mediante la comparación de ASDASpcr y BASDAI al inicio y a 1, 3, 6 y 12 meses. También se analizó la proporción de respuesta en base a Mejoría Clínica Importante (MCI) o BASDAI50. Se realizó el análisis mediante la comparación de las medias emparejadas desde el inicio hasta cada punto de seguimiento y mediante análisis de la varianza de medidas repetidas con modelos mixtos (ajustados por edad, sexo e IMC).

Resultados: De los 167 pacientes incluidos, 83 (50%) eran mujeres, la media de edad al inicio del tratamiento fue de 50 (\pm 11,1) años. El tiempo medio de seguimiento de los diferentes tratamientos fue de 24 (\pm 24) meses. 146 (87,4%) fueron formas mixtas y 21 (12,6%) formas axiales. El 22,1% eran HAL-B27 positivo. Las principales comorbilidades fueron: dislipemia (39%), hipertensión (37%) y obesidad (36%). De forma global se observó una disminución significativa de ASDASpcr y BASDAI, de forma gradual a 1, 3, 6 y 12 meses (fig. 1). Cuando se analizó cada fármaco, se observó esta reducción con GUS y RSK. Los porcentajes de respuesta a 1, 3, 6 y 12 meses fueron: GUS 6,25/15/15/12,5; RSK 4,55/18,2/27,3/9,1; UST 1,54/10,8/7,7/4,6 (fig. 2). Comparando GUS vs. UST se observó respuesta BASDAI50 en el 16,3 vs. 4,6% ($p = 0,026$), respectivamente. Y en el análisis de RSK vs. UST se observó una respuesta MCI en 31,8 vs. 12,3% ($p = 0,036$), respectivamente. Los factores que se asociaron con respuesta clínica fueron

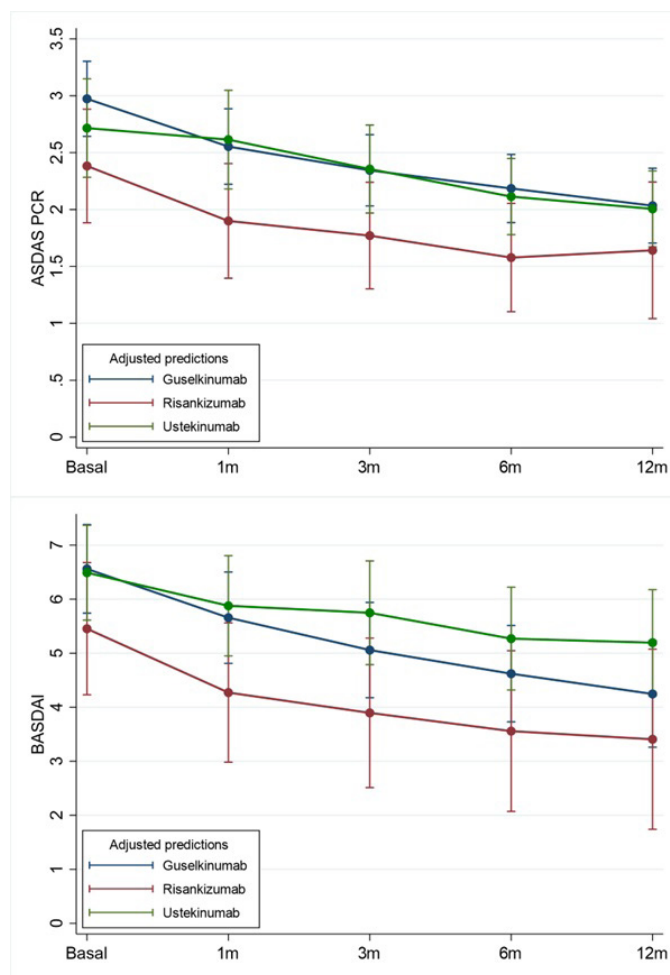
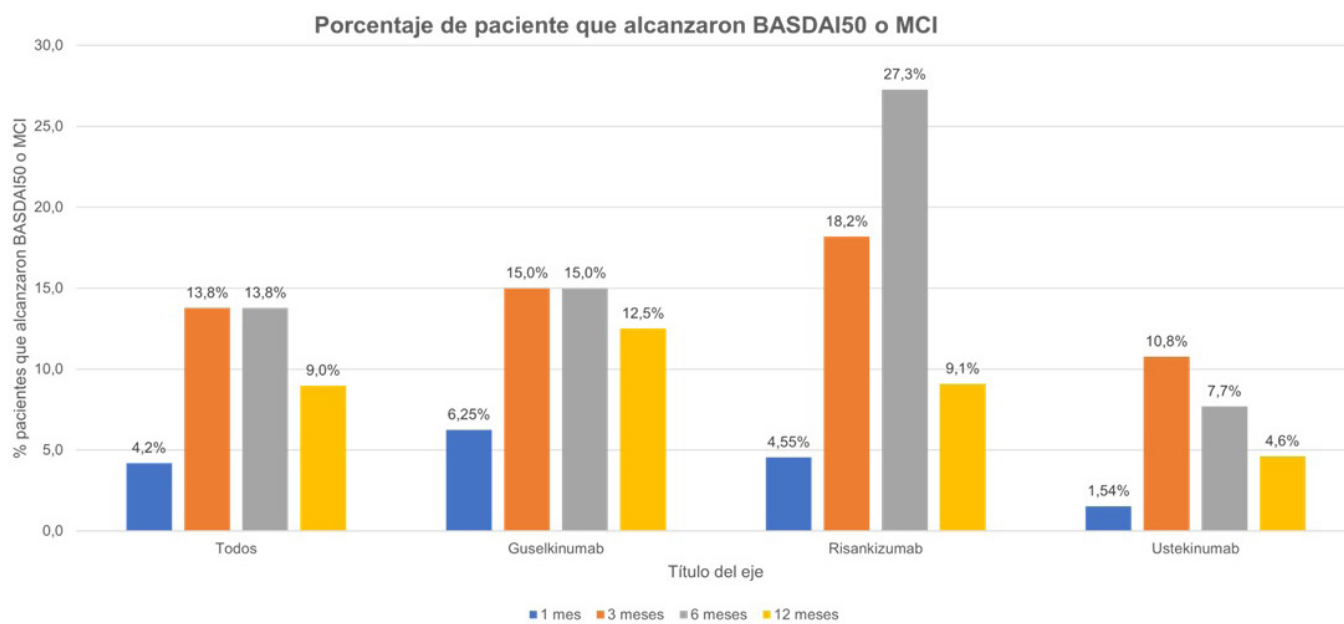


Figura 1.



CO09 Figura 2.

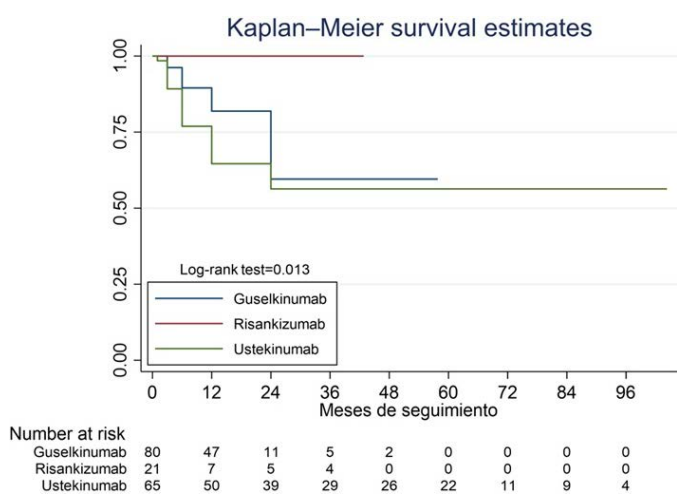


Figura 3.

cumplir criterios ASAS EspA axial (OR 5,08), tener ASDASpcr > 2,1 (OR 20,8) y presentar entesitis (OR 2,05). En el análisis de supervivencia UST tiene una curva similar a GUS, mientras que RSK mostró mejor supervivencia aunque con tiempo de seguimiento inferior (fig. 3).

Conclusiones: En nuestra experiencia en práctica clínica, GUS Y RSK demuestran efectividad a 1 año en el dominio axial en pacientes con APs.

CO10. LA PERSPECTIVA DE LOS PACIENTES CON ARTRITIS PSORIÁSICA EN ESPAÑA: ENCUESTA MAPA 2023

Cristina Clara Macía Villa¹, Laly Alcaide², Santiago Alfonso³, Fernando León⁴, Álvaro González Cantero¹, Laura Cano⁵, Emilio Monte⁶, Carlos García Cotarelo⁷, José Eusamio⁷, Sandra Rós⁸, Concha Delgado⁹, Miguel Ángel Abad¹⁰, Manuel José Moreno¹¹, Rosario García de Vicuña¹², Inés Grande¹³ y Loreto Carmona¹⁴

¹Hospital Ramón y Cajal. Madrid. ²ConArtritis. ³Acción Psoriasis.

⁴Sociedad Madrileña de Medicina Familiar y Comunitaria. Madrid.

⁵Hospital Regional Universitario de Málaga. ⁶Hospital Universitario

y Politécnico La Fe. Valencia. ⁷Ekineo. ⁸Hospital Sant Pau. Barcelona. ⁹Servicio Aragonés de Salud y Universidad de Zaragoza. ¹⁰Hospital Virgen del Puerto. Plasencia. ¹¹Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca. Murcia. ¹²Hospital Universitario de la Princesa. Madrid. ¹³INCYDES. ¹⁴Inmusc.

Introducción: Se estima que la artritis psoriásica (APs) afecta a un 0,3 a 1% de la población, casi medio millón de personas en España. Si bien se conoce el impacto de la psoriasis y las espondiloartritis, se desconoce el de la APs.

Objetivos: Conocer el impacto de la APs en España y la asistencia que se recibe.

Métodos: Encuesta *online* de ámbito nacional. Se reclutaron adultos residentes en España con un diagnóstico de APs, bien por invitación por correo a los miembros de las asociaciones de pacientes que lideran el proyecto, bien por posts en redes sociales o por mensaje directo en la plataforma de encuestas in-pacientes.es. Los ítems de la encuesta se establecieron por un comité formado por representantes de pacientes y profesionales de la reumatología, dermatología, atención primaria, farmacia hospitalaria, enfermería, trabajo social y psicología. Se recogieron datos sobre acceso al sistema y a tratamientos, tiempo al diagnóstico y al tratamiento, impacto físico y mental y en el día a día, fatiga y comorbilidades, impacto en las relaciones sociales y en el ámbito laboral, y sobre la percepción de la adecuación de la asistencia y la información recibida. Se realizó una estadística descriptiva.

Resultados: Entre el 29/12/2022 y el 15/02/2023 participaron 776 personas, 83% de las cuales tenían APs con psoriasis cutánea y el resto (17%) APs *sine psoriasis*. El número de respuestas era proporcional al tamaño poblacional (mayor en Madrid, Cataluña y Andalucía) y había una mayor proporción de mujeres (61%), de personas en la franja de edad entre 40 y 60 (64%) y un 67% de trabajadores en activo. Un tercio pertenecía a alguna asociación de pacientes y la mayoría (71%) llevaban más de 3 años diagnosticados. El diagnóstico se hizo antes de tres años del inicio de los síntomas en el 65% de los casos, y en su mayoría (85%) lo hizo un/a reumatólogo/a. La mayoría de los pacientes califica la gravedad de su APs como bastante (55%) o muy grave (8%) y la de su psoriasis como bastante grave (31%). Además, el 78% declara haber tenido brotes en el último año. A más de la mitad de los pacientes les impacta la APs a la hora de dormir (52%) y de hacer ejercicio (68%) y algo menos en la limpieza domés-

tica (47%), subir escaleras (44%) y levantarse de la cama (41%). A más de la mitad, además, la APs les causa emociones negativas, como tristeza (63%), ansiedad (55%) o estrés (53%). Un alto porcentaje considera que ha perdido memoria (45%), le cuesta procesar información (43%) o cumplir con su horario laboral o de estudio (44%). Esto tiene consecuencias en su vida laboral: El 58% piensa que ha bajado su productividad, el 20% ha sufrido discriminación por la APs, el 33% ha necesitado adaptar su puesto y al 11% le han despedido. En cuanto a la atención, el 61% refiere tener acceso a unidad multidisciplinar, y el 75% están bastante o muy satisfechos con la atención. Al 31%, sus médicos solo le preguntan por sus limitaciones “de forma esporádica” y el 19% afirma que se siente poco o nada implicado en el manejo de su enfermedad. Aunque al 49% de los encuestados su especialista le informa sobre la opción más adecuada para su tratamiento, a un 18% su médico no le consulta para tomar la decisión.

Conclusiones: La APs afecta al día a día de las personas que la padecen de forma negativa, incluidas emociones y capacidades, impactando en su rendimiento laboral. La atención sanitaria que reciben tiene rango de mejora para que se ajuste a las necesidades reales de los pacientes con APs.

CO11. EVALUACIÓN DEL RIESGO DE ARTRITIS PSORIÁSICA EN PACIENTES CON PSORIASIS EN TRATAMIENTO BIOLÓGICO. ESTUDIO POBLACIONAL GLOBAL (TRINETX)

Beatriz Esther Joven Ibáñez¹, Raquel Rivera²,
Gema Hernández Ibarburu³, Carmen García Donoso²
y José Luis Pablos¹

¹Servicio de Reumatología. Hospital Universitario 12 Octubre. ²Servicio de Dermatología. Hospital Universitario 12 Octubre. ³EMEA Trinetx Europe.

Introducción: Los tratamientos biológicos son muy efectivos en el control de la psoriasis pero no hay datos concluyentes respecto a la prevención de artritis psoriásica (APs).

Objetivos: El objetivo de este estudio es comparar la incidencia de APs entre los pacientes que reciben en primera o segunda línea un tratamiento biológico para psoriasis.

Métodos: Estudio retrospectivo basado en datos de historia electrónica incluidos en Trinetx, red global de registros electrónicos de 199,875.420 pacientes. Se identificaron los pacientes con psoriasis sin APs que hubieran iniciado tratamiento biológico en primera línea con alguna de las diferentes familias terapéuticas: inhibidor TNF (iTNF), iIL12-23, iIL17 y iIL23. Se comparó la incidencia de APs en las distintas cohortes a los 5 años (riesgo relativo, RR) y a lo largo del seguimiento en esos 5 años (Hazard ratio, HR) usando como comparador la población iTNF en 1ª línea. Para realizar el análisis, las cohortes se parearon por *propensity score matching* y se ajustaron por diferentes factores de riesgo conocidos de APs (tiempo desde el debut de psoriasis, sexo, psoriasis ungueal, obesidad, abuso de alcohol o tabaco, tratamientos convencionales previos).

Resultados: Se identificaron 1.101.000 con psoriasis, sin APs (869.000), que iniciaron iTNF (23.610), iIL12-23 (5.820), iIL17 (5.270) y iIL23 (5.640). Tras ajustar por los diferentes factores podemos comparar una población de 5.080 pacientes iIL12-23, 4.280 iIL17 y 4.850 iIL23 con respecto a iTNF en 1ª línea, de los cuales desarrollaron APs 320, 390 y 200 respectivamente. El riesgo de desarrollar APs en 1ª línea fue un 37% menor con iIL12-23 [RR 6,29 vs. 10,82] HR 0,631 (0,550-0,725)] y un 39% menor con iIL-23 [RR 4,12 vs. 10,92]; HR 0,6804 (0,511-0,714)] a los 5 años. En 2ª línea el riesgo fue un 32% menor con iIL-12/23 [RR 6,46 vs. 9,05] HR 0,680 (0,550-0,841)] y un 31% menor con iIL23 a los 3 años [RR 5,61vs 8,98] HR 0,690 (0,472-1,002)] frente a un antiTNF en 1ª línea. Los iIL-23, tanto en 1º [HR

0,524 (0,437; 0,628)] como 2ª línea [HR 0,529 (0,367; 0,761)], presentan un 47% menos de probabilidad de desarrollar APs que los antiIL-17 a los 5 y 3 años.

Conclusiones: El análisis de *big data* ofrece una oportunidad para obtener información de la eficiencia de los fármacos en vida real. Este es el primer estudio que analiza la incidencia de APs en cohortes pareadas y ajustadas con un seguimiento a 5 años. Según estos datos los iIL12-23 y iIL23 disminuyen la incidencia de APs respecto a iTNF y iIL17, tanto en pacientes *naïve* como en bioexperimentados.

MESA IMAGEN

CO12. VALOR PRONÓSTICO DE LA 18F-FDG PET/TAC BASAL EN LA ARTERITIS DE CÉLULAS GIGANTES CON AFECTACIÓN DE VASOS DE GRAN CALIBRE

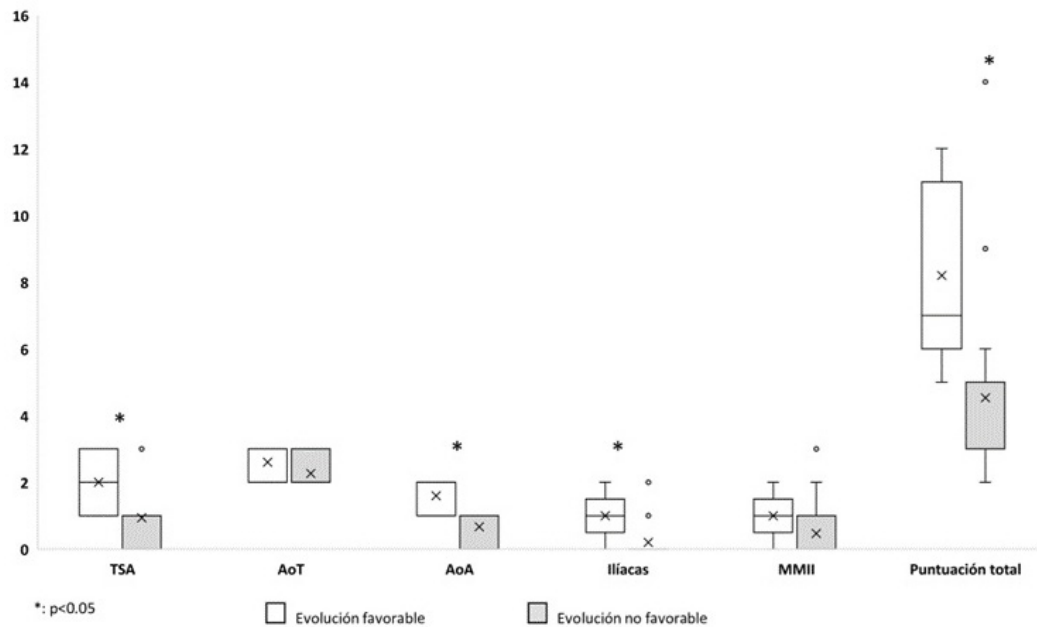
Javier Loricera García¹, Isabel Martínez-Rodríguez,
Iván Ferraz-Amaro³, Néstor Martínez-Amador²,
Fernando López-Gutiérrez¹, Remedios Quirce² y Ricardo Blanco¹

¹Servicio de Reumatología. Hospital Universitario Marqués de Valdecilla; Grupo de Immunopatología. IDIVAL. Santander. ²Servicio de Medicina Nuclear. Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. Grupo de Imagen Molecular. IDIVAL. Santander. ³Servicio de Reumatología. Complejo Hospitalario Universitario de Canarias. Tenerife.

Objetivos: La creciente disponibilidad y mejora de las técnicas de imagen han tenido un impacto significativo en el diagnóstico de pacientes con arteritis de células gigantes (ACG) con afectación de vasos de gran calibre. La tomografía por emisión de positrones/tomografía computarizada con 18F-fluorodesoxiglucosa (18F-FDG PET/TAC) se ha convertido en una herramienta muy útil de diagnóstico en pacientes con ACG con afectación de vasos de gran calibre. Sin embargo, existen pocos trabajos sobre la utilidad pronóstica de la 18F-FDG PET/TAC en este tipo de pacientes. Nuestro objetivo fue evaluar si la valoración de la captación de 18F-FDG basal es capaz de predecir la evolución de los pacientes con ACG con afectación de vasos de gran calibre.

Métodos: Estudio de pacientes diagnosticados de ACG con afectación de vasos de gran calibre de un hospital de referencia que disponen de una 18F-FDG PET/TAC basal y una 18F-FDG PET/TAC de control en los 2 años siguientes. Los pacientes fueron divididos en dos grupos: a) evolución favorable (mejoría clínica, normalización de PCR y VSG y mejoría en 18F-FDG PET/TAC de control); y b) evolución no favorable (no mejoría clínica o no normalización de PCR y VSG o no mejoría en 18F-FDG PET/TAC de control). La evaluación de la captación de 18F-FDG se realizó a través de la escala visual de Meller.

Resultados: Presentamos 20 pacientes (13 mujeres y 7 varones) con una edad media de 68,0 ± 8,6 años con ACG con afectación de vaso grande que disponían de una 18F-FDG PET/TAC basal y otra de control en los siguientes 2 años. Cinco pacientes (25%) experimentaron una evolución favorable, mientras que 15 (75%) pacientes experimentaron una evolución no favorable. No se observaron diferencias significativas en las características basales de ambos grupos, si bien hubo una mayor tendencia a presentar hipertensión arterial y dislipemia, así como a recibir una dosis menor de prednisona en el grupo de pacientes con evolución no favorable (tabla). Los pacientes con evolución favorable presentaron una mayor captación inicial del 18F-FDG en troncos supraaórticos (TSA) (2 [1-3] vs. 1 [0-1]; p = 0,042), aorta abdominal (AoA) (2 [1-2] vs. 0 [0-1]; p = 0,029), arterias ilíacas (1 [1-1] vs. 0 [0-0]; p = 0,009), y en la puntuación vascular total (7 [7-10] vs. 3 [3-4,5]; p = 0,013) (fig.).



CO12 Figura. Captación de 18F-FDG a través de la escala visual de Meller.

Características basales de los pacientes

	Evolución favorable (n = 5)	Evolución no favorable (n = 15)	p
Sexo, mujeres/varones (% mujeres)	4/1 (80)	9/6 (60)	0,61
Edad (años), media \pm DE	68,8 \pm 5,4	67,8 \pm 9,6	0,72
Fenotipo de ACG			
ACG extracraneal, n (%)	5 (100)	12 (80)	0,54
ACG mixta, n (%)	0 (0)	3 (20)	-
Factores de riesgo cardiovascular			
Hipertensión arterial, n (%)	1 (20)	7 (47)	0,60
Diabetes mellitus, n (%)	1 (20)	0 (0)	0,25
Dislipemia, n (%)	1 (20)	10 (67)	0,13
Fumador o exfumador, n (%)	2 (40)	4 (27)	0,61
Laboratorio			
PCR (mg/dL), mediana [RIC]	0,9 [0,5-1,6]	2,4 [0,6-9,1]	0,27
VSG (mm/1h), mediana [RIC]	56 [10-70]	31 [17-61,5]	0,83
Tratamiento			
Prednisona (mg/día), mediana [RIC]	20 [10-20]	10 [6,3-35]	0,78
FAMEsc, n (%)	3 (60)	4 (27)	0,29
Ácido acetil salicílico, n (%)	1 (20)	5 (33)	0,99

ACG: arteritis de células gigantes; DE: desviación estándar; FAMEsc: fármacos modificadores de la enfermedad sintéticos convencionales; PCR: proteína C reactiva; RIC: rango intercuartílico; VSG: velocidad de sedimentación globular.

Conclusiones: En nuestra serie observamos que los pacientes con ACG con afectación de vaso grande que presentan una captación mayor de 18F-FDG a través de la escala visual de Meller presentan una evolución más favorable en los dos años siguientes al diagnóstico.

CO13. IMPULSANDO EL DIAGNÓSTICO DE LA ESPONDILOARTRITIS AXIAL: ESTUDIO EXPLORATORIO UTILIZANDO DEEP LEARNING PARA LA CLASIFICACIÓN DE IMÁGENES DE RESONANCIA MAGNÉTICA DE SACROILÍACAS

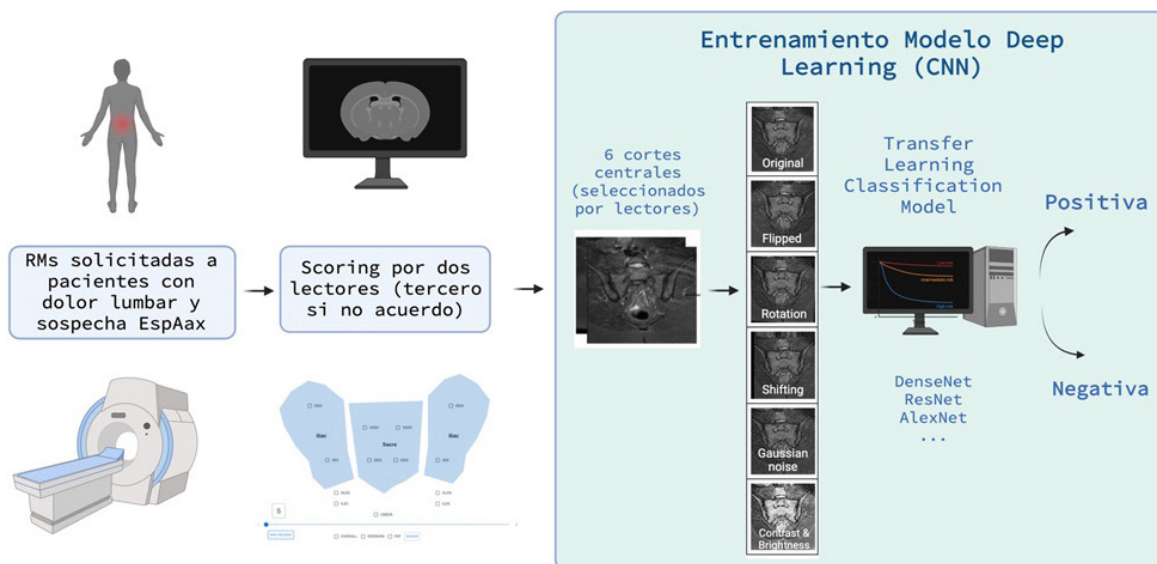
Xabier Michelena^{1,2}, Míriam Almirall¹, Loay Sharaky³, Maite Veintemillas⁴, Alba Erra¹, Esther Espartal¹, Hatem Rashwan³, Matías de Albert⁴, Manel Escobar⁴, Domènec Puig³ y Sara Marsal¹

¹Servicio de Reumatología. Hospital Universitari Vall d'Hebron. Barcelona Hospital Campus. Barcelona. ²Dirección de Sistemas de la Información. Hospital Universitari Vall d'Hebron. Barcelona Hospital Campus. Barcelona. ³Departamento de Ingeniería Informática y Matemáticas. Universitat Rovira i Virgili. Tarragona. ⁴Servicio de Radiología. Hospital Universitari Vall d'Hebron. Barcelona Hospital Campus. Barcelona.

Introducción y objetivos: El Deep Learning (DL) en el ámbito de la imagen médica está experimentando una rápida evolución, mejorando significativamente los procedimientos diagnósticos. Aunque algunos estudios han evaluado la eficacia de los algoritmos de DL en la clasificación de imágenes de resonancia magnética (RM) sugestivas de espondiloartritis axial (EspAax), sus resultados han sido variables. El propósito de nuestro estudio es explorar un enfoque de entrenamiento novedoso para el desarrollo de un modelo diseñado para la identificación de sacroilitis en la práctica clínica habitual en pacientes con sospecha de EspAax.

Métodos: Se incluyeron estudios de RM de sacroilíacas solicitados por Reumatología de un hospital terciario realizados desde enero de 2016 a diciembre de 2023. Las imágenes fueron pseudoanonimizadas, independientemente del diagnóstico, y cargadas en una plataforma segura en los servidores del hospital. La puntuación de las RM se realizó utilizando una aplicación específicamente diseñada para este estudio. Dos lectores, un reumatólogo experimentado en la lectura de RM y un radiólogo especializado en la imagen musculoesquelética, evaluaron de manera independiente el edema de médula ósea sugestivo de EspAax junto con la presencia de erosiones y lesiones grasas basándose en la secuencia semicoronal STIR (*short tau inversion recovery*) y T1. Para la evaluación cuantitativa, se empleó el sistema de puntuación SPARCC. En casos de discrepancia entre los dos lectores, el estudio se reevaluó en una sesión conjunta y si no se alcanzaba un consenso un tercer reumatólogo experimentado tomaba una decisión final. Para el propósito de este estudio exploratorio, solo se utilizaron imágenes de los 6 cortes centrales seleccionados por los lectores para entrenar un clasificador basado en DL utilizando técnicas de *transfer learning*, empleando Redes Neuronales Convolucionales (CNN) preentrenadas. Se aplicaron técnicas de aumento de datos y se ajustó por desequilibrio de clases para mejorar el conjunto de datos (fig.). Los modelos se entrenaron y validaron utilizando Python y la librería Pytorch.

Resultados: En esta primera fase, se analizaron las RM de 81 pacientes, con 19 pacientes (23,4%) mostrando lesiones inflamatorias. Para asegurar un entrenamiento equilibrado del modelo, los 6 cortes centrales de estos 19 pacientes (un total de 64 imágenes positivas) se emparejaron con 64 imágenes de pacientes sin lesiones inflamatorias. Tras la aplicación de técnicas de aumento de datos, el modelo se entrenó con un conjunto de datos de 648 imágenes, dividido equitativamente en 324 imágenes positivas y 324 negativas. Se



CO13 Figura. Diagrama representativo de los procedimientos del estudio hasta el entrenamiento del modelo.

reservaron 20 imágenes (10 positivas y 10 negativas) para la validación del modelo, y las métricas resultantes se presentan en la tabla. ResNet50 y DenseNet121 mostraron las puntuaciones F1 más altas, logrando una sensibilidad de 0,70 y una especificidad de 0,80, respectivamente. En comparación, ResNet101 mostró una sensibilidad más baja de 0,40, pero una especificidad más alta de 0,90.

Modelo	Exactitud (Accuracy)	Precisión	Recall	Puntuación F1
ResNet50	75%	70%	77,8%	73,7%
ResNet101	65%	40%	80%	53,3%
DenseNet121	75%	70%	77,8%	73,7%

Conclusiones: A pesar de la naturaleza exploratoria y un tamaño de muestra pequeño, la metodología de este estudio ha demostrado resultados alentadores en la clasificación precisa de RM sugestivas de EspAax. Estos hallazgos preliminares subrayan el potencial de este enfoque y justifican futuras investigaciones. El objetivo es refinar y validar un modelo que pueda integrarse de manera fiable en la práctica clínica habitual cuando se sospecha EspAax.

JUEVES 9 DE MAYO

MESA REUMATOLOGÍA PEDIÁTRICA

CO14. BÚSQUEDA DE PREDICTORES DE ENFERMEDAD INACTIVA EN LA ARTRITIS IDIOPÁTICA JUVENIL CON INTELIGENCIA ARTIFICIAL

Ana Isabel Rebollo Giménez¹, Davide Cangelosi², Francesca Ridella³, Silvia Orsi³, Elena Aldera³, Valentina Natoli³, Silvia Rosina³, Esperanza Naredo⁴ y Angelo Ravelli⁵

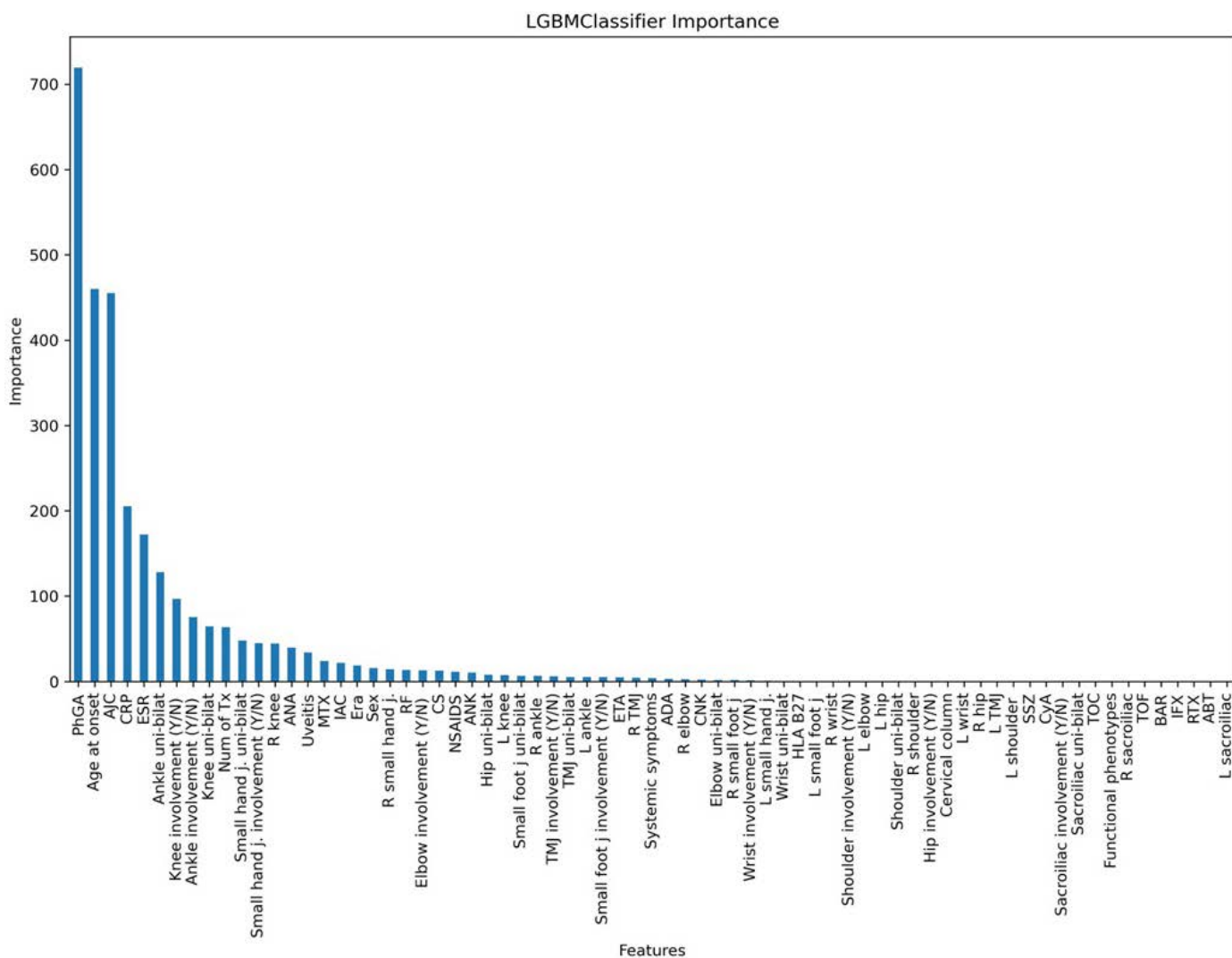
¹IRCCS Istituto Giannina Gaslini. Universidad Autónoma de Madrid, Pediatric and Rheumatology Clinic, Genoa, Italia. ²IRCCS Istituto Giannina Gaslini. Clinical bioinformatics unit. Genoa. Italia. ³IRCCS Istituto Giannina Gaslini. Università Degli Studi Di Genova. Dipartimento di Neuroscienze. Riabilitazione. Oftalmologia. Genetica e Scienze Materno-Infantili. Genoa. Italia. ⁴Hospital Universitario Fundación Jiménez Díaz. IIS Fundación Jiménez Díaz. Universidad Autónoma de Madrid. Department of Rheumatology. Bone and Joint Research Unit. Madrid. ⁵IRCCS Istituto Giannina Gaslini. Scientific Direction. Genoa. Italia.

Introducción: El objetivo principal en el tratamiento de la artritis idiopática juvenil (AIJ) es lograr la enfermedad inactiva (EI), considerada la meta terapéutica ideal. Alcanzar la quiescencia completa ayuda a reducir el dolor y la discapacidad, prevenir daños en las articulaciones y mejorar la calidad de vida de los niños. La inteligencia artificial (IA) se destaca como una herramienta eficaz para identificar variables clave en la predicción de resultados deseados.

Objetivos: El objetivo de nuestro estudio es buscar los parámetros de la enfermedad que tienen la mejor capacidad para prever el logro del estado de EI a los 24 meses utilizando métodos de IA.

Métodos: Se revisaron retrospectivamente las historias clínicas de todos los pacientes consecutivos con AIJ según los criterios de ILAR que fueron atendidos por primera vez en el centro de estudio dentro de los 6 meses posteriores al inicio de la enfermedad entre 2007 y 2019. Se recopilaban datos demográficos, características clínicas, resultados de laboratorio y detalles de tratamiento en visitas programadas cada 6 meses a lo largo de 24 meses. Se emplearon métodos de imputación para manejar datos faltantes. Los datos registrados en las visitas de seguimiento de 0, 6 y 12 meses se incluyeron en el análisis de predicción del logro de la EI a los 24 meses. La cohorte de estudio se dividió en dos subconjuntos: un conjunto de entrenamiento (50%) y un conjunto de prueba (50%). Se aplicó la predicción multivariable de series temporales al conjunto de datos longitudinal mediante el método Light Gradient Boosting Machine (LightGBM) y mlforecast para entrenar el modelo predictivo. Se evaluó la importancia de las características para determinar su impacto relativo en el logro de la EI. Se llevó a cabo una sintonización de hiperparámetros y se utilizó el coeficiente de correlación de Matthews (MCC) como métrica de rendimiento del modelo, implementando todo el análisis en Python.

Resultados: De los 449 pacientes que tuvieron su evaluación inicial dentro de los 6 meses posteriores al inicio de la enfermedad en el centro de estudio en el período de estudio, 294 tenían evaluaciones longitudinales disponibles. Se asignaron aleatoriamente 147 pacientes al conjunto de entrenamiento y 147 al conjunto de prueba. Para cada visita de seguimiento, se recopilaban 74 características. Utilizando mlforecast y LightGBM, el modelo de IA demostró una sólida capacidad de predecir la enfermedad inactiva (EI) a partir de las variables clínicas identificadas en los meses 0, 6 y 12 con un 71% de CCM en el conjunto de entrenamiento y un 69% en el conjunto de prueba. La clasificación de las características que resultaron relevantes en la predicción de la EI se muestra en la figura. El mejor predictor de la EI fue la evaluación global de la actividad de la enfer-



CO14 Figura. Importancia de las características obtenida en el modelo LGBM para predecir la ID.

medad por parte del médico (PhGA), seguido por la edad de inicio y el recuento de articulaciones activas. Otras características relevantes fueron los reactantes de fase aguda.

Conclusiones: La PhGA a lo largo del tiempo fue el predictor más fuerte del logro de la EI a los 24 meses, lo que destaca la importancia de su puntuación regular y su papel clave en las decisiones de tratamiento. La destacada importancia de las medidas de resultado centradas en el médico (PhGA y recuento de articulaciones activas) y los reactantes de fase aguda en la predicción de la EI respalda el uso del Juvenile Arthritis Disease Activity Score (JADAS), que incluye todas estas variables.

CO15. CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y TERAPÉUTICAS EN PACIENTES CON ARTRITIS IDIOPÁTICA JUVENIL EN CONSULTAS DE TRANSICIÓN. DATOS DEL REGISTRO JUVENSER

Juan José Bethencourt Baute¹, Lucía Otero-Varela², Andrea M. Zacarias³, Juan Carlos Nieto⁴, Míreia López-Corbeto⁵, Alina Boteanu⁶, Marta Medrano⁷, Gisela Díaz-Cordovés Rego⁸, Carmen Vargas-Lebron⁹, Sergio Machín-García¹⁰, Lorena Expósito¹, Samuel Hernández Baldizón¹¹, Pilar Bernabeu¹², Raúl Veroz-González¹³, Olaia Fernández¹⁴, Eugenia Enríquez Merayo¹⁵, Vicenç Torrente-Segarra¹⁶, María Dolores Fernández-Alba¹⁷, María Luz Gamir⁶, Juan Carlos López-Robledillo¹⁸, Jordi Antón¹⁹ y Sagrario Bustabad¹

¹Hospital Universitario de Canarias. Santa Cruz de Tenerife. ²Unidad de Investigación. Sociedad Española de Reumatología. Madrid.

³Hospital Sant Joan de Déu. Hospital Clínic de Barcelona. ⁴Hospital General Gregorio Marañón. Madrid. ⁵Hospital Vall d'Hebron. Barcelona.

⁶Hospital Universitario Ramón y Cajal. Madrid. ⁷Hospital Universitario Miguel Servet. Zaragoza. ⁸Hospital Regional Universitario de Málaga. ⁹Hospital Universitario Virgen de Macarena. Sevilla.

¹⁰Complejo Hospitalario Insular Materno Infantil. Las Palmas de Gran Canaria. ¹¹Hospital Universitario Son Llàtzer. Mallorca. ¹²Hospital General Universitario de Alicante. ¹³Hospital de Mérida. ¹⁴Hospital Universitario de Basurto. Bilbao. ¹⁵Hospital Universitario Doce de Octubre. Madrid. ¹⁶Hospital Comarcal Alt Penedès Garraf. Vilafranca del Penedès. ¹⁷Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla. ¹⁸Hospital Infantil Universitario Niño Jesús. Madrid. ¹⁹Hospital Sant Joan de Déu. Barcelona.

Introducción: La artritis idiopática juvenil (AIJ) es la enfermedad reumática crónica más frecuente en pediatría. El manejo de los pacientes adultos jóvenes diagnosticados de AIJ no se encuentra todavía bien definido. La limitada información disponible en estos pacientes durante la edad adulta joven, en relación a la actividad de la enfermedad, al daño estructural y al manejo terapéutico, puede resultar de interés para establecer las bases que permitan explicar el desarrollo de complicaciones y otros problemas asociados a los pacientes que sufren estas patologías.

Objetivos: Evaluar las características sociodemográficas y clínicas, así como el manejo terapéutico de pacientes diagnosticados con AIJ durante su etapa de transición a la consulta de adultos en España.

Métodos: Estudio longitudinal, prospectivo y multicéntrico en el que se incluyó la visita basal en el registro JUVENSER, correspondiente a la transición desde las unidades de reumatología pediátrica a la consulta de adultos, del registro JUVENSER. Se describen las variables sociodemográficas, clínicas y de tratamiento. Para este análisis se estimaron tasas, frecuencias, medias y medianas, con sus respectivas medidas de dispersión.

Resultados: Se han incluido 565 pacientes. La tabla 1 muestra la descripción de los pacientes y las principales variables clínicas, siendo un 64,6% mujeres (n = 365). La mediana de edad al diagnóstico fue de 9,5 [3,9-13,6] años y la mediana de edad a la entrada del registro fue de 19,7 [18-21,7] años. La forma de AIJ más frecuente fue la oligoartricular persistente (196 pacientes, 34,7%) seguida de la artritis relacionada con entesitis (108 pacientes, 19,1%). Previamente a la entrada en el registro, 171 pacientes (30,3%) tuvieron un brote en el último año. La tabla 2 muestra los datos de actividad clínica, con una mediana del JADAS27 de 1,6 [0,3-4,4] y un HAQ total de 0,2 (DE 0,4). En la tabla 3 se muestran los principales tratamientos de los pacientes en el momento de la transición, siendo la terapia más frecuente el uso de FAMEb (303 pacientes (53,6%) frente a 292 pacientes (51,7%) con FAMEc, estando sin tratamiento 134 pacientes (23,7%). La diana terapéutica principal son los anti-TNF alfa 244 pacientes (43,2%).

Conclusiones: La principal categoría de AIJ en las consultas de transición es la AIJ oligoartricular y la artritis relacionada con entesitis. Los pacientes presentan índices de actividad leve-moderados, precisando FAMEb o FAMEc en más del 50% de los pacientes. Esto indica la relevancia de las consultas de transición y la necesidad de optimizar la atención de paciente adultos jóvenes.

Tabla 1. Características clínicas de los pacientes incluidos en JUVENSER

Pacientes		
Total de pacientes, n		565
Sexo	Femenino, n (%)	365 (64,6%)
	Masculino, n (%)	200 (35,4%)
Edad al diagnóstico (años)	Media (DE)	9,0 (5,5)
	Mediana [RIQ]	9,5 [3,9-13,6]
Edad a la entrada en el registro (años)	Media (DE)	19,9 (2,8)
	Mediana [RIQ]	19,6 [18,0-21,7]
Tiempo desde diagnóstico hasta la 1ª consulta de adultos	Media (DE)	8,3 (6,0)
	Mediana [RIQ]	7,9 [3,1-13,6]
Categoría según la ILAR al debut de la enfermedad, n (%)		
Oligoartricular persistente		196 (34,7%)
Artritis relacionada con entesitis		108 (19,1%)
Poliarticular factor reumatoide negativa		76 (13,4%)
Oligoartricular extendida		62 (11,0%)
Artritis psoriásica		35 (6,2%)
Poliarticular factor reumatoide positiva		33 (5,8%)
Sistémica		31 (5,5%)
Artritis indiferenciada		24 (4,3%)
Variables clínicas, n (%)		
Brotos agudos durante el último año		171 (30,3)
Factor reumatoide positivo		39 (6,9)
Anti-CCP positivo		36 (6,4)
HLA B-27 positivo		123 (21,8)
ANA positivo		222 (39,3)
Solo en pacientes con artritis relacionada con entesitis o artritis psoriásica (n = 143)		
Dactilitis		24 (164,8)
Entesitis		67 (1146,9)
Manifestaciones extraarticulares, n (%)		
Afectación ocular		84 (14,9)
Afectación gastrointestinal		18 (3,2)
Afectación cutánea		49 (8,7)

DE: desviación estándar; RIQ: rango intercuartílico (P₂₅-P₇₅).

Tabla 2. Datos de actividad clínica en visita basal

	Inicio		
	n	Media (DE)	Mediana [RIQ] [LO1]
NAT	553	0,3 (1,2)	0,0 [0,0-0,0]
NAD	552	0,4 (1,4)	0,0 [0,0-0,0]
EVA paciente	532	1,2 (2,0)	0,0 [0,0-2,0]
EVA médico	501	1,0 (1,9)	0,0 [0,0-1,0]
NAT JADAS	505	0,4 (1,2)	0,0 [0,0-0,0]
NAD JADAS	505	0,5 (1,4)	0,0 [0,0-0,0]
VSG	456	8,9 (10,8)	5,0 [2,0-10,0]
PCR (mg/L)	536	3,8 (8,7)	1,7 [0,5-4,0]
JADAS27	411	3,4 (4,7)	1,6 [0,3-4,4]
DAS28	419	1,7 (1,0)	1,5 [1,0-2,2]
ASDAS (PsA, arthritis-enthesitis)	106	0,6 (0,7)	0,6 [0,0-0,8]
HAQ total	554	0,2 (0,4)	0,0 [0,0-0,1]

NAT: número de articulaciones dolorosas; NAD: número de articulaciones dolorosas; EVA: escala analógica visual; VSG: velocidad de sedimentación globular; PCR: proteína C reactiva.

Tabla 3. Tratamientos en la visita basal

Tratamiento al inicio, n (%)	
Corticoides	16 (2,8)
Fármacos modificadores de la enfermedad (FAME) convencionales	292 (51,7)
Metotrexato	232 (41,1)
Leflunomida	51 (9,0)
Sulfasalazina	10 (1,8)
Otros	11 (2,0)
Fármacos modificadores de la enfermedad biológicos/sintéticos dirigidos	303 (53,6)
AntiTNF	244 (43,2)
CTLA4-Ig	5 (0,9)
Inhib JAK	3 (0,5)
Inhib IL-1	3 (0,5)
Inhib IL-6	44 (7,8)
Inhib IL-17A	3 (0,5)
Bloqueo IL-12/23	1 (0,2)

MESA COMUNICACIONES ORALES I

CO16. INTERACCIÓN ENTRE FACTORES DE TRANSCRIPCIÓN Y CAMBIOS EN LA METILACIÓN DEL ADN ESPECÍFICOS DE LA ENFERMEDAD PULMONAR INTERSTICIAL ASOCIADA A LA ARTRITIS REUMATOIDE (EPI-AR)

Antonio González¹, Bartosz Kaczmarczyk¹, Carlos de la Calle-Fabregat², Ana Catarina Duarte³, Natalia Mena Vázquez⁴, Antonio Fernández Nebro⁴, Ana Triguero-Martínez⁵, Santos Castañeda⁵, Raquel Dos Santos Sobrin¹, Antonio Mera Varela¹, Chary López Pedrera⁶, Alejandro Escudero Contreras⁶, Paloma Vela Casasempere⁷, María Molina⁸, Javier Narvaez⁹, Miriam Retuerto Guerrero¹⁰, José Luis Pablos Álvarez¹⁰, Juan C Sarmiento-Monroy¹¹, Raimon Sanmartí¹¹, Luis Gómez Carreras¹², Gema Bonilla¹², Sara Remuzgo Martínez¹³, Miguel Ángel González-Gay¹³, Virginia Leiro Fernández¹⁴, Nair Pérez Gómez¹⁵, Cristina Vadillo Font¹⁶, Lydia Abasolo¹⁶, Ivette Casafont-Solé¹⁷, Lourdes Mateo¹⁷, Ana Cristina Castillo González¹⁸, Carlos Marras Fernández-Cid¹⁸, Eva Pérez Pampín¹ y Esteban Ballestar² en nombre de la red MARILD

¹Reumatología Experimental y Observacional y Unidad de Reumatología. Instituto de Investigación Sanitaria-Hospital Clínico Universitario de Santiago. Santiago de Compostela. ²Grupo de Epigenética y Enfermedades Inmunitarias. Instituto de Investigación contra la Leucemia Josep Carreras (IJC). Barcelona. ³Departamento de Reumatología. Hospital García de Orta. Almada. Portugal.

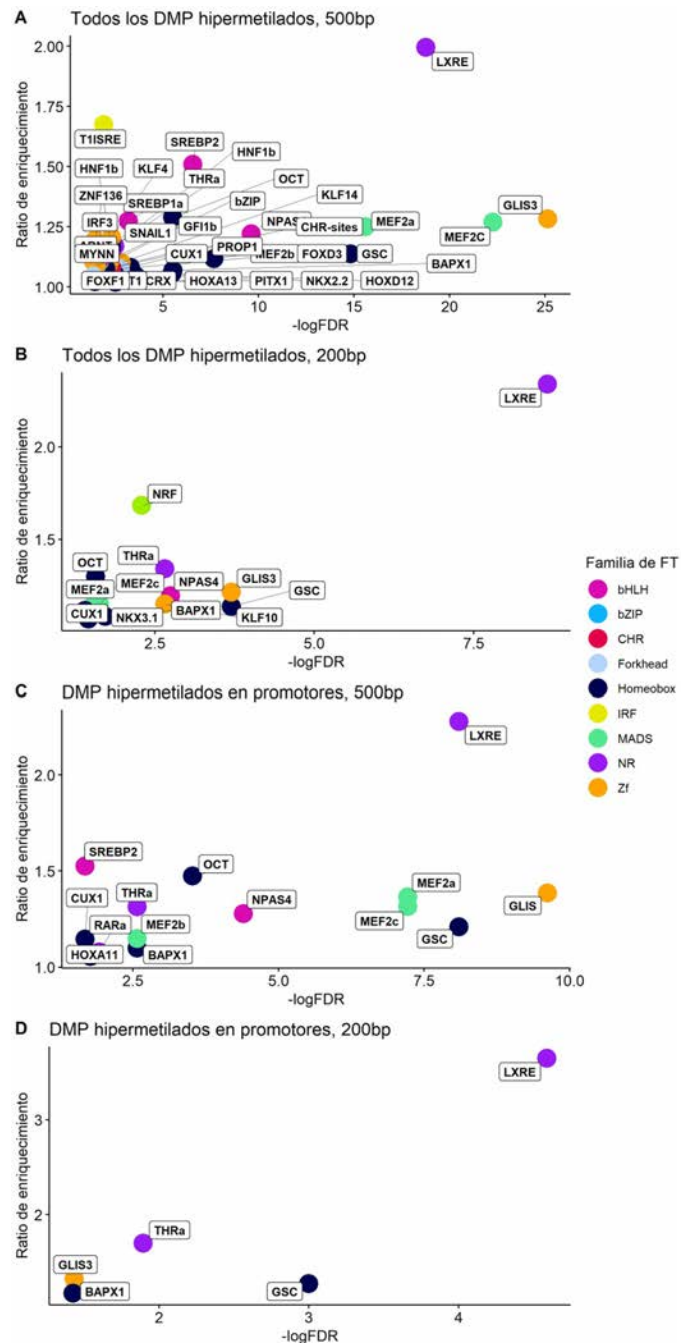
⁴Departamento de Reumatología. Hospital Regional Universitario

de Málaga (HRUM). Instituto de Investigación Biomédica de Málaga (IBIMA). Universidad de Málaga. ⁵Departamento de Reumatología. Instituto de Investigación Sanitaria la Princesa. Hospital Universitario de la Princesa (IIS-IP). Madrid. ⁶Servicio de Reumatología. Hospital Reina Sofía/IMIBIC/Universidad de Córdoba. ⁷Departamento de Reumatología. Hospital General Universitario Dr. Balmis. Instituto de Investigación Sanitaria y Biomédica de Alicante (ISABIAL). Alicante. ⁸Departamento de Neumología. Hospital Universitario de Bellvitge. Barcelona. ⁹Departamento de Reumatología. Hospital Universitario de Bellvitge. Barcelona. ¹⁰Departamento de Reumatología. Hospital 12 de Octubre. Madrid. ¹¹Departamento de Reumatología. Hospital Clínic e IDIBAPS. Barcelona. ¹²Departamento de Reumatología. Instituto de Investigación Hospital Universitario La Paz (IDIPAZ). Madrid. ¹³Departamento de Reumatología. Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. Santander. ¹⁴Departamento de Neumología. Complejo Hospitalario Universitario de Vigo. Grupo NeumoVigo. Instituto de Investigación Sanitaria Galicia Sur (IIS Galicia Sur). SERGAS-UVIGO. Vigo. ¹⁵Departamento de Reumatología. Hospital Universitario de Vigo. Grupo IRIDIS (Investigación en Reumatología y Enfermedades Inmunomediadas). Vigo. ¹⁶Departamento de Reumatología. Hospital Clínico San Carlos-Instituto Investigación Sanitaria San Carlos (IdISSC). Madrid. ¹⁷Departamento de Reumatología. Hospital Universitari Germans Trias i Pujol. Badalona. ¹⁸Unidad de Reumatología. Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca. Murcia.

Introducción y objetivos: Aunque la EPI-AR representa un problema significativo para $\approx 10\%$ de los pacientes con AR, su patogénesis y mecanismos son poco conocidos. Nos planteamos que la interacción entre la metilación del ADN y los factores de transcripción (FT) puede ayudarnos a identificar rutas alteradas ya que la metilación y la unión de los FT al ADN se influyen mutuamente y, por ello, nos propusimos identificar motivos de unión de FT enriquecidos cerca de los CpG diferencialmente metilados (DMP) en pacientes con EPI-AR.

Métodos: Comparamos dos grupos de 32 pacientes con AR: pacientes diagnosticados con EPI menos de un año antes de la extracción de sangre y pacientes sin EPI. Todos fueron evaluados con una tomografía computarizada de alta resolución pulmonar y otorgaron su consentimiento informado. El estudio fue aprobado por el CEIC de Santiago-Lugo (2019-332). Los pacientes fueron emparejados por edad (mediana = 64,7 años), sexo (23/32 mujeres), tabaquismo (14/32 fumadores) y anti-CCP (29/32 positivos). La metilación se midió con el Infinium Methylation Epic BeadChip (Illumina). Los DMP se identificaron con la aplicación shinyÉPICO. Las secuencias alrededor de los DMP (con ventanas de 500 y 200 pb) se revisaron en busca de motivos conocidos de FT utilizando HOMER v4.11¹. El análisis se realizó por separado con los 6113 DMP hipermetilados, los 566 DMP hipometilados ($\Delta\beta \geq 2\%$ y $FDR < 0,05$) y DMP en promotores o *enhancers*.

Resultados: El motivo más consistentemente enriquecido cerca de los DMP hipermetilados fue LXRE (fig.). Mostró un mayor enriquecimiento en la ventana de 200 pb (2,34 veces) que en la ventana de 500 pb (1,99) y el incremento fue mayor en los DMP anotados en promotores (3,65 y 2,28, respectivamente). Estos resultados fueron muy significativos ($p < 10^{-7}$, $FDR < 10^{-4}$) y alentadores ya que LXRE es el motivo de unión de LXR, que son FT destacados en los macrófagos implicados en la inflamación y la AR² y en la prevención de la fibrosis pulmonar y hepática³. Otros motivos enriquecidos, GLIS3 y GSC, también estaban más concentrados cerca de los DMP en promotores que en general (fig.). Además de GSC, encontramos otros motivos enriquecidos de FT de la familia homeobox. Tres de ellos son: CUX1, asociado con la fibrosis pulmonar en la fibrosis pulmonar idiopática⁴ y la esclerosis sistémica; BAPX1, que (al igual que GSC) podría estar relacionado con la transición epitelial-mesenchimal⁵; y OCT. Este último destacó en los *enhancers* (enriquecimiento de 4,84, no mostrado). Algunos motivos adicionales mostraron enriquecimiento significativo pero menos convincente (fig.).



Enriquecimiento de motivos de factores de transcripción alrededor de los DMP. Utilizamos ventanas de 500 pb (A, C) y 200 pb (B, D) centradas en DMP, considerando ya sea todos los DMP (A, B) o solo aquellos anotados en promotores (C, D).

Conclusiones: Hemos encontrado un enriquecimiento significativo de motivos de FT alrededor de los DMP hipermetilados en la sangre de los pacientes con EPI-AR. El hallazgo principal es el enriquecimiento de LXRE, que está vinculado a los macrófagos en la AR y la fibrosis pulmonar. Otros motivos enriquecidos sugieren vías involucradas en la patogénesis de la EPI-AR.

Financiación: el estudio fue financiado por el Instituto de Salud Carlos III (PI20/01268 y RD21/0002/0003) con cofinanciación de la Unión Europea.

BIBLIOGRAFÍA

1. Heinz S, et al. Cell Mol. 2010;38(4):576-89.
2. Asquith DL, et al. Ann Rheum Dis. 2013;19(3):246-51.
3. Shichino S, et al. JCI Insight. 2019;10(4(1):e122163.
4. Konigsberg IR, et al. Am J Respir Cell Mol Biol. 2021;65(4):430-41.
5. Sciacovelli M, Frezza C. FEBS J. 2017;284(19):3132-44.

CO17. EVALUACIÓN COMPARATIVA DE LA PRECISIÓN Y SATISFACCIÓN DE LAS RESPUESTAS A LAS E-CONSULTAS EN REUMATOLOGÍA: CHAT-GPT VS. ESPECIALISTAS (ESTUDIO CORE-RC)

Ramón Mazzucchelli Esteban⁵, Paula Turrado Crespi¹, Natalia Crespi Villarías², Cristina Carvajal Puente², Julia Dorado Quesada², Inmaculada Sánchez Vázquez², Nuria Puyó Rodríguez², Jose Luis Andreu Sánchez³, Alberto García-Vadillo⁴, Javier Quirós Donate⁵, Elia Pérez Fernández⁵, Cristina Pijoan Moratalla⁵, Raquel Almodóvar González⁵ y Pedro Zarco Montejo⁵

¹Universidad Autónoma de Madrid. ²C.S. La Rivota. Alcorcón. ³Hospital Universitario Puerta de Hierro de Majadahonda. Madrid. ⁴Hospital Universitario La Princesa. Madrid. ⁵Hospital Universitario Fundación Alcorcón. Madrid.

Introducción: La llegada de la inteligencia artificial (IA) en medicina promete revolucionar la prestación de servicios de salud. Este estudio evalúa la viabilidad de utilizar Chat-GPT, una herramienta de IA, frente a reumatólogos expertos en el contexto de e-consultas (consultas electrónicas vía internet) formuladas por médicos de atención primaria.

Métodos: Se realizó un estudio comparativo transversal en el que se analizaron las respuestas a e-consultas de atención primaria proporcionadas por Chat-GPT 4.0 y por reumatólogos especialistas. Tres reumatólogos expertos (JLAS, AGV, JQD) con más de 100 años de experiencia combinada evaluaron las respuestas en términos de precisión científica, relevancia clínica y claridad. Cinco médicos de atención primaria (NCV, CCP, JDQ, ISV, NPR) con más 125 años de experiencia combinada, evaluaron las respuestas en términos de satisfacción del usuario. Se utilizaron escalas de 1 al 5, siendo 1 la peor valoración y 5 la mejor. Se analizó las diferencias de las medias emparejadas y se calculó el índice kappa ponderado para medir la concordancia entre los evaluadores.

Resultados: Del total de 85 e-consultas que hubo en el periodo de estudio, se incluyeron un total de 72. Las 13 e-consultas eliminadas del análisis lo fueron por carecer de contenido médico analizable, siendo consultas de índole administrativo o logístico. La concordancia entre los reumatólogos expertos fue mala (Kappa 0,011-0,308) y algo mejor (aunque tb mala) entre los médicos de familia (Kappa 0,328-

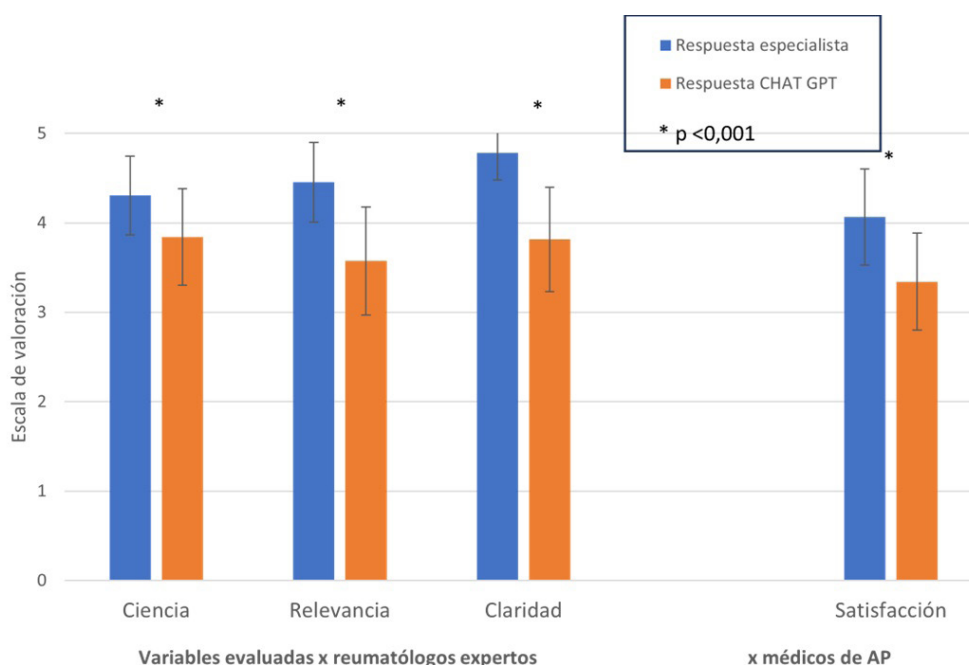
0,359) (indicando la variabilidad en la interpretación de los datos clínicos). Se observaron diferencias significativas en todas las categorías. Las respuestas de los especialistas obtuvieron medias altas (Ciencia: 4,31; Relevancia: 4,45; Claridad: 4,78; Satisfacción: 4,06) con una menor desviación típica, reflejando una consistencia en las respuestas altamente calificadas. Por su parte, Chat-GPT_4,0 mostró un rendimiento ligeramente inferior (Ciencia: 3,84; Relevancia: 3,57; Claridad: 3,81; Satisfacción: 3,34), con una mayor variabilidad en las respuestas. Las diferencias emparejadas fueron estadísticamente significativas ($p < 0,001$) para todas las categorías (fig.).

Conclusiones: Mientras que Chat-GPT demuestra ser una herramienta prometedora para el soporte en e-consultas reumatológicas, los hallazgos subrayan que no sustituye la experiencia y el conocimiento clínico de los reumatólogos. El uso de Chat-GPT podría considerarse como complementario, enfocado en áreas con escaso acceso a especialistas.

CO18. IMPACTO DEL SEXO SOBRE LA RELACIÓN ENTRE ACTIVIDAD INFLAMATORIA Y FACTORES DE RIESGO CARDIOVASCULAR CLÁSICOS EN 913 PACIENTES CON ESPONDILOARTRITIS AXIAL

Iván Ferraz-Amaro¹, Fernanda Genre², Ricardo Blanco^{2,3}, Vanesa Calvo-Río^{2,3}, Cristina Corrales-Selaya^{2,3}, Virginia Portilla³, Elena Aurrecochea^{2,4}, Ricardo Batanero⁵, Vanesa Hernández-Hernández¹, Juan Carlos Quevedo-Abeledo⁶, Carlos Rodríguez-Lozano⁶, Clementina López-Medina⁷, María Lourdes Ladehesa-Pineda⁷, Santos Castañeda⁸, Esther F. Vicente⁸, Cristina Fernández-Carballido⁹, María Paz Martínez-Vidal¹⁰, David Castro-Corredor¹¹, Joaquín Anino-Fernández¹¹, Diana Peiteado¹², Chamaida Plasencia-Rodríguez¹², Rosa Expósito¹³, María Luz García-Vivar¹³, Eva Galíndez-Agirregoikoa⁵, Nuria Vegas-Revenga¹⁴, Irati Urionaguena-Onaindia¹⁴, Esther Montes-Pérez¹⁵, Miguel Ángel González-Gay^{16,17} y Javier Rueda-Gotor^{2,4}

¹Servicio de Reumatología. Hospital Universitario de Canarias. Santa Cruz de Tenerife. ²IDIVAL. Grupo de investigación en epidemiología genética y arterioesclerosis en enfermedades inflamatorias sistémicas y en enfermedades metabólicas óseas del aparato locomotor. Santander.



CO17 Figura. Medias y DE de las variables evaluadas.

³Servicio de Reumatología. Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. Santander. ⁴Servicio de Reumatología. Hospital Sierrallana. Torrelavega. ⁵Servicio de Endocrinología. Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. Santander. ⁶Servicio de Reumatología. Hospital Universitario de Gran Canaria Dr. Negrín. Las Palmas de Gran Canaria. ⁷Servicio de Reumatología. Hospital Universitario Reina Sofía. Córdoba. ⁸Servicio de Reumatología. Hospital Universitario de La Princesa. IIS-Princesa. Madrid. ⁹Servicio de Reumatología. Hospital Universitario de San Juan. Alicante. ¹⁰Servicio de Reumatología. Hospital General Universitario de Alicante. ¹¹Servicio de Reumatología. Hospital General Universitario de Ciudad Real. ¹²Servicio de Reumatología. Hospital Universitario La Paz. Madrid. ¹³Servicio de Reumatología. Hospital Universitario Basurto. Bilbao. ¹⁴Servicio de Reumatología. Hospital de Galdakao-Usansolo. Galdakao. ¹⁵Diagnóstico Médico Cantabria (DMC). Santander. ¹⁶Universidad de Cantabria. Facultad de Medicina. Departamento de Medicina y psiquiatría. Santander. ¹⁷Servicio de Reumatología. IIS-Fundación Jiménez Díaz. Madrid.

Introducción: Los pacientes con artropatías inflamatorias, incluidos aquellos con espondiloartritis axial (EspAax), tienen una mayor prevalencia de factores de riesgo cardiovascular (CV) clásicos¹. Sin embargo, la naturaleza de este incremento y más concretamente su relación con el proceso inflamatorio es todavía incierta y se desconoce si pueden existir diferencias entre sexos en este sentido.

Objetivos: El objetivo del presente estudio es analizar si la relación entre diferentes parámetros de riesgo CV y la actividad inflamatoria difiere entre hombres y mujeres con EspAax.

Métodos: Estudio transversal que incluye 913 pacientes de la cohorte multicéntrica AtheSpAin, diseñada para el estudio de la enfermedad cardiovascular en la EspAax. Para este estudio se analizaron las características de la enfermedad y diversos parámetros relacionados con los factores de riesgo CV clásicos: tensión arterial sistólica y diastólica, perfil lipídico completo, índice de masa corporal y resistencia insulínica.

Resultados: 611 hombres y 301 mujeres fueron reclutados para este estudio. Las diferencias existentes entre ambos grupos ya han sido detalladas en estudios previos [2]. Diversos parámetros relacionados con los cuatro factores riesgo CV clásicos analizados se asociaron con la actividad inflamatoria medida por los niveles de proteína C

reactiva (PCR), velocidad de sedimentación globular (VSG) y/o el índice ASDAS, pero con importantes diferencias entre sexos (tabla). Así pues, los valores de HDL colesterol mostraron una asociación inversa con los de PCR en hombres ($p = 0,001$), mientras que en mujeres los niveles de triglicéridos se asociaron al proceso inflamatorio medido por VSG ($p = 0,035$). Además, los parámetros de resistencia insulínica (glucosa, QUICKI y péptido-C) se asociaron con la actividad inflamatoria de la enfermedad (VSG, PCR o ASDAS) únicamente en mujeres ($p < 0,05$). El IMC se asoció con los parámetros de inflamación PCR y ASDAS ($p < 0,05$), pero sin diferencias relevantes entre hombres y mujeres. Por otro lado, mientras que la tensión arterial diastólica se asoció a ASDAS en varones ($p = 0,024$), únicamente se observó una tendencia no significativa con la VSG en mujeres ($p = 0,052$).

Conclusiones: El presente estudio pone por vez primera de manifiesto la existencia de una estrecha relación entre la actividad inflamatoria de la EspAax y los factores de riesgo CV clásicos, con importantes diferencias entre sexos. Mientras que la inflamación se asocia con un mayor descenso del HDL colesterol en hombres, en mujeres se relaciona con un aumento de triglicéridos y una mayor resistencia insulínica.

BIBLIOGRAFÍA

- Mathieu S, et al. Cardiovascular profile in ankylosing spondylitis: a systematic review and meta-analysis. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2011;63(4):557-63.
- Ferraz-Amaro I, et al. Sex differences in cardiovascular and disease-related features in axial spondyloarthritis. A multicenter study of 912 patients. *Semin Arthritis Rheum*. 2023;60:152198.

CO19. EFICACIA DE LA RADIOTERAPIA A DOSIS BAJAS EN ARTROSIS Y PATOLOGÍA DE PARTES BLANDAS REFRACTARIAS AL TRATAMIENTO CONVENCIONAL

Laura Barrio Nogal¹, Ana M. Anzola Alfaro¹, Marta Novella Navarro², Alejandro Prada Ojeda¹, María Mateos Domínguez¹ y Luis Sala Icardo¹

¹Hospital Universitario de Torrejón. ²Hospital Universitario La Paz. Madrid.

Tabla CO18

Asociaciones entre actividad inflamatoria y perfil lipídico, tensión arterial, IMC y parámetros de resistencia insulínica en hombres y mujeres con EspAax

Parámetros de riesgo CV	Sexo	PCR			VSG			ASDAS		
		Coeficiente beta (95%CI)			Coeficientes beta (95%CI)			Coeficiente beta (95%CI)		
		Univar	Multivariable		Univar	Multivariable		Univar	Multivariable	
	p	Coeficiente beta (IC95%)	p**	p	Coeficiente beta (IC95%)	p**	p	Coeficiente beta (IC95%)	p**	
Tensión arterial diastólica	Hombres	0,715			0,475			0,030*	1 (0,2-2)	0,024*
	Mujeres	0,011*	0,2 (-0,01-0,4)	0,052	0,191	0,01 (-0,1-0,1)	0,843	0,083	0,3 (-1-2)	0,662
Colesterol HDL	Hombres	0,001*	-1,2 (-0,3- -0,07)	0,001*	0,371			0,001*	-3 (-4--2)	0,000*
	Mujeres	0,667			0,105	-0,08 (-2-0,1)	0,375	0,076	-2 (-4-1)	0,202
Triglicéridos	Hombres	0,751			0,103	0,2 (-0,4-0,8)	0,449	0,338		
	Mujeres	0,002*	1 (-0,3-2,2)	0,126	0,005*	0,6 (0,04-1)	0,035*	< 0,001*	14 (4-23)	0,005*
Índice aterogénico	Hombres	0,853			0,911			< 0,001*	0,3 (0,1-0,4)	0,000*
	Mujeres	0,036*	-0,004 (-0,02-0,1)	0,664	0,036*	0,01 (-0,002-0,02)	0,129	0,002*	0,1 (-0,02-0,3)	0,085
Índice de masa corporal	Hombres	0,075	0,12 (0,01-0,22)	0,058	0,381			0,002*	0,5 (0,1-1)	0,009*
	Mujeres	< 0,001*	0,1 (0,006-0,2)	0,038*	0,140	0,03 (-0,04-0,1)	0,36	< 0,001*	2 (0,7-2)	0,001*
Glucosa	Hombres	0,652			0,650			0,744		
	Mujeres	0,149	0,4 (-0,2-0,9)	0,222	0,541			0,018*	4 (0,4-8)	0,033*
HOMA2-BC	Hombres	0,090	0,6 (-2,7-1,5)	0,171	0,979			0,180	12 (-0,1-24)	0,052
	Mujeres	0,054	1,6 (-0,5-4)	0,136	0,004*	0,5 (-0,2-1)	0,147	0,155	-0,5 (-15-14)	0,941
QUICKI	Hombres	0,674			0,61			0,160	-0,002 (-0,01-0,01)	0,722
	Mujeres	0,087	-0,002 (-0,004-0,001)	0,146	0,15	-0,0002 (-0,001-0,0004)	0,449	0,017*	-0,02 (-0,03--0,004)	0,001*
Péptido-C	Hombres	0,144	0,01 (-0,02-0,04)	0,457	0,874			0,21		
	Mujeres	0,008*	0,06 (0,01-0,1)	0,027*	0,030*	0,007 (-0,01-0,02)	0,42	0,002*	0,3 (-0,06-0,7)	0,094
Índice TyG	Hombres	0,13	-0,003 (-0,006-0,001)	0,17	0,93			0,70		
	Mujeres	0,003	0,009 (-0,005-0,02)	0,20	0,069	0,005 (-0,0007-0,01)	0,081	0,42		

* $p < 0,05$. **Ajuste por factores de confusión: edad, tabaquismo, estatinas, TNF- α , FAMES, AINE, duración de la enfermedad, edad al diagnóstico, ratio EspAax-nr/EspAax-r.

Introducción: La artrosis y la patología de partes blandas son patologías musculoesqueléticas comunes y socioeconómicamente relevantes en nuestro medio. A pesar de la variedad de opciones terapéuticas convencionales, farmacológicas y no farmacológicas, muchos de los pacientes que las padecen son refractarios a estos tratamientos. La radioterapia a dosis bajas (DBRT) es una alternativa terapéutica para estos pacientes, aunque poco conocida y con cierta controversia, pero cada vez es más utilizada por su efecto antiélgico y antiinflamatorio.

Objetivos: Evaluar la eficacia y seguridad de DBRT en pacientes con artrosis y patología de partes blandas refractarias al tratamiento convencional.

Métodos: Estudio observacional retrospectivo de pacientes derivados a las consultas de oncología radioterápica de un hospital de tercer nivel (2018-2023) para ser tratados con DBRT a dosis de 6 cGy independientemente de su patología. Se recogieron datos demográficos, clínicos, tratamientos analgésicos y convencionales previos, así como la presencia de patología reumática inflamatoria concomitante y su tratamiento inmunosupresor. La respuesta se evaluó mediante la escala visual analógica (EVA) a los tres y a los seis meses. Se realizó un análisis descriptivo de la muestra con determinación de frecuencias para las variables cualitativas y medidas de tendencia central y dispersión para las variables cuantitativas. Para la comparación entre variables se utilizaron los test de chi-cuadrado, t-Student y U-Mann Whitney en función de la naturaleza de las variables. Los valores de $p < 0,05$ se tomaron como significativos.

Resultados: Se incluyeron 120 pacientes, de los cuales en 61 pacientes (50,8%) la indicación de DBRT fue por artrosis y en 49 (49,2%) por patología de partes blandas (tabla). El 81,1% fueron mujeres con una edad media de $64,6 \pm 14,34$ años. La respuesta fue satisfactoria en el 83,3% de los pacientes sin encontrarse diferencias entre la respuesta en artrosis y en partes blandas. No se encontraron diferencias significativas en las características basales, EVA inicial, tratamientos o patologías previas entre los pacientes respondedores y no respondedores. La mejoría de EVA entre el inicio del tratamiento [8 (7-8)] y a los 3 meses [3 (2-5)] y 6 meses [3 (1-6)] fue estadísticamente significativa ($p < 0,01$). El 33,7% de los pacientes tenía patología reumática inflamatoria y el 11,7% fibromialgia. El 96,7% utilizaba analgésicos y recibieron previamente tratamientos convencionales como infiltración (42,5%), infiltración y fisioterapia (32,3%), ondas de choque (7,1%) u otros como cirugía, radiofrecuencia o infiltración con plasma rico en plaquetas (PRP) (13,4%). El tiempo en alcanzar la respuesta al a DBRT fue de 2 (2-4) semanas y la duración del efecto fue de 12 (5-24) meses. Un 55,2% de los pacientes respondedores tuvo recidiva clínica en un tiempo de 1,8 (1-2) años desde la DBRT, motivo por el cual el 10,2% recibió una segunda radiación. Ninguno de los pacientes presentó efectos adversos a la DBRT y 77,3% objetivó mejoría en la funcionalidad.

Conclusiones: La DBRT puede ser una opción terapéutica eficaz y segura en el manejo de la artrosis y patología de partes blandas en pacientes refractarios a tratamientos convencionales, observándose una mejoría significativa del dolor y de la limitación funcional mantenidos en el tiempo con un ciclo de tratamiento.

Descripción características demográficas y clínicas

Sexo n (%)	Mujer 81,7 (98) Hombre 22 (18,3)
Edad media (años)	64,9 (14,2)
Tabaquismo (ref. fumador) n (%)	20 (16,7)
Enfermedad reumática concomitante n (%)	37 (30,7)
Fármacos inmunosupresores (ref. sí) n (%)	32 (20,7)
Fármacos dolor (ref. sí) n (%)	116 (96,7)
Fibromialgia (ref. sí) n (%)	14 (11,7)
Tratamiento previo n (%)	Infiltración 54 (42,5) Infiltración + fisioterapia 41 (32,3) Ondas choque 9 (7,1) Otras (Cirugía/radiofrecuencia/PRP) 17 (13,4)
Duración síntomas previo a DBRT mediana IQR (meses)	36 (16-60)
Indicación n (%)	Artrosis 61 (50,8) Partes blandas (entesopatía) 59 (49,2)
Localización artrosis n (%)	Rodilla unilateral 23 (37,7) Rodilla bilateral 16 (26,2) TMC unilateral 8 (13,1) TMC bilateral 8 (13,1) Cadera 1 (1,6) Hombro 2 (3,3)
Localización partes blandas n (%)	Trocanteritis unilateral 23 (39) Trocanteritis bilateral 24 (40,7) Epicondilitis medial/lateral unilateral 2 (3,4) Epicondilitis bilateral 2 (3,4) Fascitis plantar 2 (3,4) Bursitis anserina 1 (1,7) Rotuliano 2 (3,4) Aquiles 3 (5,1)
Respuesta (ref. sí) n (%)	100 (83,3%)
Tiempo hasta respuesta semanas mediana (IQR)	2 (2-4)
Duración de la respuesta semanas mediana (IQR)	12 (5-24)
Recaída n (%)	No 47 (37) Recaída leve 10 (7,9) Recaída completa 48 (37,8)
Funcionalidad (ref. mejoría) n (%)	92 (77,3)
Efectos adversos (ninguno) n (%)	120 (100)
Reirradiación (ref. sí) n (%)	12 (10,2)
Tiempo hasta nueva radiación años mediana (IQR)	1,8 (1-2)

CO20. SÍNDROME VEXAS: PERFIL CLÍNICO Y RETOS DIAGNÓSTICOS EN REUMATOLOGÍA - RESULTADOS DE UNA COHORTE NACIONAL

Marta López i Gómez¹, Paula García Escudero¹, Marta López-Maraver¹, Berta Paula Magallares López², Judit Font³, Beatriz Frade-Sosa⁴, Elvira Diez Álvarez⁵, Cristiana Sieiro Santos⁵, Ernesto Trallero⁶, Íñigo Rúa-Figueroa⁷, Francisco J. Toyos Sáenz de Miera⁸, Alicia García Dorta⁹, José A. Hernández Beriain¹⁰, Meritxell Sallés Lizaraburu¹¹, Elena Riera Alonso¹², Paloma Vela-Casasempere¹³, Jose Alberto Miranda Fillloy¹⁴, Giuliano Boselli Oporto¹⁵, Clara García Belando¹⁶, Rafael B. Melero-González¹⁷, Diego Dios Santos¹⁸, Ignacio Vázquez-Gómez¹⁹, Irene Monjo-Henry²⁰, Carolina Merino Argumán²¹, María Rodríguez Laguna²², Marta Ibáñez²³, Eugenia Enríquez Merayo²⁴, Alberto Ruiz Román²⁵, Joaquín Beluznegui Otano²⁶, Carlos de Miguel Sánchez¹ y Jaime Calvo Alén¹

¹Hospital Universitario de Araba. Vitoria. ²Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. Barcelona. ³Hospital Universitario Germans Trias i Pujol. Barcelona. ⁴Hospital Clínic de Barcelona. ⁵C.A.U. de León. ⁶Hospital Universitario Vall d'Hebron. Barcelona. ⁷Hospital Universitario Dr. Negrín. Gran Canaria. ⁸Hospital Universitario Virgen Macarena. Sevilla. ⁹Hospital Universitario de Canarias. Tenerife. ¹⁰Hospital Universitario Insular de Gran Canaria. Las Palmas. ¹¹Complejo Hospitalario de Manresa-Fundació Althaia. Manresa. ¹²Hospital Universitario Mútua Terrassa. ¹³Hospital Universitario de Alicante. ¹⁴Complejo Hospitalario Universitario Lucus Augusti. Lugo. ¹⁵Hospital Universitario Miguel Servet. Zaragoza. ¹⁶Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca. Murcia. ¹⁷Complejo Hospitalario Universitario de Ourense. ¹⁸Complejo Hospitalario Universitario A Coruña. ¹⁹Hospital Universitario Dr. Peset. Valencia. ²⁰Hospital Universitario La Paz. Madrid. ²¹Hospital Universitario Puerta del Hierro. Madrid. ²²Hospital Clínico San Carlos. Madrid. ²³C. A. U. de Salamanca. Salamanca. ²⁴Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid. ²⁵Hospital Juan Ramón Jiménez. Huelva. ²⁶Hospital Comarcal Alto Deba. San Sebastián.

Tabla 1: Diagnósticos previos al síndrome de VEXAS

Diagnósticos más frecuentes previos a síndrome VEXAS	n
Artritis seronegativa	7
Policondritis recidivante	6
Vasculitis de gran vaso	4
Polimialgia reumática	4
Síndrome de Sweet	4
Enfermedad autoinflamatoria no filiada	2
Vasculitis de vaso mediano	2
Lupus eritematoso sistémico	2

Tabla 2. Manifestaciones clínicas en valor absoluto y desglosado por mutaciones

Síntomas	n y % del total de PV	Estratificación por mutación (n y % por subgrupo)					
		Leucina		Treonina		Valina	
Afectación cutánea	32 (84,21%)	12	92,3%	11	91,66%	5	100%
Fiebre	30 (78,95%)	7	53,84%	10	83,33%	5	100%
Síndrome constitucional	30 (78,95%)	10	76,92%	10	83,33%	4	80%
Artritis	30 (78,95%)	12	92,30%	6	50%	3	60%
Condritis	20 (52,63%)	6	46,15%	7	58,33%	3	60%
Afectación ocular	17 (44,73%)	3	23,07%	7	58,33%	2	40%
Afectación pulmonar	15 (39,47%)	4	30,77%	5	41,67%	0	0%
Edema periorbitario	13 (34,21%)	2	15,38%	7	58,33%	3	60%
ETEV	11 (28,95%)	4	30,77%	6	50%	1	20%
Esplenomegalia	10 (26,31%)	5	38,46%	3	25%	0	0%
Hipoacusia	8 (21,05%)	1	7,69%	5	41,67%	0	0%
Vasculitis de vaso mediano	7 (18,42%)	0	0%	3	25%	1	20%
Afectación renal	6 (15,78%)	2	15,38%	2	16,67%	2	40%
Epididimitis	5 (13,15%)	0	0%	2	16,67%	1	20%
Hepatomegalia	5 (13,15%)	1	7,69%	2	16,67%	0	0%
Orquitis	4 (10,53%)	0	0%	2	16,67%	1	20%
Afectación cardíaca	2 (5,26%)	1	7,68%	1	8,33%	0	0%

Introducción: El síndrome VEXAS se caracteriza por un cuadro clínico variado con manifestaciones reumatológicas y hematológicas causadas por mutaciones somáticas en el gen UBA1. Este estudio tiene como objetivos describir el perfil clínico de los pacientes con síndrome VEXAS (PV) e identificar problemas frecuentes en el proceso diagnóstico de esta entidad en las unidades de Reumatología de nuestro país.

Métodos: Estudio retrospectivo incluyendo 126 hospitales públicos a lo largo del territorio nacional con unidades de Reumatología en los que se identificaron 38 PV con cuadro clínico compatible junto a biopsia de médula ósea (MO) con presencia de vacuolas y/o mutaciones confirmadas en UBA1. Los datos demográficos, clínicos, de laboratorio y desenlace se recogieron de las historias clínicas, mientras que los análisis descriptivos se realizaron mediante test estandarizados.

Resultados: Se identificaron 38 PV, con una edad media al inicio del cuadro de 67,67 años (\pm DE 10,18), y de 73,18 años al diagnóstico final (\pm DE 9,08), lo que supone un retraso diagnóstico medio de 5,51 años. Los diagnósticos previos a síndrome VEXAS más frecuente se recogen en tabla 1. Las manifestaciones clínicas más comunes fueron clínica cutánea, síndrome constitucional y fiebre, artritis, y condritis. Llamativamente, se observaron enfermedad pulmonar, incluyendo hemorragia alveolar, y renal, atribuida a VEXAS en 39,47% y 15,78% de los PV, respectivamente. Otros hallazgos se describen en tabla 2. Las principales alteraciones en los estudios complementarios incluyeron anemia (94,73%), predominantemente macrocítica (81,57%), y trombocitopenia (65,78%), cumpliéndose hasta en 19 (50%) de los PV criterios de síndrome mielodisplásico. Treinta y dos pacientes (84,21%) se sometieron a biopsia de MO, con presencia de 1 o más vacuolas citoplasmáticas en 30 casos. Los test genéticos se realizaron en 34 pacientes

(89,47%) evidenciándose mutaciones en M41L, M41T y M41V en 13, 12 y 5 pacientes respectivamente. Un paciente presentó una variación en c.209T>A, causando un cambio de leucina a histidina, alteración previamente no descrita en la literatura. En los 3 casos restantes no hay registro sobre la mutación específica. En relación a los fenotipos objetivados, la mutación M41L se asoció preferentemente a formas cutáneo-articulares, mientras que la mutación M41T mostró asociación con condritis y cuadro multiorgánico. La mutación M41V se relacionó con fiebre y lesiones cutáneas. La mayoría de estas asociaciones fueron numéricas en lugar de estadísticamente significativas en probable relación a limitaciones en el tamaño muestral. Finalmente, 5 pacientes (13,16%) fallecieron debido al síndrome VEXAS (estratificación por mutación: n = 2 M41T, n = 2 M41L, n = 1 M41V).

Conclusiones: El síndrome VEXAS se trata de una entidad heterogénea y compleja que presenta un importante retraso diagnóstico en nuestras unidades. Los hallazgos clínicos observados parecen superponibles a nivel demográfico, clínico y analítico a los previamente definidos en otros registros nacionales, siendo interesante en este caso la descripción de enfermedad pulmonar y renal. La mutación asociada puede influir en la sintomatología observada, si bien esta relación precisa una mayor clarificación a través de cohortes más grandes, que también deberían investigar el papel de la nueva mutación (c.209T>A: p.L70H) identificada en esta cohorte en particular.

CO21. INFLUENCIA DE LAS COMORBILIDADES EN LA EVOLUCIÓN DE LA ARTRITIS DE RECIENTE COMIENZO Y DIFERENCIAS POR SEXO

Marina Dueñas Ochoa, Isidoro González Álvaro, Ana Mª Ortiz García, Ana Romero, María Paula Álvarez Hernández, Patricia Quiroga Colina, Maryia Nikitsina, Juan Carlos Sáez, Rosario García de Vicuña e Irene Llorente Cubas

Servicio de Reumatología. Hospital Universitario de La Princesa. IIS-Princesa. Madrid.

Introducción: La prevalencia de comorbilidades está incrementada en pacientes con artritis reumatoide (AR) respecto a la población general¹, pero su impacto en etapas tempranas de la enfermedad y las potenciales diferencias por sexo son mucho menos conocidos.

Objetivos: Analizar la influencia de las comorbilidades en la evolución de pacientes con artritis de inicio y profundizar en diferencias por sexo para identificar posibles sesgos de género.

Métodos: Se estudiaron los pacientes atendidos de septiembre de 2001 a diciembre de 2021 en la consulta de artritis de reciente comienzo (ARC) de un hospital de tercer nivel. Las variables socio-demográficas, clínicas, y terapéuticas se recogen de forma prospectiva en visitas protocolizadas (basal, 6, 12 y 24 meses). La información sobre la presencia de comorbilidades se obtuvo de forma retrospectiva mediante la revisión de historias clínicas hospitalarias y de Atención Primaria. El análisis estadístico se realizó con Stata 14.1 utilizando los test apropiados para el análisis bivariante según el tipo y distribución de las variables. Para analizar la influencia de las comorbilidades en la actividad de la enfermedad y la discapacidad, se ajustaron sendos modelos multivariantes anidados por paciente y visita (comando *xtgee*) en que se incluyeron todas las variables asociadas con actividad y discapacidad, así como la presencia de comorbilidades de forma categórica (0, 1, 2, 3 o más).

Resultados: Se incluyeron 556 pacientes, 443 mujeres y 113 varones, con una edad (mediana [p25-p75]) al inicio de la enfermedad de

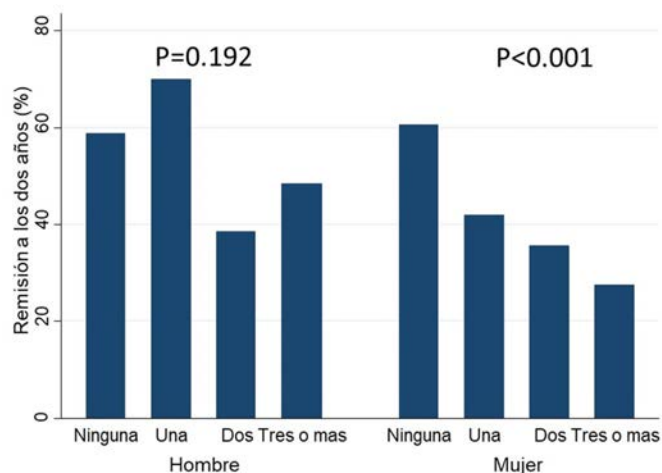
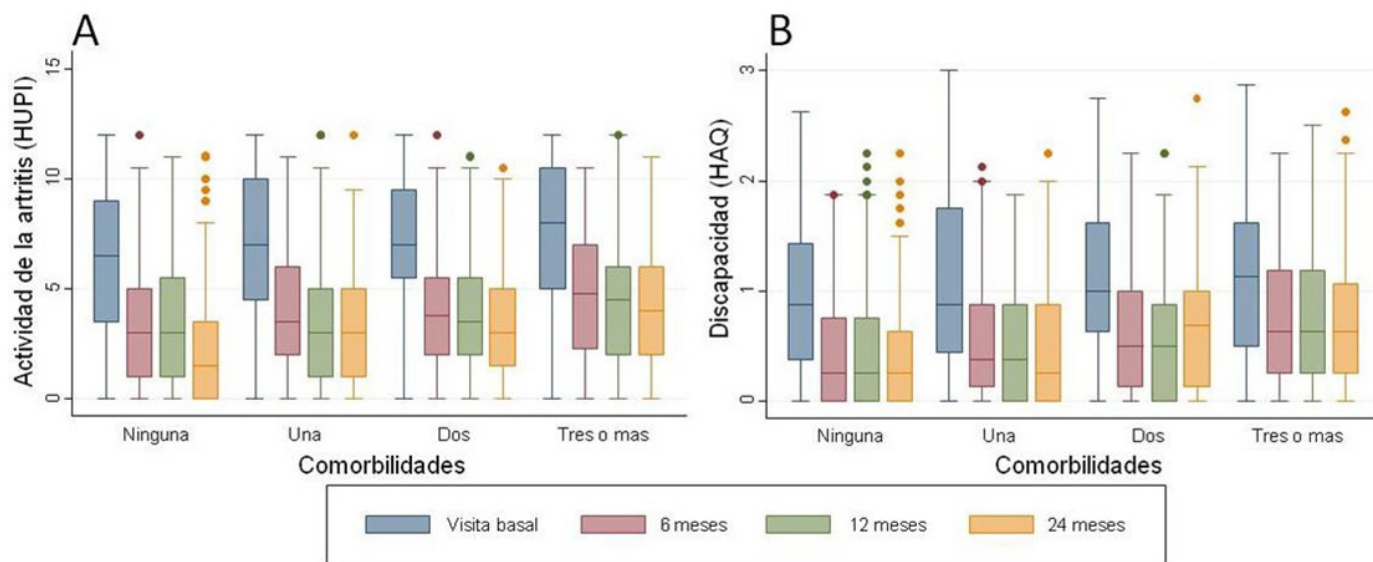


Figura 2. Tasas de remisión según el número de comorbilidades, estratificadas por el sexo.



CO21 Figura 1. Evolución de actividad de la artritis (A) y discapacidad (B) según el número de comorbilidades.

	Actividad artritis (HUPI)		Discapacidad (HAQ)	
	Coef. β (IC 95%)	p	Coef. β (IC 95%)	P
Sexo				
Hombre	Referencia	-	Referencia	-
Mujer	0.62 (0.15 – 1.09)	0.01	0.27 (0.17-0.37)	<0.001
Edad (años)				
<45	Referencia	-	Referencia	
45-65	0.52 (0.03 – 1.01)	0.038	0.08 (-0.02 – 0.18)	0.121
>65	0.80 (0.18 – 1.40)	0.012	0.15 (0.03 – 0.28)	0.018
Comorbilidades				
Ninguna	Referencia	-	Referencia	
Una	0.47 (-0.04 – 0.99)	0.075	0.07 (-0.04 – 0.18)	0.183
Dos	0.62 (0.04 – 1.20)	0.037	0.19 (0.07 – 0.31)	0.002
Tres o mas	0.97 (0.36 – 1.59)	0.002	0.23 (0.10 – 0.36)	<0.001

CO21 Figura 3. Influencia en la actividad de la enfermedad y discapacidad según el sexo, la edad y el número de comorbilidades.

53 (42-64) y 63 (51-64) respectivamente ($p < 0,001$), sin diferencias significativas por sexo en la positividad FR (54,1%) o ACPA (50,5%). A los 2 años, el 71,22% de los pacientes cumplían criterios de AR (ACR/EULAR 2010), y el 28,78% de artritis indiferenciada (AI), con similar distribución por sexos. Como se observa en la figura 1, la evolución de la actividad de la enfermedad medida por índice HUPI² (1A) y la discapacidad por HAQ (1B) era peor a mayor número de comorbilidades. La frecuencia de remisión (HUPI $< 2^2$) a los 2 años de seguimiento era menor a mayor número de comorbilidades, con un efecto más acusado y significativo en las mujeres (fig. 2). El análisis multivariable mostró que una mayor edad y el sexo femenino se asociaron de forma significativa con mayor actividad y discapacidad y que, ajustado por estas variables, la presencia de comorbilidades también se asoció con peor evolución (tabla). El análisis diferencial de la frecuencia de comorbilidades mostró que en varones fueron más frecuentes hipertensión arterial (30,93 vs. 53,09%; $p < 0,001$), diabetes mellitus (8,51 vs. 25,66%; $p < 0,001$), cáncer (9,03 vs. 19,47%; $p = 0,006$), cardiopatía isquémica (3,16 vs. 13,27%; $p < 0,001$), EPOC (3,38 vs. 10,61%; $p < 0,001$) y úlcera gastroduodenal (0,9 vs. 4,42%; $p = 0,015$). En las mujeres presentaron más depresión (19,19 vs. 8,85%; $p = 0,009$) y osteoporosis (23,70 vs. 11,50%; $p = 0,005$).

Conclusiones: La presencia de comorbilidades se asocia con una peor evolución tanto de la actividad clínica como de la discapacidad en pacientes con ARC. Este efecto es más pronunciado en las mujeres, posiblemente por el alto impacto de las comorbilidades diferencialmente asociadas, como la depresión.

BIBLIOGRAFÍA

1. Carmona L, et al. Best Pract Res Clin Rheumatol. 2010;24(6):733-45.
2. González Alvaro, et al. PLoS One. 2016;11(9):e0161727.

MESA ESPONDILOARTRITIS AXIAL

CO22. FACTORES ASOCIADOS A LA MODIFICACIÓN DEL TRATAMIENTO EN PACIENTES CON ESPONDILOARTRITIS AXIAL EN PRÁCTICA CLÍNICA (ESTUDIO MOTREA)

C.J. Rodríguez Lozano¹, A. Naranjo¹, M.J. Montesa², S. Peña³, F. Francisco¹, J.C. Quevedo¹ y S. Ojeda¹

¹Hospital Universitario de Gran Canaria Dr. Negrín. ²Hospital Universitario Ntra. Sra. de Candelaria. Tenerife. ³Hospital General de Fuerteventura.

Introducción: El objetivo de la estrategia T2T en espondiloartritis axial (EspAax) es conseguir al menos un ASDASpcr $< 2,1$. En las recomendaciones SER para inicio de terapia biológica (TB) interviene además la valoración del médico (EAV méd). Existe discordancia entre médico y paciente al valorar la actividad de la EspAax.

Objetivos: (1) Conocer los factores asociados a la modificación o no del tratamiento en pacientes con EspAax y (2) cuantificar la discrepancia real médico-paciente (valoración de actividad por el paciente vs. ajuste del tratamiento). (3) Comparar las características de los pacientes con EspAax activa y ajuste adecuado o no. (4) Conocer la influencia del médico vs. únicamente ASDASpcr sobre la indicación de inicio o de cambio de TB.

Métodos: Estudio transversal en pacientes con EspAax seguidos en 3 hospitales. La variable principal fue el ajuste del tratamiento adecuado o no a la actividad de la enfermedad según ASDASpcr o BASDAI (disminución o no cambio si actividad baja, o bien intensificación, si actividad alta). Se recogieron los principales motivos para la decisión terapéutica y las características demográficas, clínicas, Charlson, RFA, índices de actividad, ASAS-HI, BMQ, HADS y WPAI.

Resultados: Se incluyeron 153 pacientes, 69% varones, de 52 (12) años y 22 (13) años de evolución. 83% EA y 17% EspAax n-Rx. Según ASDASpcr/BASDAI, el 22% de los pacientes estaba en remisión y el 46% en actividad alta o muy alta. Sin embargo, el médico valoró como activos (EAV méd ≥ 4) al 22% y el 23% de los pacientes consideraron su estado como aceptable (PASS). La EAV méd de 4 se correspondió con un ASDASpcr de 2,78. La recomendación terapéutica más común fue la de no modificar el tratamiento (73%). Se realizó un ajuste adecuado del tratamiento en el 73%, por lo que la discrepancia real fue del 27%, debida fundamentalmente al 69% de pacientes sin modificación del tratamiento por discrepancia médico-paciente en la valoración de la actividad. Otros motivos para no cambiar el tratamiento fueron conformidad del paciente (43%), dolor mecánico (30%), magnificación, paciente reacio o intolerancia a AINE. Los pacientes en actividad alta y ajuste no adecuado tenían puntuaciones significativamente más bajas en EAV de dolor y valoración global, BASDAI, ASDASpcr, DAS28 y mayor % de estado aceptable y de I. Charlson que los pacientes con ajuste adecuado. 40 de 76 pacientes con TB permanecían activos, pero el médico no modificó el tratamiento en el 58% de los casos. En pacientes naïve a TB, la indicación teórica de inicio de TB fue el doble por estrategia T2T que por recomendaciones SER (38 vs. 19%) y se inició realmente en el 32 vs. 50% respectivamente. En pacientes en TB, la indicación teórica de cambio de TB fue el triple por estrategia T2T que por recomendaciones SER (51 vs. 16%) y se cambió en 10 vs. 33% respectivamente.

Conclusiones: El médico considera activos solo a 1 de cada 2 pacientes con actividad alta o muy alta según ASDASpcr/BASDAI. El ajuste terapéutico fue adecuado a la actividad según ASDAS/BASDAI en el 73%. La discrepancia real (27%) ocurrió sobre todo en pacientes con EspAax activa en los que el médico no modificó el tratamiento, acorde con índices de actividad más bajos. En la práctica, predomina el uso de las recomendaciones SER vs. estrategia T2T tanto para la 1ª indicación como para el cambio de TB. La valoración del médico redujo considerablemente ambas indicaciones con respecto a si se considera únicamente ASDASpcr.

CO23. CARACTERIZACIÓN CLÍNICA Y MOLECULAR DE LA PERSISTENCIA DE ELEVADOS NIVELES DE PROTEÍNA C-REACTIVA EN LAS COMPLICACIONES CARDIOVASCULARES DE LA ESPONDILOARTRITIS AXIAL

Laura Cuesta López¹, Iván Arias de la Rosa¹,
 María Lourdes Ladehesa-Pineda¹, Miriam Ruiz-Ponce¹,
 Antonio Barranco¹, María Ángeles Pucho-Larrubia¹,
 Carlos Pérez-Sánchez^{1,2,3}, María del Carmen Ábalos-Aguilera¹,
 Desirée Ruiz-Vilchez¹, Pedro Ortiz¹, Chary López-Pedreira¹,
 Alejandro Escudero-Contreras¹, Eduardo Collantes-Estévez¹,
 Clementina López-Medina^{1,2} y Nuria Barbarroja^{1,2}

¹Servicio de Reumatología. Instituto Maimónides de Investigación Biomédica de Córdoba (IMIBIC)/Universidad de Córdoba/Hospital Universitario Reina Sofía. Córdoba. ²Cobiomic Bioscience S.L. Córdoba. ³Departamento de Biología Celular. Fisiología e Inmunología. Instituto Maimónides de Investigación Biomédica de Córdoba (IMIBIC). Hospital Universitario Reina Sofía. Universidad de Córdoba.

Introducción: La relación entre la inflamación y el riesgo de enfermedad cardiovascular (ECV) ha sido objeto de investigaciones previas. El enfoque reciente en la elevación persistente de la proteína C-reactiva (PCR) en la espondiloartritis axial (EspAax) y su relación con el desarrollo de ECV, así como los mecanismos moleculares subyacentes, ha captado una atención creciente.

Objetivos: 1) Explorar la relación entre inflamación persistente y complicaciones CV, centrándose en disfunción endotelial y placas ateroscleróticas (AT) en EspAax; 2) Investigar la complejidad molecular asociada con disfunción endotelial o formación de placas AT en la inflamación persistente, identificando potenciales biomarcadores de manifestaciones cardiovasculares en EspAax y 3) Determinar los mecanismos moleculares *in vitro* que subyacen al desarrollo de complicaciones ECV en EspAax.

Métodos: Estudio con 160 pacientes de EspAax, clasificados según persistencia de PCR elevada (> 50% o < 50% de determinaciones positivas en 5 años). La presencia de placas AT se evaluó mediante ecografía dúplex carotídea (LOGIC E9), mientras que en el análisis de la función endotelial se empleó el láser Doppler linear Periflux 5010. Se midieron niveles de 184 proteínas mediante la tecnología Olink. Se realizaron experimentos *in vitro* en células endoteliales humanas.

Resultados: Pacientes con inflamación persistente presentaron mayor prevalencia de comorbilidades CV, disfunción endotelial y placas AT. A nivel molecular, 37 proteínas mostraron alteraciones significativas en pacientes con inflamación persistente respecto a pacientes no persistentes y 37 en pacientes con placas AT comparado con pacientes sin placas AT. El análisis de enriquecimiento biológico en pacientes con PCR persistentemente elevada reveló un aumento en procesos como la quimiotaxis de monocitos y neutrófilos, la migración leucocitaria, la respuesta inmune humoral, la respuesta inflamatoria y la reacción frente a bacterias y citoquinas. Entre las proteínas alteradas en presencia de una PCR elevada prolongada y de placas de AT, surge un patrón común que afecta a 13 proteínas clave, como GDF15, CDCP1, PON3, TNFRSF9, CTSZ, CXCL9, CCL20, CCL25, PLAUR, IL2RA, IL10 y TNF-R1. Estas proteínas parecen desempeñar un papel fundamental en el desarrollo de alteraciones CV asociadas a elevados niveles de PCR durante los cinco años previos en pacientes con EspAax. Para profundizar en el conocimiento del papel de estas proteínas en el desarrollo de complicaciones CV, se llevó a cabo un análisis de su impacto en células endoteliales humanas.

Conclusiones: 1) Los pacientes con EspAax con más de un 50% de determinaciones de PCR positivas en los cinco años previos mostraron tasas elevadas de comorbilidades CV, enfatizando la presencia de disfunción endotelial y una mayor incidencia de placas AT; 2) El patrón molecular diferenciado asociado con estas condiciones reveló potenciales biomarcadores indicadores del desarrollo de estas comorbilidades CV; 3) estos biomarcadores pueden ejercer un

impacto sobre el endotelio, fomentando por ende anomalías en la función cardiovascular.

Financiado por el "Instituto de Salud Carlos III" (PMP21/00119 y RICOR-RD21/0002/0033) y cofinanciado por la Unión Europea.

CO24. DIFERENTE PREVALENCIA DE INFLAMACIÓN INTESTINAL EN ESPONDILOARTRITIS AXIAL RADIOGRÁFICA Y NO RADIOGRÁFICA. DATOS DEL ESTUDIO EISER

Carolina Merino Argumánz¹, Zulema Plaza Almuedo², Elisa Trujillo³, Iago Rodríguez-Lago⁴, Jordi Gratacós⁵, Ignacio Marín Jiménez⁶, Marta Carrillo⁷, Eva Pérez Pampin⁸, Manuel Barreiro⁹, Luz García Vivar¹⁰, Carmen Muñoz¹¹, M^a Lourdes Ladehesa¹², Eva Iglesias Flores¹³, Iago González-Lama¹⁴, Marta Arévalo⁵, Xabier Calvet¹⁵, Ana Gutiérrez-Casbas¹⁶ y Jesús Sanz Sanz¹

¹Servicio de Reumatología. Hospital Universitario Puerta de Hierro Majadahonda. ²Unidad de Investigación. Sociedad Española de Reumatología. ³Hospital Universitario de Canarias. La Laguna. ⁴Servicio de Digestivo. Hospital Galdakao. ⁵Servicio de Reumatología. Hospital Parc Taulí. Sabadell. ⁶Servicio de Digestivo. Hospital Gregorio Marañón. Madrid. ⁷Servicio de Digestivo. Hospital Universitario de Canarias. La Laguna. ⁸Servicio de Reumatología. Complejo Hospitalario Universitario de Santiago de Compostela. ⁹Servicio de Digestivo. Complejo Hospitalario Universitario de Santiago de Compostela. ¹⁰Servicio de Reumatología. Hospital Universitario de Basurto. Bilbao. ¹¹Servicio de Digestivo. Hospital Universitario de Basurto. Bilbao. ¹²Servicio de Reumatología. Hospital Universitario de Córdoba. ¹³Servicio de Digestivo. Hospital Universitario de Córdoba. ¹⁴Servicio de Digestivo. Hospital Universitario Puerta de Hierro Majadahonda. ¹⁵Servicio de Digestivo. Hospital Parc Taulí. Sabadell. ¹⁶Servicio de Digestivo. Hospital Universitario de Alicante.

Introducción: La espondiloartritis axial (EspAax) engloba a la espondiloartritis axial no radiográfica (EspAax-nr) y la espondiloartritis axial radiográfica (EspAax-r) también conocida como espondilitis anquilosante (EA). Aunque la EspAax-nr es, en muchos casos, un estadio precoz de EA, las diferencias entre ambas entidades son manifiestas.

Objetivos: Evaluar la diferencia de prevalencia de inflamación intestinal definida como diagnóstico de enfermedad inflamatoria intestinal (EII) o elevación de calprotectina fecal como variable subrogada, entre EspAax-r y EspAax-nr.

Métodos: Para el análisis se han tomado los datos de los pacientes con EspAax del estudio EISER (pacientes ≥ 18 años atendidos en los Servicios de Reumatología del SNS, diagnosticados de EspA según los criterios ASAS). Los pacientes reclutados asistían a una visita con el reumatólogo que, recogía datos demográficos, clínicos (HLA27, actividad de la enfermedad, PCR, VSG) y sobre el tratamiento. Se realizaba posteriormente una determinación de calprotectina fecal (CF) mediante el test rápido Quantum Blue y, tras ser valorado por el médico de aparato digestivo, se realizaba un estudio endoscópico a todos los pacientes con una CF ≥ 80 µg/g. A los pacientes en los que el estudio endoscópico fue normal se les realizaba un estudio mediante cápsula endoscópica o enterografía por resonancia magnética. Las variables cuantitativas se describieron mediante la mediana y el rango intercuartílico (IQR). Las variables cualitativas se describieron con frecuencias absolutas y relativas. Para comparar las variables se usó la prueba de Kruskal Wallis, considerando que son significativas si $p > 0,05$.

Resultados: Se incluyeron un total de 287 pacientes con EspAax, siendo los pacientes con EA más prevalentes que los EspAax-nr (72,1 vs. 27,9%). En cuanto a la distribución por sexo según el tipo de EspAax se encontraron diferencias clínicamente significativas en ambos grupos ($p > 0,0001$), siendo la EA más prevalente en los hombres (61,8%) mientras que en EspAax-nr fue más prevalente en las mujeres (62,5%). En referencia al tiempo de evolución de la enfermedad fue significativamente mayor en los pacientes con EA frente a los pacientes con EspAax-

Tabla 1

EspAax			
Número total de pacientes	287		p-valor
Tipo de EspA	EspAax-r (n=207;72.12)	EspAax-nr (n=80;27.9%)	
Hombres, n (%)	128 (61,8%)	30 (37,5%)	
Mujeres, n (%)	79 (38,2%)	50 (62,5)	p>0.0001
Edad (años)(media)	52.6±12.2	43.6±11.5	p>0.0001
Tiempo evolución de la enfermedad (años)*[IQR]	14.6 [5.5-26.4]	4.4[1.8-11.6]	p>0.0001
HLAB27 positivo/total	150 (72.5%)	55(68.8%)	p=0.27
PCR*[IQR]	3.1[1-6.6]	1.8 [0.5-5.0]*	p=0.07
BASDAI (media)	3.4 ± 2,2	4.0 ± 2,4	p=0.05
ASDAS_VSG (media)	2,3 ± 0.9	2,4 ± 1,0	p=0.51
ASDAS_PCR (media)	2,3 ± 1,0	2,3 ± 1,0	P=0.98
VSG*	9 [5-16]	7 [4-12.7]	P=0.11

*mediana

CO24 Figura. Variables demográficas y clínicas.

nr (14,6 años vs. 4,4; $p > 0,0001$). No hubo diferencias significativas en cuanto a los datos de PCR en los distintos tipos de EspAax (3,1 vs. 1,8, $p = 0,07$) ni en cuanto al resto de variables clínicas (tabla). Las medianas de los niveles de CF en los pacientes con EspAax-r fueron significativamente más altas que en los pacientes con EspAax-nr: 73,0 $\mu\text{g/g}$ (IQR: 30,7; 249,3) ($n = 198/207$) vs. 41,0 $\mu\text{g/g}$ (IQR: 30,0; 118,0), $p > 0,013$ ($n = 75/80$), respectivamente. Teniendo en cuenta solo aquellos pacientes con $\text{CF} \geq 80 \mu\text{g/g}$ la significación se mantuvo: 269,0 $\mu\text{g/g}$ (IQR: 174,7; 554,8) ($n = 94/104$) en el caso de los EspAax-r vs. 192,0 $\mu\text{g/g}$ (IQR: 134,0; 359,0) para el caso de los EspAax-nr, ($n = 23/75$), $p > 0,001$.

Entre los pacientes con CF realizada y prueba endoscópica hecha la prevalencia de EII fue significativamente más alta en los pacientes con EA frente a los pacientes con EspAax-nr ($n = 20/179$; 11,2 vs. $n = 2/69$; 2,9%, $p = 0,04$).

Conclusiones: La inflamación intestinal es una manifestación extramusculoesquelética frecuente en EspAax. La prevalencia fue mucho más elevada en EA que en EspAax-nr, pudiendo ser una de las variables implicadas en esta diferencia el tiempo de evolución de la enfermedad.

MESA AVANZANDO EN LA APROXIMACIÓN TERAPÉUTICA DE LA ARTROSIS

CO25. EFICACIA DE LA INFILTRACIÓN ECOGUIADA Y LA IONTOFORESIS EN EL TRATAMIENTO DEL DOLOR DE PACIENTES CON RIZARTROSIS SINTOMÁTICA: ESTUDIO PROSPECTIVO COMPARATIVO MULTICÉNTRICO

O. Rusinovich Lovgach¹, A. Liso Andrino¹, M.C. Sánchez Fernández¹, P. Navarro Alonso², M. Cantalejo Moreira², A. Díaz Oca², P. Navarro Palomo¹, M. Machattou¹, M. Alonso de Francisco¹, C. Navarro Joven¹, A. Martínez Rodado¹, L. Ramos Ortiz de Zárate¹, M. Fernández Castro¹, H. Godoy Tundidor¹, C. Merino Argumánz¹, B. García Magallon¹, C. Barbadillo Mateos¹, C.M. Isasi Zaragoza¹, J. Campos Esteban², J. Sanz Sanz¹ y J.L. Andreu Sánchez¹

¹Hospital Universitario Puerta de Hierro Majadahonda. ²Hospital Universitario de Fuenlabrada.

Introducción: La artrosis trapeziometacarpiana es una enfermedad degenerativa frecuente que cursa con dolor e impotencia funcional. Afecta a un 16-25% de la población, principalmente a mujeres en edad media. El tratamiento de primera línea se basa en medidas

conservadoras con analgésicos orales y ortesis, así como infiltraciones intraarticulares con corticoides o ácido hialurónico e iontoforesis. Cuando estas medidas fracasan, se recurre a la cirugía.

Objetivos: Comparar el efecto sobre el dolor de la infiltración intra-articular (IIA) eco-dirigida de triamcinolona acetónido con el de la iontoforesis en pacientes con artrosis trapeziometacarpiana sintomática.

Métodos: Se realizó un estudio prospectivo comparativo de dos brazos en pacientes diagnosticados de rizartrosis sintomática, consecutivos, atendidos en las consultas externas de Reumatología de dos centros de Madrid. Se realizó evaluación basal, seguida de aplicación de iontoforesis o realización de IIA ecodirigida de triamcinolona acetónido, según el criterio del médico, y de revisión posterior a los 3 meses. Se recogieron las características demográficas y clínicas de los pacientes, así como los valores de la escala analógica visual (EVA), tanto basal como en la revisión a los 3 meses. Se utilizó la prueba de Chi-cuadrado para analizar la diferencia de distribución por sexos. Se empleó la prueba t de Student no pareada para evaluar la diferencia de edad entre los grupos y la eficacia (EVA basal - EVA posintervención) comparativa, y la prueba t pareada para analizar la diferencia de EVA en cada grupo (basal-posintervención).

Resultados: En el estudio se incluyeron 32 pacientes (25 mujeres (78,1%) y 7 varones (21,9%)) con una edad media de 63 años (46-86), siendo la mediana de duración de la enfermedad de 3 años. En 2 pacientes (6,25%) se ha producido una mejoría espontánea del cuadro y no se realizó ninguna intervención. Los dos grupos (iontoforesis e IIA) eran comparables en edad ($p = 0,510$), sexo ($p = 0,146$) y EVA basal ($p = 0,243$). Los resultados de la aplicación de iontoforesis e infiltración eco-dirigida de triamcinolona acetónido se muestran en la tabla. No se observaron diferencias significativas en la eficacia de ambos tratamientos (diferencia de EVA $4,32 \pm 3,08$ infiltración, $2,50 \pm 1,77$ iontoforesis; $p = 0,07$). En ambos grupos se recomendó férula de reposo. Para la analgesia, 25 pacientes (78,1%) recibieron paracetamol, 23 pacientes (71,8%) antiinflamatorios no esteroideos, y 3 pacientes (9,4%) se aplicaron antiinflamatorios tópicos.

Valores de EVA basal y posintervención

	Nº de pacientes	EVA basal (media, DE)	EVA posintervención (media, DE)	p
iontoforesis	8	7,75 ± 0,71	5,25 ± 1,90	0,0026
Infiltración eco-dirigida de triamcinolona acetónido	22	8 ± 1,56	3,68 ± 3,05	0,0001

**CO26. ESTRATEGIAS INNOVADORAS EN INGENIERÍA DE TEJIDOS:
USO DE NANOPARTÍCULAS DE POLIHIDROXIALCANOATO
PARA LA LIBERACIÓN CONTROLADA DE MEDICAMENTOS**

Ana Isabel Rodríguez Cendal¹, Iván Gómez Seoane², José Señarís Rodríguez³, Francisco Javier de Toro Santos⁴, Isaac Manuel Fuentes Boquete⁵, Loreto Cabarcos Mouzo⁶, María del Carmen Veiga Barbazán⁷ y Silvia María Díaz Prado⁸

¹Grupo de Investigación en Terapia Celular y Medicina Regenerativa. INIBIC-CHUAC-SERGAS; Centro de Interdisciplinar de Química y Biología (CICA). UDC. A Coruña. ²Grupo de Investigación en Terapia Celular y Medicina Regenerativa. INIBIC-CHUAC-SERGAS. A Coruña. ³Grupo de Investigación en Terapia Celular y Medicina Regenerativa. INIBIC-CHUAC-SERGAS; Servicio de Cirugía Ortopédica y Traumatología. CHUAC-SERGAS; Centro de Interdisciplinar de Química y Biología (CICA). UDC. A Coruña. ⁴Grupo de Investigación en Terapia Celular y Medicina Regenerativa INIBIC-CHUAC-SERGAS; Servicio de Reumatología. CHUAC-SERGAS; Centro de Investigación Biomédica en Red de Bioingeniería. Biomateriales y Nanomedicina (CIBER-BBN). Madrid; Departamento de Fisioterapia. Medicina y Ciencias Biomédicas de la Facultad de Ciencias de la Salud. UDC. A Coruña. ⁵Grupo de Investigación

en Terapia Celular y Medicina Regenerativa. INIBIC-CHUAC-SERGAS; Centro de Investigación Biomédica en Red de Bioingeniería. Biomateriales y Nanomedicina (CIBER-BBN). Madrid; Departamento de Fisioterapia. Medicina y Ciencias Biomédicas de la Facultad de Ciencias de la Salud y Centro de Interdisciplinar de Química y Biología (CICA). UDC. A Coruña. ⁶Grupo de Investigación en Bioingeniería Ambiental y Control de Calidad (BIOENGIN). Facultad de Ciencias y Centro de Interdisciplinar de Química y Biología (CICA). UDC. A Coruña. ⁷Grupo de Investigación en Bioingeniería Ambiental y Control de Calidad (BIOENGIN). Facultad de Ciencias y Centro de Interdisciplinar de Química y Biología (CICA). UDC. A Coruña. ⁸Grupo de Investigación en Terapia Celular y Medicina Regenerativa. INIBIC-CHUAC-SERGAS; Centro de Investigación Biomédica en Red de Bioingeniería. Biomateriales y Nanomedicina (CIBER-BBN). Madrid; Departamento de Fisioterapia. Medicina y Ciencias Biomédicas de la Facultad de Ciencias de la Salud y Centro de Interdisciplinar de Química y Biología (CICA). UDC. A Coruña.

Introducción: Las nanopartículas de polihidroxialcanoato han sido diseñadas como un sistema eficiente de encapsulación y entrega de medicamentos para abordar desafíos en la administración de fármacos. Estas partículas ofrecen estabilidad física y química, prote-

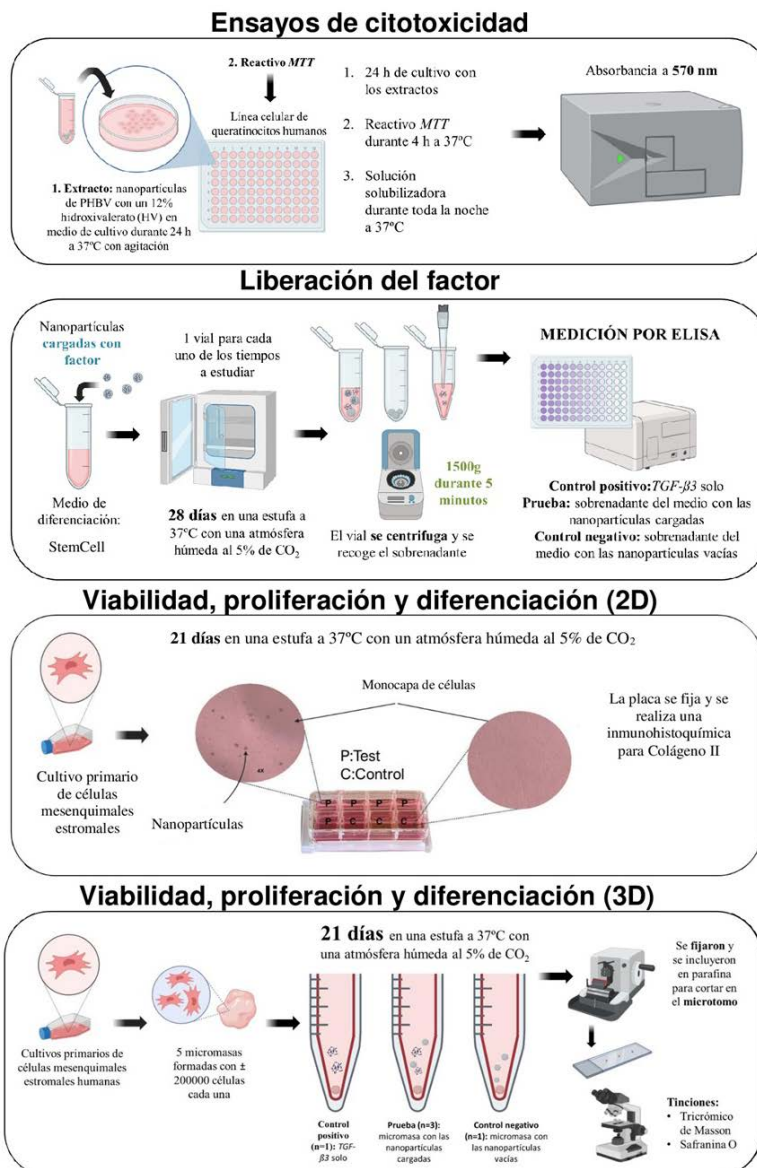


Figura 1. Experimentos del proyecto esquematizados.

giendo la molécula encapsulada, mejorando la biodisponibilidad, reduciendo las fluctuaciones en la concentración sanguínea y controlando la liberación. En este estudio, se evaluó la capacidad de estas nanopartículas para liberar controladamente el factor de crecimiento transformante $\beta 3$ (*TGF- $\beta 3$*) con el objetivo de tratar la artrosis. Es relevante destacar que estos materiales son biodegradables, biocompatibles y no tóxicos, lo que los hace adecuados para su uso en biomedicina. El estudio incluyó un análisis de citotoxicidad, un estudio del mecanismo de liberación del factor y una verificación de la capacidad de diferenciación celular mediante modelos *in vitro*.

Métodos: Las pruebas de citotoxicidad se realizaron siguiendo la norma ISO 10993-12-2021 en biopolímeros purificados utilizando varias metodologías. Para ello, se empleó una línea celular de queratinocitos humanos y un kit *MTT*. Para evaluar la viabilidad, proliferación y diferenciación celular se realizaron cultivos de células madre mesenquimales (*MSCs*) en 2D y 3D con nanopartículas y medio condrogénico. Se examinó el colágeno II en la diferenciación 2D mediante inmunohistoquímica, y las micromasas (3D) se analizaron mediante tinciones de tricrómico de Masson y safranina O. La actividad biológica de las nanopartículas y la liberación del factor se estudiaron en un medio condrogénico sin células durante 28 días. La presencia del factor en el medio se determinó mediante ELISA. Los pasos de cada ensayo se muestran en la figura.

Resultados: En las pruebas de citotoxicidad, cualquier concentración que fuera capaz de reducir la viabilidad celular en al menos un 30% se consideró citotóxica. Uno de los biopolímeros purificados con peróxido-etanol mostró una viabilidad celular que oscilaba entre el 60,30% \pm 12,30% y el 74,24% \pm 1,76%. Aunque los resultados estaban en el límite, este material se consideró citotóxico. Sin embargo, el biopolímero purificado con cloroformo y etanol, ya sea por una única precipitación (85,69% \pm 14,17%) o una segunda precipitación (87,71% \pm 3,58%), no mostró ninguna citotoxicidad. En los ensayos de diferenciación condrogénica, los resultados revelaron una buena capacidad de diferenciación de las *MSCs* hacia condrocitos y la presencia de matriz extracelular. En los ensayos de liberación, se observó que en el día 6, la cantidad del factor presente en el medio aumentó, sugiriendo una posible liberación de proteínas.

Conclusiones: Al encapsular y liberar *TGF- $\beta 3$* a través de las nanopartículas que no presentan citotoxicidad, se logró la diferenciación condrogénica de las *MSCs* sin ningún impacto negativo en la viabilidad o morfología celular. El biopolímero presenta una vía esperanzadora para la terapia regenerativa y el tratamiento biológico.

Agradecemos a nuestras agencias de financiamiento: Instituto de Salud Carlos III-Subdirección General de Evaluación y Fomento de la Investigación-Fondo Europeo de Desarrollo Regional (FEDER) "Una manera de hacer Europa" (PI20/00933 y PI17/02197), Grupos con Potencial de Crecimiento, Xunta de Galicia (ED431B 2020/55 y ED431B 2023/58) y Fundación Profesor Novoa Santos, proyectos de Desarrollo y Transferencia 2022.

MESA ARTRITIS REUMATOIDE I: HACIA UN FUTURO SIN ARTRITIS REUMATOIDE

CO27. LA INFLAMACIÓN MANTENIDA SE ASOCIA CON DETERIORO COGNITIVO EN PACIENTES CON ARTRITIS REUMATOIDE

Fernando Ortiz Márquez¹, Aimara García-Studer^{1,2}, Paula Borregón-Garrido¹, Teresa Ramírez-García³, Pablo Cabezudo-García³ y Natalia Mena-Vázquez^{1,2}

¹Instituto de Investigación Biomédica de Málaga (IBIMA)-Plataforma Bionand. Hospital Regional Universitario de Málaga. Unidad de Gestión Clínica de Reumatología. Málaga. ²Departamento de Medicina. Universidad de Málaga. ³Instituto de Investigación Biomedica de Málaga (IBIMA)-Plataforma Bionand. Hospital Regional Universitario de Málaga. Servicio de Neurología. Unidad de Gestión Clínica de Neurociencias. Málaga.

Objetivos: Analizar la asociación entre la actividad inflamatoria mantenida y el deterioro cognitivo en pacientes con artritis reumatoide (AR).

Métodos: Diseño y protocolo: estudio observacional transversal controlado de una cohorte prospectiva de pacientes con AR. Casos: pacientes con AR de inicio > 16 años seleccionados para iniciar el primer tratamiento biológico por moderada-alta actividad inflamatoria. Controles: sujetos sin enfermedad inflamatoria, apareados por sexo y edad con los casos. Todos los participantes fueron sometidos a la misma batería neuropsicológica. Variables: la variable principal fue deterioro cognitivo definido por un valor < 26 puntos en el cuestionario Montreal Cognitive Assessment (test MoCA). Variables secundarias: ítems del test MoCA, evaluación de dígitos directos e inversos, test STROOP, escala de Ansiedad y Depresión Hospitalaria (HADS) y cuestionario Quality of Life-Rheumatoid Arthritis Scale-II (QOL-RA). Otras variables: promedio de actividad inflamatoria mediante DAS28 y proteína C reactiva (PCR) desde diagnóstico, características epidemiológicas, comorbilidades y tratamientos. Análisis estadístico: análisis descriptivo, análisis bivariantes entre pacientes y controles, así como entre pacientes con y sin deterioro cognitivo; dos análisis multivariantes de regresión logística en el total de la muestra y en los pacientes con AR.

Tabla 1: Características basales de 70 pacientes con AR y 70 controles

Variables	AR (N = 70)	Control (N = 70)	p
Epidemiológicas			
Sexo, mujer, n (%)	57 (81,4)	57 (81,4)	1,000
Edad años, media (DE)	56,2 (12,3)	56,4 (11,3)	0,947
Raza caucásica, n (%)	70 (100)	71 (100)	1,000
Nivel académico			
Escolarización básica, n (%)	20 (28,6)	19 (27,1)	
Estudios superiores no universitarios, n (%)	34 (48,6)	35 (50,0)	
Estudios Universitarios, n (%)	16 (22,9)	16 (22,9)	
Tabaco			
No fumador, n (%)	31 (44,3)	46 (65,7)	0,037
Exfumador, n (%)	21 (30,0)	12 (17,1)	
Historia de tabaco, n (%)	18 (25,7)	12 (17,1)	
Obesidad, n (%)	20 (28,6)	14 (20,0)	0,237
Clínicas			
Duración enfermedad, mediana (RIC), meses	126,4 (34,6-184,8)	-	-
Retraso diagnóstico, mediana (RIC), meses	10,5 (3,9-11,52)	-	-
Erosiones, n (%)			
Factor reumatoide +, n (%)	60 (85,7)	0 (0,0)	< 0,001
ACPA +, n (%)	56 (80,0)	0 (0,0)	< 0,001
DAS28-PCR, media (DE)	4,9 (1,15)	-	-
DAS28-PCR promedio, media (DE)	3,7 (0,9)	-	-
HAQ, media (DE)	1,4 (0,7)	-	-
HAQ promedio, media (DE)	1,0 (0,5)	-	-
Proteína C reactiva mg/dL, media (DE)	14,7 (10,7)	4,0 (3,5)	< 0,001
Proteína C reactiva promedio mg/dL, media (DE)	10,8 (9,5)	4,0 (3,5)	< 0,001
Tratamientos			
FAME sintéticos, n (%)	70 (100,0)	-	-
Metotrexato, n (%)	45 (64,3)	-	-
Hidroxicloroquina, n (%)	11 (15,7)	-	-
Leflunomida, n (%)	11 (15,7)	-	-
Sulfasalazina, n (%)	19 (27,1)	-	-
Deterioro cognitivo (< 26 MoCA), n (%)	42 (60,0)	28 (40,0)	0,018
Depresión (HADS > 11), n (%)	9 (12,9)	2 (2,9)	0,028
Ansiedad (HADS > 11), n (%)	15 (21,4)	4 (5,7)	0,007

Resultados: Se incluyeron 140 sujetos. Las características basales se muestran en la tabla 1. En el examen neurológico general no se objetivaron alteraciones en casos ni controles. Los pacientes con AR presentaron una mayor frecuencia de deterioro cognitivo (60 vs. 40%; $p = 0,019$), así como unos valores medios (DE) inferiores en el test MoCA (23,6 [3,9] vs. 25,1 [3,4]; $p = 0,019$). En cuanto a los subtest del MoCA, los pacientes mostraron mayor afectación que los controles en el ítem visoespacial (4 [2,7-5,0] vs. 4 [3,0-5,0]; $p = 0,030$), memoria (56 [80,0] vs. 65 [92,9]; $p = 0,026$) y abstracción (1,5 [1,0-2,0] vs. 2,0 [1,0-3,0]; $p = 0,039$). En relación con el test de dígitos inversos, los pacientes mos-

traron una media (DE) inferior que los controles (4,0 [1,7] vs. 4,7 [1,9]; $p = 0,039$). Los pacientes con AR en comparación con controles tuvieron una media superior en el test de HADS de depresión ($p < 0,001$) y ansiedad ($p < 0,001$), así como peor calidad de vida en todas las preguntas del cuestionario QOL-RA. Los factores que se asociaron en el análisis multivariante al deterioro cognitivo en la muestra completa y en pacientes con AR se muestra en la tabla 2.

Tabla 2: Análisis multivariante sobre deterioro cognitivo en la muestra completa y en pacientes con AR

Muestra completa			
Variable	Univariate OR (IC95%)	Multivariate OR* (IC95%)	p
Edad, años	1,044 (1,013-1,076)	1,043 (1,008-1,080)	0,016
Sexo, mujer	1,778 (0,744-4,249)		
Nivel académico*	0,201 (0,108-0,375)	0,178 (0,090-0,350)	< 0,001
Obesidad (IMC ≥ 30)	1,879 (0,853-4,141)		
Hipertensión arterial	1,336 (0,632-2,823)		
Dislipemia	1,857 (0,803-4,290)		
Artritis reumatoide	2,250 (1,144-4,425)	3,043 (1,334-6,940)	0,008
Pacientes con AR			
Variable	Univariate OR (95%CI)	Multivariate OR** (95%CI)	p
Edad, años	1,045 (1,001-1,090)		
Sexo, mujer	1,364 (0,405-4,590)		
Nivel académico**	0,335 (0,156-0,721)	0,215 (0,081-0,568)	0,002
Obesidad (IMC ≥ 30)	3,692 (1,081-12,060)	5,998 (1,142-22,456)	0,034
Hipertensión arterial	3,000 (0,870-10,343)		
Dislipemia	3,630 (0,954-14,622)		
Depresión (HADS)	1,129 (0,952-1,340)		
DAS28 promedio	2,022 (1,079-3,787)	2,370 (1,051-5,342)	0,037
PCR promedio	1,080 (1,002-1,165)	1,111 (1,002-0,568)	0,045

*Nivel académico: estudios superiores o universitarios comparado con nivel básico. Nagelkerke $R^2 = 0,404$. Las variables incluidas en la ecuación fueron: edad, sexo, nivel cultura, obesidad, hipertensión arterial, dislipemia, artritis reumatoide. **Nivel académico: estudios superiores o universitarios comparado con nivel básico. Nagelkerke $R^2 = 0,422$. Las variables incluidas en la ecuación fueron: edad, sexo, nivel cultural, obesidad, DAS28 promedio y proteína C reactiva.

Conclusiones: Los pacientes con AR y una alta actividad inflamatoria presentaron mayor deterioro cognitivo respecto a la población sana. Los dominios más afectados fueron visoespacial, memoria y abstracción. Los factores asociados al deterioro cognitivo en la muestra completa fueron la edad, el nivel educativo y el diagnóstico de AR. Los factores asociados al deterioro cognitivo en los pacientes con AR fueron la edad, el nivel de estudios, la obesidad, el DAS28 promedio y la PCR promedio.

CO28. LA ESTRATIFICACIÓN MOLECULAR DE PACIENTES CON ARTRITIS REUMATOIDE MEDIANTE TECNOLOGÍAS DE ALTO RENDIMIENTO PERMITE IDENTIFICAR PERFILES CLÍNICOS DISTINTIVOS ASOCIADOS A LA RESPUESTA TERAPÉUTICA

Ismael Sánchez Pareja¹, Carlos Pérez-Sánchez¹, Daniel Toro-Domínguez², Laura Muñoz-Barrera¹, Tomas Cerdó¹, Sagrario Correlaes¹, Rafaela Ortega-Castro¹, Jerusalem Calvo Gutiérrez¹, Marta Rojas-Giménez¹, María Lourdes Ladehesa-Pineda¹, Concepción Aranda-Valera¹, María Carmen Ábalos-Aguilera¹, Desirée Ruíz-Vilchez¹, Christian Merlo-Ruiz¹, Iván Arias-de la Rosa¹, M^a Ángeles Aguirre-Zamorano¹, Nuria Barbarroja¹, Marta Alarcón-Riquelme^{2,3}, Alejandro Escudero-Contreras¹ y Chary López-Pedrerá¹

¹IMIBIC/Reina Sofía Hospital/University of Córdoba. ²Center for Genomics and Oncological Research (GENYO). Granada. ³Institute for Environmental Medicine. Karolinska Institutet. Stockholm. Suecia.

Objetivos: Caracterizar el perfil molecular de pacientes AR mediante estudios multiómicos (transcriptómica y proteómica) y evaluar su relación con el perfil clínico y la respuesta a TNFi y JAKinibs.

Métodos: El perfil transcriptómico de células mononucleadas de 149 sujetos [27 donantes sanos y 123 pacientes AR], se analizó por RNAseq (Illumina). La cohorte AR incluyó 65 pacientes naïve a terapias biológicas antes de recibir TNFi (39) o JAKinibs (26). La respuesta clínica se evaluó a los 3 meses según criterios EULAR. Los datos de expresión génica se proyectaron en módulos (o firmas génicas) mediante un enfoque validado de anotación funcional ('scoring personalized molecular portraits'). Se realizó *clustering* jerárquico para identificar subgrupos de pacientes basados en perfiles transcriptómicos. Simultáneamente se analizaron 92 mediadores inflamatorios en suero (plataforma Olink). Modelos de aprendizaje automático evaluaron firmas moleculares para predecir la respuesta terapéutica.

Resultados: El agrupamiento no supervisado identificó tres subgrupos de pacientes (CL). CL1 mostró un perfil mieloides e inflamatorio pronunciado, con niveles disminuidos de células T, en contraste con CL2, que reflejaba un perfil de donante sano. CL3 mostró cambios moderados, con aumento en la firma de células B. Clínicamente, CL1 presentó la mayor actividad de la enfermedad, el tiempo de evolución más prolongado y el mayor recuento de células inmunes innatas. El análisis de correlación de módulos génicos desregulados destacó una relación positiva entre la gravedad de la enfermedad y niveles elevados de módulos mieloides e inflamatorios, y una relación negativa con módulos de células T reducidos, sugiriendo un posible vínculo con el fenómeno de agotamiento de células T. Se hallaron alteraciones en 22 proteínas inflamatorias entre CL, correlacionando positivamente con los niveles de expresión de los módulos génicos asociados con inflamación, vía IFN y células mieloides. El análisis de asociación reveló diferencias en los módulos génicos iniciales entre respondedores (R) y no respondedores (NR) a JAKinibs o TNFi a los 3 meses. Los módulos génicos asociados con la activación de células T se vincularon a NR a JAKi, mientras que los módulos génicos vinculados a la vía IFN se asociaron con NR a TNFi. Dos firmas génicas (incluyendo los 10 genes más diferencialmente expresados en estos módulos) distinguieron a R de NR a TNFi y JAKinibs. Los análisis de aprendizaje automático demostraron el gran potencial de estas firmas como modelos predictivos de respuesta. Finalmente, el análisis de las 15 principales proteínas inflamatorias al inicio entre R y NR para ambas terapias, mostró patrones consistentemente opuestos: quimiocinas y citocinas elevadas en R a JAKinibs pero NR a TNFi, y niveles reducidos de las mismas en NR a JAKi pero R a TNFi.

Conclusiones: 1. Los pacientes AR se agrupan según perfiles moleculares distintivos relacionados con su estado clínico. 2. La eficacia clínica de TNFi y JAKi se asocia a perfiles moleculares específicos antes de iniciar dichas terapias. En suma, la integración de datos clínicos y moleculares representa una estrategia relevante para guiar la medicina de precisión en AR.

Financiado por: Proyecto 3TR de IMI 2 JU UE/EFPIA; ISCIII (PI21/0591 & CD21/00187) cofinanciados por la UE; ISCIII (RD21/0002/0033) cofinanciado por Next Generation EU, vía Plan de Recuperación, Transformación y Resiliencia; MINECO (RYC2021-033828-I, y PID2022-141500OA-I00).

CO29. DIFERENCIAS EN LA ENFERMEDAD PERIODONTAL Y LA MICROBIOTA ORAL EN PACIENTES CON ARTRITIS REUMATOIDE DE RECIENTE COMIENZO VERSUS ARTRITIS REUMATOIDE ESTABLECIDA

Raquel Dos Santos Sobrín¹, Alberto Tomé², Flor Otero¹, María Varela¹, Antonio Mera^{1,2}, Jose Ramón Maneiro^{1,2}, María Sánchez-Wonenburger¹, Pablo Castro-Santamaría¹, Alba Mata¹, Jose Luis Puga Guzmán¹, Irene Álvarez¹, Elisa Campos¹ y Eva Pérez-Pampín^{1,2}

¹Hospital Clínico Universitario de Santiago de Compostela. ²Universidad de Santiago de Compostela.

Introducción y objetivos: La enfermedad periodontal (EP) es una inflamación gingival crónica frecuente que puede desembocar en la

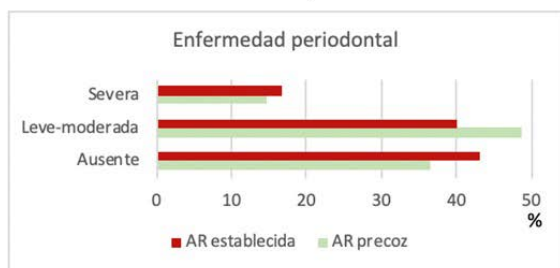
pérdida dental. Su prevalencia aumenta con la edad o el tabaquismo y se ha asociado con algunas enfermedades (como la diabetes o la artritis reumatoide (AR))¹. La disbiosis de la microbiota oral (MO) está ligada a la EP y también a la AR, ya que algunos patógenos están asociados con la producción de autoanticuerpos (*Porphyromonas gingivalis* y la citrulinización)². Hasta el momento, no existen estudios que investiguen la MO o la EP en pacientes con AR de inicio (ARI) o pre-AR, por lo que falta información sobre la salud oral y su implicación en este clúster de pacientes. El objetivo de este estudio es evaluar la MO y la EP en pacientes con ARI y AR establecida (ARE).

Métodos: Se ha realizado un estudio transversal en el Hospital Clínico Universitario de Santiago de Compostela en pacientes con ARI (diagnóstico de AR de 1 año) y ARE (diagnóstico de AR más de 1 año) reclutados entre junio y diciembre de 2021. Una periodoncista evaluó la EP y realizó la detección semicuantitativa de 5 especies orales (*Porphyromonas gingivalis*, *Tanarella forsythia*, *Treponema denticola*, *Prevotella intermedia* y *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*) (PerioPoc, Austria). Se recogieron datos analíticos, clínicos y de tratamiento.

Resultados: Se reclutaron 231 pacientes (190 ARE y 41 ARI). El diagnóstico de EP fue realizado en un número similar de pacientes en

ambos grupos sin diferencias significativas (fig.). Donde sí hubo diferencias fue en la identificación de las 5 especies de MO testadas en la que al menos una especie de MO fue aislada en el 77,8% de ARE y en el 92,3% de ARI. Además, en los pacientes ARI se detectó un mayor porcentaje de sujetos con MO patógena (especialmente *T. forsythia*, presente en el 56,4% de ARE y 76,9% de ARI) (fig.). El tiempo medio de diagnóstico de AR fue de 13,0 años en el grupo ARE y 0,5 años en el grupo ARI, el resto de las características basales de la muestra las podemos encontrar en la tabla 1. Se realizó una regresión logística univariante para la identificación de relaciones con la MO de variables analíticas, clínicas y de tratamiento y se observó una relación significativa ($p < 0,05$) con la presencia de EP, el tratamiento con FAMEb (fármacos antirreumáticos modificadores de la enfermedad biológicos), tiempo de diagnóstico de AR, edad, sexo y tabaquismo. Tras la regresión logística multivariante de estas características, la presencia de EP se identificó como un factor predictor de la presencia de al menos una especie patógena de MO (OR 7,4; IC95% 3,0-18,1; $p < 0,001$) (tabla 2). Así mismo, se identificó el tratamiento con FAMEb como factor protector de la presencia de esta microbiota patógena (OR 0,3; IC95% 0,1-0,9; $p = 0,03$) (tabla 2).

Figura 1: enfermedad periodontal y microorganismos orales en pacientes con AR de inicio reciente y establecida.



Microorganismos orales	AR establecida	AR precoz
<i>P. gingivalis</i> , n (%)	66 (37,7)	17 (43,6)
<i>T. forsythia</i> , n (%)	101 (56,4)	30 (76,9)
<i>P. intermedia</i> , n (%)	66 (37,3)	21 (53,9)
<i>T. denticola</i> , n (%)	109 (60,9)	29 (74,4)
<i>A. actinomycetemcomitans</i> , n (%)	21 (12,3)	5 (13,9)

Tabla 1: características basales de la población estudiada. FR (factor reumatoide). Anti-CCP (péptidos cíclicos citrulinados). VSG (velocidad de sedimentación globular). PCR (proteína C reactiva). DAS28b (disease activity score en 28 articulaciones basal). HTA (hipertensión arterial). DM (diabetes mellitus). DLP (dislipemia). IAM/ACV (infarto agudo de miocardio/accidente cerebrovascular).

Características	ARE (N=190)	ARI (N=41)
Mujeres, n (%)	149 (78,4)	21 (51,2)
Edad (años), media (DE)	58.33 (13,6)	52.98 (16,9)
Tabaco, n (%)	Actual	9 (22,0)
	Pasado	15 (36,6)
FR, n (%)	134 (70,5)	31 (75,6)
Anti-CCP, n (%)	122 (64,2)	31 (75,6)
VSG (mm), media (DE)	16,5 (16,5)	15,0 (13,8)
PCR (mg/dl), media (DE)	0,55 (1,0)	0,90 (1,5)
DAS28b, media (DE)	2,54 (1,3)	3,05 (1,6)
HTA, n (%)	66 (34,7)	10 (24,4)
DM, n (%)	19 (10)	3 (7,3)
DLP, n (%)	43 (22,6)	14 (34,2)
IAM/ACV, n (%)	6 (3,2)	0 (0)

Tabla 2: regresión logística multivariante para la predicción de la presencia de al menos una especie de microbiota oral testada. FAMEb (fármaco antirreumático modificador de la enfermedad biológico).

Variables	OR	IC95%	p
FAMEb	0,25	0,07 – 0,85	0,026
Enfermedad periodontal	7,35	2,99 – 18,07	<0,001
Sexo femenino	0,46	0,13 – 1,54	0,206
Tiempo de diagnóstico AR	1,86	0,33 – 10,50	0,482
Tabaco	Actual	0,93	0,30 – 2,83
	Ex-fumador	6,32	0,74 – 53,68

Conclusiones: Este es el primer estudio que evalúa la salud oral en pacientes con ARI, mostrando que la EP y la presencia de MO patógena ocurre en un porcentaje superior que en la ARE. Es aquí donde reside la importancia de que la evaluación bucodental y la higiene oral deben implementarse desde el inicio de la enfermedad.

BIBLIOGRAFÍA

1. Carvajal P. Periodontal disease as a public health problem: the challenge for primary health care. *Rev Clin Periodoncia Implantol.* 2016;9(2):177-83.
2. Bingham CO, et al. Periodontal disease and rheumatoid arthritis: the evidence accumulates for complex pathobiologic interactions. *Curr Opin Rheumatol.* 2013;25(3):345-53.

MESA ESCLEROSIS SISTÉMICA: ¿LO SABEMOS TODO YA? DE LAS PUBLICACIONES A LA CONSULTA

CO30. LA CALCINOSIS COMO EVALUADOR DE DISTINTOS FENOTIPOS CLÍNICOS EN LA ESCLEROSIS SISTÉMICA

Santiago Dans-Caballero^{1,2}, Mitndbaim Parra-Moreno^{1,2}, Mónica Rico-Muñoz^{1,2}, Alejandro Escudero-Contreras, María A. Aguirre-Zamorano^{1,2,3} y Rafaela Ortega-Castro^{1,2,3}

¹Unidad de Gestión Clínica Reumatología. Hospital Universitario Reina Sofía. Córdoba. ²Instituto Maimónides de Investigación Biomédica de Córdoba (IMIBIC). ³Universidad de Córdoba. España.

Objetivos: Analizar las características clínicas y serológicas asociadas a la calcinosis en pacientes con esclerosis sistémica.

Métodos: Estudio transversal que incluyó 142 pacientes con diagnóstico activo de esclerosis sistémica procedentes del Hospital Universitario Reina Sofía (Córdoba). Se recogieron variables demográficas, clínicas y serológicas, tras lo cual se dividió a los pacientes en dos subgrupos según la presencia o ausencia de calcinosis durante el seguimiento y realizamos análisis bivariantes. Posteriormente, se efectuó un análisis multivariante ajustado por el tiempo de evolución de la enfermedad, al comportarse como factor confusor.

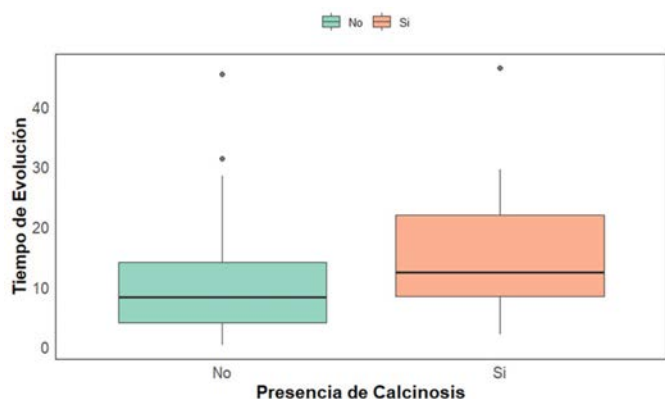


Figura 1. Diagrama de cajas y bigotes que ilustra la diferencia en el tiempo de evolución según la presencia o no de calcinosis. Creación propia.

Resultados: En la tabla podemos apreciar las características clínicas de los dos subgrupos analizados, así como las diferencias observadas entre ellos. La cohorte tuvo una edad media de 63 años, con un predominio del 88% de mujeres. Se realizó un análisis descriptivo en función de la presencia (n = 27) o no (n = 115) de calcinosis respectivamente. Aproximadamente la mitad de los pacientes presentaron positividad para autoanticuerpo anticentrómero (56% y 49%), con diferencias significativas en la positividad para anti-ARN polimerasa III (8% y 22%) entre ambos subgrupos (p 0,04). Aunque se observaron diferencias estadísticamente significativas en atributos como úlceras digitales

(59% y 38%; p 0,03), uso de bisfosfonatos (22% y 6%; p 0,02), hipertensión arterial pulmonar (37% y 17%; p 0,04) o sexo (92,5% y 87%; p < 0,01) en el análisis univariante, ninguna se mantuvo tras el ajuste por tiempo de evolución en el análisis multivariante. En la figura se ve representada la diferencia existente en cuanto al tiempo de evolución en pacientes con presencia o ausencia de calcinosis.

Variable	Calcinosis (n = 27)	No calcinosis (n = 115)	p-valor
Edad (años), media (DE)	63,7 (14,5)	62,8 (12,8)	0,78
Sexo mujer (%)	25 (92,5)	100 (87)	<0,01
Tiempo de evolución (años), mediana (RIC)	12,4 (13,5)	9,9 (19,8)	0,01
DLCO (%), media (DE)	63,7 (18,3)	63,4 (20,4)	0,94
PSAP (mmHg), mediana (RIC)	27 (15)	23 (14)	0,55
HAP, n (%)	10 (37)	20 (17)	0,04
Fumador alguna vez, n (%)	8 (30)	38 (33)	0,91
Afectación cutánea difusa, n (%)	5 (18)	26 (22)	0,84
Bisfosfonatos alguna vez, n (%)	6 (22)	7 (6)	0,02
Raynaud previo al diagnóstico, n (%)	26 (100)	97 (88)	0,07
Afectación pulmonar, n (%)	12 (48)	45 (42)	0,75
Úlceras digitales alguna vez, n (%)	16 (59)	40 (38)	0,03
Artritis alguna vez, n (%)	8 (30)	27 (24)	0,71
Esclerodactilia, n (%)	24 (89)	85 (74)	0,16
CVF (%), media (DE)	91,7 (25,1)	87,9 (22,1)	0,5
Anti-centrómico positivo (%)	14 (56)	55 (49)	0,66
Anti-ARN polimerasa III (%)	2 (8)	25 (22)	0,04
Anti-Scl 70 (%)	4 (15)	4 (3,5)	0,14
Patrón capilaroscópico activo (%)	14 (51,8)	58 (56,8)	0,88
HTA (%)	7 (26)	40 (35)	0,51
Dislipemia (%)	10 (37)	35 (30,4)	0,66

Figura 2. Características clínicas y serológicas de la cohorte en función de la presencia o ausencia de calcinosis. Creación propia.

Conclusiones: En resumen, este estudio subraya la importancia de comprender las características clínicas y serológicas de los pacientes con esclerosis sistémica y calcinosis para mejorar su manejo y detección de complicaciones. A pesar de ello, no se identificó un atributo significativo una vez ajustado por el tiempo de evolución, destacando la complejidad de la calcinosis y la necesidad de futuras investigaciones para dilucidar la contribución de cada factor específico.

CO31. KL-6 AND IL-18 BIOMARKERS IN SYSTEMIC SCLEROSIS-ASSOCIATED INTERSTITIAL LUNG DISEASE: ENHANCING PROGNOSTIC INSIGHTS INTO EARLY DETECTION, PROGRESSION, LUNG VOLUME CHANGES, AND MORTALITY RISK

Cristiana Isabel Sieiro Santos¹, M. Retuerto-Guerrero¹, Laura Sierra Herránz², Sara Calleja Antolín³, Elena Bollo de Miguel², José Ordas Martínez¹, Paula Pérez-García¹, Pedro Baenas González¹, Clara Moriano¹, Javier de la Calle Lorenzo⁴, Carolina Álvarez Castro¹, Carolina Díez¹, Ismael González Fernández¹, Ignacio González Fernández¹ and Elvira Díez Álvarez¹

¹Complejo Asistencial Universitario de León. León. ²Complejo Asistencial Universitario de León. Pulmonology. León. ³Complejo Asistencial Universitario de León. Immunology. León. ⁴Hospital del Bierzo. Radiology. Ponferrada.

Introduction: Interstitial lung disease (ILD) is a leading cause of mortality in scleroderma, underscoring the critical demand for reliable biomarkers. KL-6 and IL-18, have been investigated as potential lung-specific biomarkers in different types of ILD, including systemic sclerosis (SSc) however, their predictive significance for ILD detection, progression and association with mortality remains unclear.

Objectives: The study aimed to assess the discriminative capabilities of serum biomarkers KL-6 and IL-18 in differentiating between various grades of fibrosis identified through semiquantitative CT extension in systemic sclerosis-associated interstitial lung disease (SSc-ILD). Additionally, we sought to compare the diagnostic performance of these biomarkers with traditional pulmonary function tests (FVC% and DLCO%) and to evaluate the predictive significance of KL-6 and IL-18 concerning ILD progression and short-term lung volume changes, along with exploring potential associations with mortality.

Methods: We conducted a prospective and longitudinal investigation, including patients diagnosed with systemic sclerosis based on the 2013 ACR/EULAR criteria. The classification was based on the presence of interstitial lung disease (ILD). Baseline and follow-up measurements at 12-18 months of chest high-resolution computed tomography (HRCT) scans and pulmonary function tests were retrieved. The annualized rate of change in forced vital capacity (FVC%) from baseline to follow-up served as a surrogate outcome for ILD progression. Serum concentrations of KL-6 and IL-18 were quantified using established quantitative ELISA techniques. We examined the sensitivity and specificity of various cut-off values of serum KL-6, IL-18, %DLCO, and %FVC annualized change for predicting survival.

Results: 74 patients were included, 27% were male, with a mean age at diagnosis of 57.5 ± 15 years and the mean time since diagnosis of 7.67 ± 8 years. 28 patients had ILD (38%). 64 % of patients had < 20% ILD extent classified through HRCT scan. A correlation was found between semiquantitative CT grade and serum levels of KL-6 ($\beta = 0.78, p = 0.01$) and IL-18 ($\beta = 0.62, p = 0.03$) (Table). Receiver operating characteristic (ROC) analysis established optimal cut-off values for serum KL-6 (273.80 U/mL) and IL-18 (290.83 U/mL) in detecting ILD presence. The area under the curve (AUC) values for KL-6 and IL-18 outperformed FVC% and DLCO%, particularly in discriminating grade 2 from grade 1 ILD. During follow-up, 7 patients (9.5%) died. FVC% change ranged from -28% to 24%, and DLCO% change ranged from -38% to 28%. Higher KL-6 levels at baseline were predictive of faster %FVC decline ($\beta = -0.34, p = 0.006$) and %DLCO ($\beta = -0.24, p = 0.04$) at 1-year follow-up (fig. 1). Higher IL-18 levels at baseline were predictive of faster %FVC decline ($\beta = -0.24, p = 0.04$) but not %DLCO decline. Moreover, KL-6 and IL-18 remained independent predictors of decline after adjustment for sex, skin involvement, anti-Scl-70 positivity, smoking, and immunosuppressive treatment status in multivariable models. A significant correlation between mortality and KL-6 ($\beta = 0.32, p = 0.003$), %DLCO ($\beta = 0.57, p = 0.003$), and %FVC ($\beta = 0.62, p = 0.002$) was found. %DLCO showed the best performance in predicting mortality compared to the other biomarkers. ROC analysis showed 368.34 U/mL as the KL-6 serum concentration for predicting mortality in SSc patients (fig. 2).

Correlations between KL-6 and IL-18

	KL-6 (U/mL)	IL-18 (U/mL)
Age	$\beta = 0.20, p = 0.07$	$\beta = 0.097, p = 0.42$
Disease duration	$\beta = 0.35, p = 0.003$	$\beta = 0.26, p = 0.03$
ESR	$\beta = 0.18, p = 0.13$	$\beta = 0.16, p = 0.18$
CRP	$\beta = 0.90, p = 0.95$	$\beta = 0.34, p = 0.46$
%FVC	$\beta = -0.25, p = 0.037$	$\beta = -0.38, p = 0.001$
%DLCO	$\beta = -0.28, p = 0.02$	$\beta = -0.27, p = 0.03$
Semiquantitative CT grade	$\beta = 0.78, p = 0.01$	$\beta = 0.62, p = 0.03$
Extensive lung involvement	$\beta = 0.42, p = 0.007$	$\beta = 0.32, p = 0.10$
mRSS	$\beta = 0.72, p = 0.42$	$\beta = 0.43, p = 0.0007$
Scl70 positivity	$\beta = 0.12, p = 0.56$	$\beta = 0.15, p = 0.58$

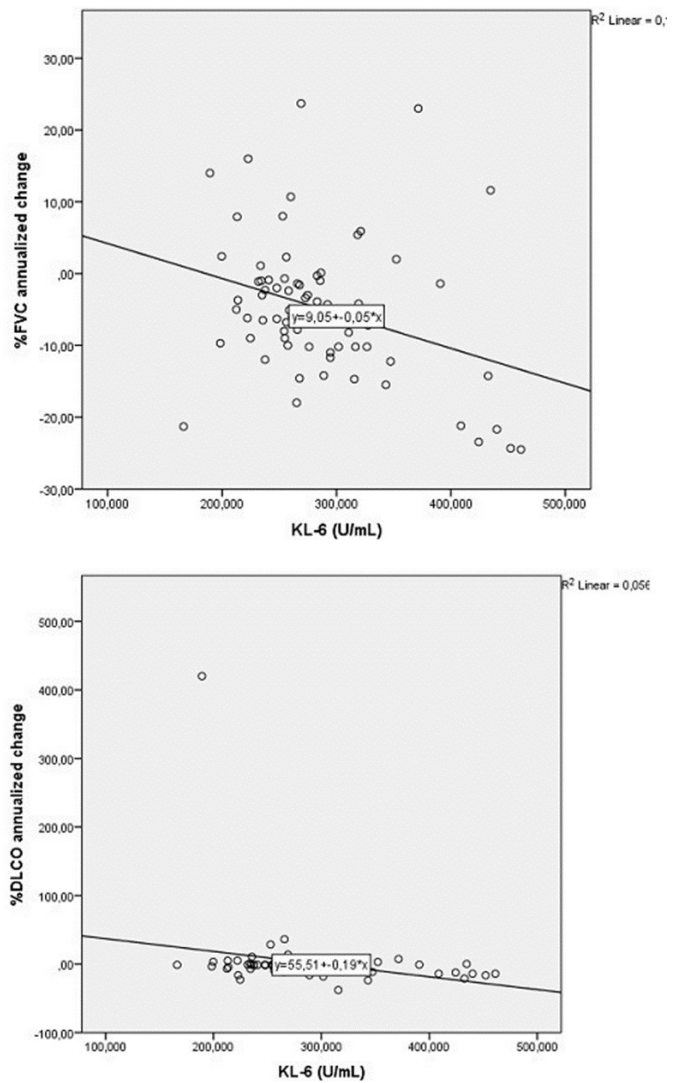


Figure 1. Predictive significance of positive KL-6 for annualized percent change in FVC% (1a) and DLCO% (1b).

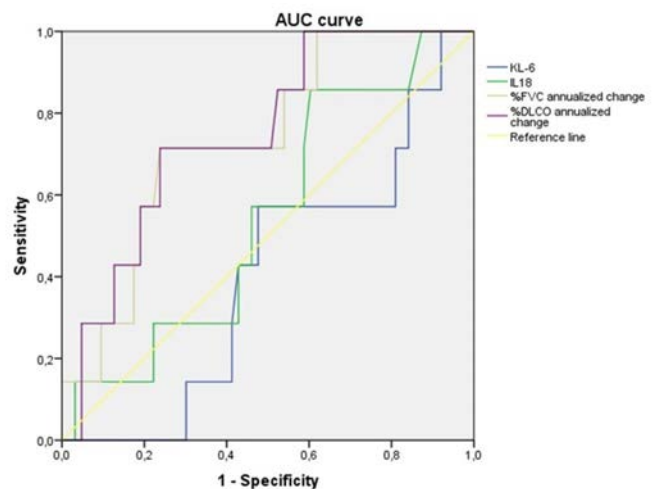


Figure 2. Comparison of the ROC curves of KL6, IL-18 and %FVC and %DLCO annualized change in patients with SSc. KL-6 (AUC = 0.45, 95%CI 0.21–0.50; $p = 0.04$), IL-18 (AUC = 0.59, 95%CI 0.34–0.75, $p = 0.69$), %FVC-annualized change (AUC = 0.75, 95%CI 0.56–0.91, $p = 0$).

Conclusions: Our study highlights KL-6 and IL-18 as robust predictors of ILD progression in SSc, with independent associations with short-term lung volume changes. These findings suggest their potential clinical relevance for assessing disease dynamics and guiding personalized treatment approaches. Notably, %DLCO emerges as a superior predictor of mortality compared to KL-6 and IL-18, offering a valuable tool for risk stratification in SSc patients. These results contribute to advancing our understanding of SSc-ILD pathogenesis and underscore the need for ongoing research to enhance prognostic accuracy and refine therapeutic strategies.

MESA ENFERMERÍA

CO32. VALOR DE SARC-F EN LA PREDICCIÓN DE SARCOPENIA EN MUJERES MAYORES DE 65 AÑOS CON ARTRITIS REUMATOIDE

Lidia Valencia Muntalà, Carmen Gómez Vaquero, Maribel Mora, Laura Berbel, Paola Vidal, Pol Maymó, Judith Palacios, Martí Aguilar, Montserrat Roig, Javier Narváez, Antoni Rozadilla, Carmen Moragues, Diego Benavent, Xavier Juanola y Joan M. Nolla

Servicio de Reumatología. Hospital Universitari de Bellvitge. L'Hospitalet de Llobregat. Barcelona.

Introducción: La administración del cuestionario SARC-F constituye el primer paso de la estrategia propuesta en 2019 por la European Working Group on Sarcopenia in Older People (EWGSOP2) para el diagnóstico de sarcopenia. Un valor de SARCF ≥ 4 comporta la puesta en marcha de la evaluación de la fuerza y la masa musculares y de la función física. En población general, el cuestionario presenta una sensibilidad moderada y una especificidad alta en el diagnóstico de sarcopenia, circunstancias que reflejan un alto potencial de exclusión de la enfermedad, pero una menor eficacia en su detección. No se han realizado estudios de validación de SARC-F en pacientes con artritis reumatoide (AR).

Objetivos: Analizar, en mujeres mayores de 65 años con AR, el valor del cuestionario SARC-F en la predicción de sarcopenia.

Métodos: Estudio transversal realizado con 67 pacientes con AR (ACR/EULAR 2010) evaluadas de forma consecutiva en un hospital universitario. Se excluyeron aquellas con clase funcional IV y con enfermedades concomitantes con capacidad de inducir sarcopenia. La fuerza de prensión se analizó con un dinamómetro tipo Jamar en la mano dominante. Mediante DXA de cuerpo entero, se obtuvo: a) el *Skeletal Muscle Index* (SMI) y b) el índice de masa libre de grasa (FFMI). La función física se analizó mediante la velocidad de marcha (m/s); se evaluó pidiendo a la paciente que caminara a lo largo de una pista recta de 6 metros. Con estos datos, aplicando el algoritmo EWGSOP2, se determinó la prevalencia de sarcopenia. Adicionalmente, se analizó la prevalencia de desnutrición; se consideró si se observaban: a) unos valores de índice muscular corporal (IMC) $< 18,5 \text{ kg/m}^2$ o b) unos valores bajos de IMC ($< 20 \text{ kg/m}^2$ si edad ≤ 70 años o $< 22 \text{ kg/m}^2$ si edad > 70 años) además de unos valores de FFMI $< 14,6 \text{ kg/m}^2$. Se calcularon la sensibilidad, la especificidad, los valores predictivos y la precisión diagnóstica del SARCF para el diag-

nóstico de sarcopenia, así como para detectar la presencia de valores bajos de fuerza y masa musculares y de función física.

Resultados: En la tabla 1 se exponen las características de las pacientes. La prevalencia de sarcopenia fue del 16% (11/67) y la de desnutrición del 9% (6/67). Un 60% de las pacientes (40/67) presentaron una fuerza muscular disminuida, un 60% (40/67) una masa muscular disminuida y un 79% (53/67) una función física disminuida. Una paciente menor de 70 años presentaba un IMC $< 20 \text{ kg/m}^2$; cinco pacientes mayores de 70 años tenían un IMC $< 22 \text{ kg/m}^2$. Las 6 pacientes presentaban un FFMI $< 14,6 \text{ kg/m}^2$. Ninguna de las pacientes con desnutrición cumplía criterios de sarcopenia. El valor medio del SARCF fue de $2,9 \pm 1,9$. Un 37% (25/67) de los pacientes presentaron unos valores de SARCF ≥ 4 . En la tabla 2 se exponen los resultados del estudio de validación.

Tabla 1. Características de las pacientes incluidas en el estudio (n: 67)

Edad (años)	72,6 \pm 6,2
IMC (kg/m ²)	27,4 \pm 4,8
Duración de la AR (años)	17,9 \pm 9,8
FR + (n, %)	40/57 (70%)
ACPA + (n, %)	44/59 (75%)
Hemoglobina (g/dL)	13,5 \pm 10,2
DAS28	2,8 \pm 1,0
RAPID3	9,6 \pm 7,5
HAQ	0,15 \pm 0,34
SF-12	
Dominio mental	44,7 \pm 11,4
Dominio físico	37,6 \pm 9,3
Medicación	
Glucocorticoides (n, %)	31 (46%)
cFAMEs (n, %)	56 (84%)
bFAMEs (n, %)	27 (40%)
Inhibidores JAK (n, %)	1 (2%)

Conclusiones: En pacientes de edad avanzada con AR la sarcopenia y la desnutrición constituyen comorbilidades relevantes. En esta población, el cuestionario SARC-F tiene una gran sensibilidad y una adecuada especificidad para predecir la existencia de sarcopenia; su capacidad para predecir valores disminuidos de fuerza, masa y función musculares es sensiblemente menor. En práctica asistencial, el cuestionario SARC-F es útil como herramienta de despistaje de sarcopenia; desde una visión operativa, su administración permite establecer el diagnóstico de sarcopenia y obviar el estudio detallado de cada uno de los tres dominios que configuran esta enfermedad.

CO33. DAÑO ORGÁNICO ACUMULADO Y MORTALIDAD A UN AÑO EN LA ESCLEROSIS SISTÉMICA: UN ESTUDIO OBSERVACIONAL PROSPECTIVO

L. Cano García^{1,2}, A. García Struder^{1,2}, F. Ortiz Márquez^{1,2}, G. Díaz-Cordovés Rego^{1,2}, S. Manrique Arijia^{1,2,3} y N. Mena Vázquez^{1,2,3}

¹Hospital Regional Universitario de Málaga. ²Instituto de Investigación Biomédica de Málaga. ³Universidad de Málaga.

Introducción y objetivos: La esclerosis sistémica (SSc) es una enfermedad clínicamente heterogénea y patogénicamente compleja en la actividad de la enfermedad y el daño pueden ocurrir al mismo tiempo, lo que dificulta distinguir ambos procesos. En 2019 un con-

Tabla CO32

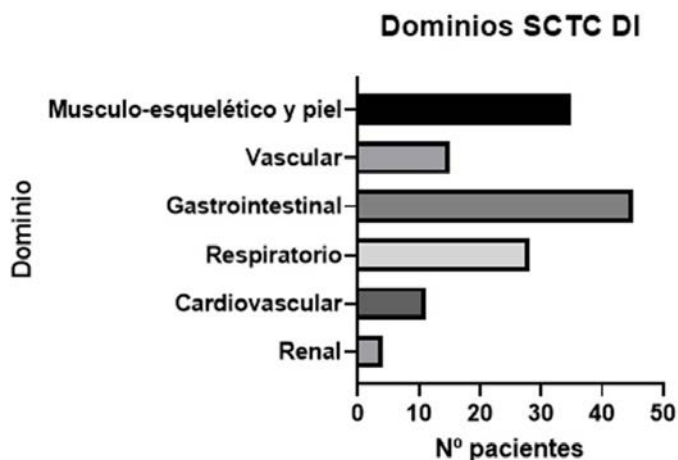
Tabla 2. Sensibilidad, especificidad, valores predictivos y precisión diagnóstica del cuestionario SARC-F

	Sensibilidad	Especificidad	VP+	VP-	Precisión diagnóstica
Sarcopenia (EWGSOP-2)	100%	75%	44%	100%	79%
Fuerza muscular disminuida (fuerza de prensión $< 16 \text{ kg}$)	45%	74%	72%	48%	57%
Masa muscular disminuida (SMI $\leq 5,67 \text{ kg/m}^2$)	35%	59%	56%	38%	45%
Función física disminuida (velocidad de marcha $\leq 0,8 \text{ m/s}$)	57%	72%	48%	79%	67%

sorcio internacional desarrolló un nuevo instrumento específico para la SSc, el Scleroderma Clinical Trials Consortium Damage Index (SCTC-DI), basado en 23 ítems ponderados que es predictivo de morbilidad y mortalidad. Los objetivos de este estudio fueron determinar el daño orgánico acumulado en pacientes con SSc según el SCTC DI, el riesgo de mortalidad a un año y los factores asociados.

Métodos: Estudio aprobado por Comité de Ética Provincial con código 0343-N-22. Se partió de una cohorte unicéntrica con reclutamiento consecutivo de pacientes con SSc (criterios ACR/EULAR 2013). Entre enero y junio de 2022 se hizo un corte transversal de la cohorte y durante el seguimiento prospectivo se recogió la mortalidad por cualquier causa a los 12 meses. Variables: La variable principal fue daño acumulado causado por la SSc según el SCTC DI y mortalidad por cualquier causa. Se recogieron otras variables demográficas, clínico-analíticas, índice de Rodnan modificado (mRSS), SCTC DI y sus dominios, calidad de vida según EQ-5D y estado funcional de Steinbrocker. Análisis estadístico: descriptivo, bivalente y multivariante para evaluar los factores asociados a daño orgánico permanente causado por la SSc.

Resultados: Participaron 75 pacientes (97,3% mujeres, 85,3% caucásicos) de SSc con una media (DE) de edad de 59,6 (20,7) años. La mediana (p25-p75) de duración de la SSc fue de 6 (2-13) años. Catorce (18,7%) pacientes tenían una SSc cutánea difusa y 61 (81,3%) una SSc cutánea limitada. La frecuencia de autoanticuerpos fue: 72/75 pacientes presentaban ANA positivos, 17/75 anti-Scl70, 42/75 anticentromeros, 10/75 anti-Ro, 3/75 anti PM/Scl, 3/75 anti-RNP, 2/75 anti-RNA polimerasa III y 1/75 anti-Ku. La mediana (p25-p75) del mRSS fue de 8 (2-13), la proteína C reactiva (PCR) de 4 (4-6) mg/L y el SCTC DI de 4 (0-6). Cincuenta y cuatro (72,0%) pacientes tenían un SCTC DI bajo (≤ 5), 15 (20,0%) moderado (entre 6 y 12) y 6 (8,0%) grave. Los dominios afectados por el daño orgánico en la cohorte se muestran en la figura. Después de un año de seguimiento, 4 pacientes con SSc fallecieron, respectivamente, por diferentes causas: shock séptico de origen respiratorio, cáncer de pulmón, neumonía por COVID-19 y la última, con miocardiopatía y derrame pericárdico grave, falleció en casa mientras dormía. Los pacientes con un SCTC DI ≥ 13 en el corte basal tenían un OR de muerte de 166,7 (IC95% 1,8-151,8) en comparación con aquellos que tenía un daño orgánico leve o moderado (SCTC DI < 12). Un análisis de regresión lineal multivariante (R2 ajustada = 0,628) puso de relieve que el SCTC DI se asociaba de forma directa con el mRSS ($\beta = 0,266$; B = 0,141 [IC95% 0,029-0,253] $p = 0,014$), duración de la SSc en años ($\beta = 0,234$; B = 0,116 [IC95% 0,026-0,205] $p = 0,012$), anti-Scl70 positivos ($\beta = 0,183$; B = 2,555 [IC95% 0,152-4,958] $p = 0,037$) y PCR ($\beta = 0,325$; B = 0,199 [IC95% 0,088-0,311] $p < 0,001$).



Conclusiones: El SCTC DI puede ser una herramienta útil en la práctica clínica para valorar la progresión de la enfermedad y el riesgo

de muerte a corto plazo. Las variables que mejor se asocian con el daño acumulado son el mRSS, la duración de la enfermedad, la presencia de anti-Scl70 y los niveles de PCR.

VIERNES 10 DE MAYO

MESA COMUNICACIONES ORALES II

CO34. GENERACIÓN DE VESÍCULAS EXTRACELULARES CON POTENCIAL TERAPÉUTICO MEDIANTE DIFERENCIACIÓN DE IPSCS A CÉLULAS MESENQUIMALES ESTROMALES

Ana Isabel Rodríguez Cendal¹, Iván Gómez Seoane², Francisco Javier de Toro Santos³, Francisco Javier Blanco García⁴, Isaac Manuel Fuentes Boquete⁵ y Silvia María Díaz Prado⁶

¹Grupo de Investigación en Terapia Celular y Medicina Regenerativa. INIBIC-CHUAC-SERGAS; Centro Interdisciplinar de Química y Biología (CICA). UDC. A Coruña. ²Grupo de Investigación en Terapia Celular y Medicina Regenerativa. INIBIC-CHUAC-SERGAS. A Coruña. ³Grupo de Investigación en Terapia Celular y Medicina Regenerativa INIBIC-CHUAC-SERGAS; Servicio de Reumatología. CHUAC-SERGAS; Centro de Investigación Biomédica en Red de Bioingeniería, Biomateriales y Nanomedicina (CIBER-BBN). Madrid; Departamento de Fisioterapia. Medicina y Ciencias Biomédicas de la Facultad de Ciencias de la Salud. UDC. A Coruña. ⁴Grupo de Investigación en Reumatología y Salud (GIR-S). INIBIC-CHUAC-SERGAS; Servicio de Reumatología. CHUAC-SERGAS; Centro de Investigación Biomédica en Red de Bioingeniería, Biomateriales y Nanomedicina (CIBER-BBN). Madrid; Departamento de Fisioterapia. Medicina y Ciencias Biomédicas de la Facultad de Ciencias de la Salud y Centro Interdisciplinar de Química y Biología (CICA). UDC. A Coruña. ⁵Grupo de Investigación en Terapia Celular y Medicina Regenerativa. INIBIC-CHUAC-SERGAS; Centro de Investigación Biomédica en Red de Bioingeniería, Biomateriales y Nanomedicina (CIBER-BBN). Madrid; Departamento de Fisioterapia. Medicina y Ciencias Biomédicas de la Facultad de Ciencias de la Salud y Centro Interdisciplinar de Química y Biología (CICA). UDC. A Coruña. ⁶Grupo de Investigación en Terapia Celular y Medicina Regenerativa. INIBIC-CHUAC-SERGAS; Centro de Investigación Biomédica en Red de Bioingeniería, Biomateriales y Nanomedicina (CIBER-BBN). Madrid; Departamento de Fisioterapia. Medicina y Ciencias Biomédicas de la Facultad de Ciencias de la Salud y Centro Interdisciplinar de Química y Biología (CICA). UDC. A Coruña.

Introducción: Las terapias sin células se están investigando como una opción más segura a las terapias basadas en células madre para la medicina regenerativa del cartílago. Se ha descubierto que las células madre liberan vesículas extracelulares (SEVs) que estimulan la regeneración tisular, lo que las convierte en el foco principal de investigación. En este estudio, se diferenciaron líneas de iPSCs saludables y patológicas (artrósicas) hacia células mesenquimales estromales (iPSC-MSCs), y se procedió al aislamiento y caracterización de sus SEVs.

Métodos: Las iPSCs utilizadas en este proyecto de investigación fueron generadas internamente como parte de una iniciativa de investigación en salud financiada por el Instituto de Salud Carlos III (PI17/02197). Antes de la diferenciación celular, las colonias de iPSCs fueron expandidas en un cultivo libre de células alimentadoras utilizando recubrimientos (Matrigel™ de Corning) y medio de cultivo para células pluripotentes. Posteriormente, se crearon cuerpos embrionarios (EBs) y se realizó la diferenciación a iPSC-MSCs (fig. 1). Para este propósito, se utilizó un medio de cultivo celular mesodérmico específico que contenía ácido ascórbico, suero fetal bovino, DMEM y otros aditivos para estimular la diferenciación a iPSC-MSCs. Las células se caracterizaron mediante su diferenciación a linajes celulares mesodérmicos. Para ais-

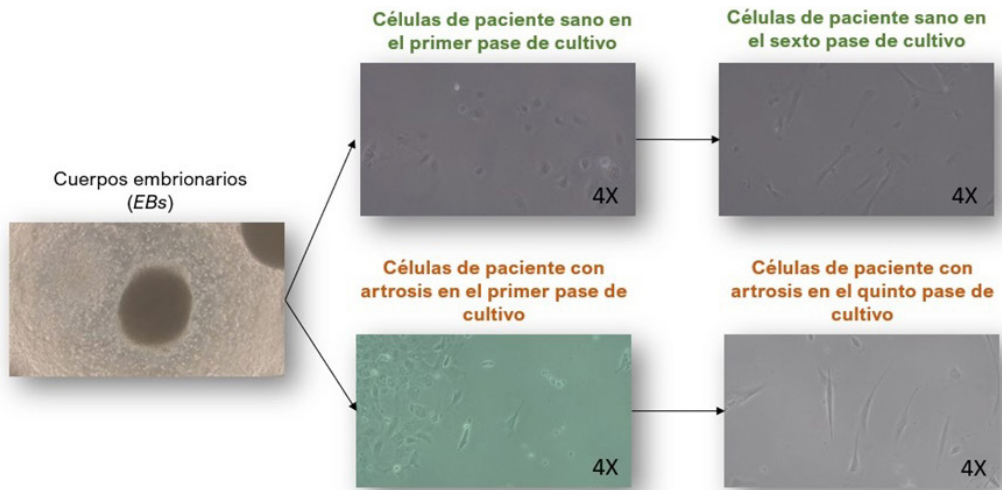


Figura 1. Diferenciación de líneas *iPSCs* de paciente artrósico y sano a *iPSC-MSCs*.

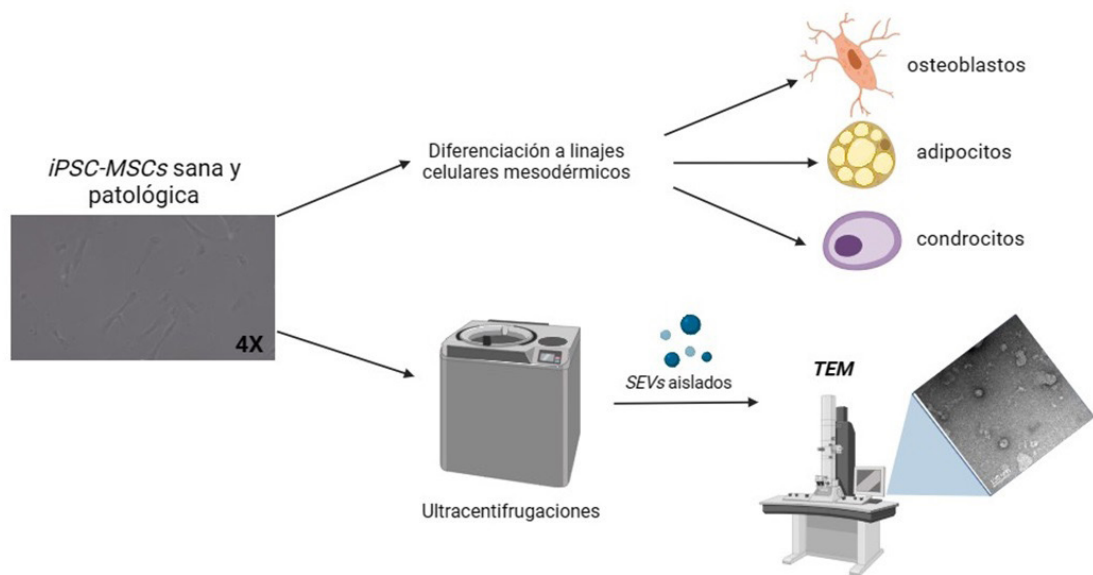


Figura 2. Esquema de la experimentación llevada a cabo en el proyecto hasta la fecha.

lar las *SEVs*, las *iPSC-MSCs* una vez confluentes se cultivaron con medio de cultivo fresco (deplecionado de *EVs*) y posteriormente se recogieron los sobrenadantes. Esos medios se sometieron a varias ultracentrifugaciones secuenciales para el aislamiento de las *SEVs*. Una vez aisladas se caracterizaron mediante un análisis morfológico por microscopía electrónica de transmisión (*TEM*). Los pasos metodológicos se describen en la figura 2.

Resultados: Tanto en pacientes saludables como artrósicos, se observó cierta diferenciación a los diferentes linajes celulares mesodérmicos de las *iPSC-MSCs*. Es importante señalar que la diferenciación hacia osteoblastos fue particularmente destacada en comparación con los otros linajes celulares. Además, se aislaron con

éxito las *SEVs*, y su morfología esférica y tamaño (50-100 nm) se capturaron en imágenes de *TEM*.

Conclusiones: Basándonos en los hallazgos, parece que las *iPSC-MSCs* poseen la capacidad de diferenciarse a linajes celulares mesodérmicos, con una inclinación notable hacia la diferenciación a osteoblastos. Además, las *SEVs* obtenidas exhiben características morfológicas y de tamaño distintivos. Este avance tiene el potencial de influir significativamente en los campos de la medicina regenerativa y las terapias basadas en exosomas.

Agradecemos a nuestras agencias de financiamiento: Instituto de Salud Carlos III-General Subdirección de Evaluación y Fomento de la Investigación-Fondo Europeo de Desarrollo Regional (FEDER) “Una

manera de hacer Europa” (PI20/00933 y PI17/02197), Grupos con Potencial de Crecimiento, Xunta de Galicia (ED431B 2020/55 y ED431B 2023/58) y Fundación Profesor Novoa Santos, proyectos de Desarrollo y Transferencia 2022.

CO35. CARACTERÍSTICAS EPIGENÉTICAS COMPARTIDAS Y ESPECÍFICAS DE LA ENFERMEDAD Y DE LA ACTIVIDAD EN EL ESPECTRO QUE VA DESDE LA ARTRITIS REUMATOIDE HASTA LA PSORIASIS

Ana Belén Azuaga Piñango¹, Anna Ferreté Bonastre², Cristina Gómez-Pereira², Julio Ramírez¹, Carlos de la Calle-Fabregat², Mónica Munera³, Manel Esteller⁴, José M. Carrascosa³, Juan D. Cañete¹ y Esteban Ballestar²

¹Unidad de Artritis. Servicio de Reumatología. Hospital Clínic e IDIBAPS. Barcelona. ²Epigenética y enfermedades inmunitarias. Josep Carreras Research Institute (IJR). Badalona. ³Servicio de Dermatología. Hospital Universitario Germans Trias i Pujol e Instituto de Investigación Germans Trias i Pujol (IGTP). Badalona. Ba. ⁴Instituto de Investigación contra la Leucemia Josep Carreras (IJR). Badalona.

Introducción: La artritis reumatoide (AR), la artritis psoriásica (APs) y la psoriasis (PsO) son enfermedades crónicas inflamatorias inmunomediadas (IMIDs, por sus siglas en inglés). La APs comparte con la AR el dolor y la inflamación articular, y con la PsO comparte las lesiones o placas cutáneas. Aunque presentan similitudes, existen amplias diferencias entre estas entidades en términos de presentación clínica, comorbilidades y opciones de tratamiento. Nuestros objetivos son caracterizar e identificar puntos en común y firmas específicas mediante la realización de perfiles epigenómicos de estas enfermedades, incluyendo también la artritis indiferenciada (AI). La metilación del ADN se asocia con la expresión génica y refleja la contribución de diversos mecanismos reguladores^{1,2}. Al analizar los perfiles de metilación del ADN en monocitos de sangre periférica de pacientes dentro de este espectro, podemos inferir cambios en factores de transcripción ascendentes y categorías funcionales de genes que puedan proporcionar una comprensión más profunda de la patogénesis de estas IMIDs.

Métodos: Obtuvimos y comparamos los perfiles de metilación del ADN de monocitos de sangre periférica de una cohorte de 111 pacientes que comprenden AI (n = 20), AR (n = 34), PsA (n = 37) y PsO (n = 20) y 37 controles sanos. Realizamos diferentes análisis para obtener posiciones diferencialmente metiladas (DMPs). También realizamos análisis HOMER, para inferir la asociación con factores de transcripción, y análisis de Ontología Genética para identificar categorías funcionales asociadas con los cambios compartidos y específicos. Finalmente, realizamos correlación de Spearman con la medida de actividad de la enfermedad de 28 articulaciones (DAS28) y el área de superficie corporal (BSA), para asociar la actividad con cambios específicos.

Resultados: Nuestro análisis revela conjuntos de genes compartidos por todas las IMIDs en comparación con los controles sanos. Al mismo tiempo, hemos identificado diferentes grupos de DMPs/genos que son específicos de cada enfermedad y nos permiten racionalizar los perfiles de metilación del ADN en relación con funciones y factores de transcripción específicos, proporcionando posibles dianas de actuación específicas para cada patología. La comparación entre AR y PsO aporta nuevas pistas sobre los dos componentes de la APs. Finalmente, hemos identificado conjuntos distintivos de sitios metilados diferencialmente en relación con la actividad de la enfermedad en APs dependiendo del uso del DAS28 o BSA, lo que permite diseccionar la actividad de los dos componentes en esta afección.

Conclusiones: Nuestro análisis revela el poder del análisis de metilación del ADN en monocitos para identificar las diferentes contribuciones a la patogénesis en enfermedades complejas como la artritis psoriásica.

BIBLIOGRAFÍA

- Rodríguez-Ubrea J, de la Calle-Fabregat C, Li T, et al. Inflammatory cytokines shape a changing DNA methylome in monocytes mirroring disease activity in rheumatoid arthritis. *Ann Rheum Dis*. 2019;78(11):1505-16.
- de la Calle-Fabregat C, Rodríguez-Ubrea J, Ciudad L, et al. The synovial and blood monocyte DNA methylomes mirror prognosis, evolution, and treatment in early arthritis. *JCI Insight*. 2022; 7(9):e158783.

CO36. MOLECULAR GENETICS IN ADULT-ONSET STILL'S DISEASE: NEXT-GENERATION SEQUENCING IN 23 PATIENTS AND LITERATURE REVIEW

Diana Prieto Peña¹, Eztizen Labrador-Sánchez², Natalia Palmou-Fontana¹, Rafael B. Melero-González³, Fred Antón-Pagés⁴, Carmen Álvarez-Reguera¹, Nerea Paz-Gandiaga⁵ and Ricardo Blanco^{1†}

¹Rheumatology. Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. IDIVAL. Santander. ²Hospital Universitario San Pedro. Logroño. ³Complejo Hospitalario Universitario de Vigo. ⁴Complejo Asistencial de Segovia. ⁵Department of Genetics. Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. IDIVAL. Santander.

Introduction: Molecular genetic techniques are becoming increasingly essential tools for the diagnosis of monogenic systemic auto-inflammatory diseases (SAIDs). However, their role in the diagnosis of AOSD remains limited. Previous studies assessing potential genetic variants in AOSD have only assessed single coding regions of a few genes using Sanger sequencing. However, NGS panels are becoming the genetic technique of choice because they allow rapid and simultaneous analysis of complete coding sequence of several SAID-related genes.

Objectives: To assess the usefulness of NGS panels in AOSD patients to improve diagnosis and management of the disease.

Methods: Observational, multicenter study of all patients with AOSD diagnosis in whom NGS panel was performed in Northern Spain. Clinical manifestations, laboratory parameters, complications and therapeutic response was recorded.

Results: 23 patients (15 men, 8 women) with a mean \pm SD age of 42.0 ± 18.1 years, in whom NGS was performed, fulfilled Yamaguchi criteria for AOSD. Most common manifestations, apart from fever, were skin rash (73,9%), asthenia (95,7%) and articular manifestations (91,3%). All patients had elevated acute-phase reactants levels and hyperferritinemia. Almost all patients received oral glucocorticoids as initial therapy. Conventional disease modifying anti-rheumatic drugs (cDMARDs) were used in 17 (73,9%) patients and biologic therapy in 12 (52,2%) patients. Genetic variants were observed in 5 (21,7%) patients. None of them were classified as pathogenic. Variants of uncertain significance (VUS) were identified in: *NOD2* (c.2104C > T and c.2251G > A), *TNFRSF1A* (c.224C > T), *TNFAIP3* (c.1939A > C) and *SCN9A* (c.2617G > A). Atypical manifestations and/or therapeutic refractoriness were observed in patients carrying genetic variants, except from the patient with the *TNFAIP3* VUS (table 1). Table 2 summarizes previous reported data of genetic studies in AOSD patients. The prevalence of VUS varies widely across populations. Our results are in line with those reported in Caucasian population ranging from 15% to 27,8%. However, Asian studies found a higher frequency of VUS in MEFV. It is worth mentioning that none of our patients carried VUS in MEFV.

Conclusions: To the best of our knowledge our study is the first to assess the role of NGS panel in AOSD patients. NGS was useful to rule out the presence of pathogenic genetic variants related to other SAIDs and to detect VUS that may help to identify patients at risk for

Table C036

Table 1. Clinical manifestations and course of the disease in AOSD patients with genetic variants

	VUS	Demographic and clinical features	Therapeutic response
Patient 1	<i>NOD2</i> (c.2104C > T)	Male/48 years Fever, erisipela-like rash, arthralgia, lymphadenopathy, abdominal pain, asthenia	Partial response to GC, NSAIDs, colchicine. Complete response with etanercept.
Patient 2	<i>NOD2</i> (c.2251G > A)	Female/49 years Fever, macular rash, arthralgia, odynophagia, severe sicca syndrome, asthenia, constitutional syndrome	Partial response to GC and MTX. Complete response to Anakinra but it was discontinued due to allergic reaction and switched to Canakinumab achieving clinical remission
Patient 3	<i>TNFRSF1A</i> (c.224C > T)	Male, 18 years Fever, erisipela-like rash, odynophagia, pleuropericarditis, lymphadenopathy, abdominal pain, asthenia, constitutional syndrome, testicular pain	Partial response GC, NSAIDs, colchicine, MTX and Anakinra. Infusional reaction with TCZ.
Patient 4	<i>TNFAIP3</i> (c.1939A > C)	Female, 60 years Fever, macular rash, arthritis, odynophagia, asthenia	Complete response with Canakinumab. Complete response with GC
Patient 5	<i>SCN9A</i> (c.2617G > A)	Female, 19 years Fever, arthralgia, arthritis, pleuritis, lymphadenopathy, splenomegaly, macrophage activation syndrome, leukopenia, tetraparesis due to leukoencephalopathy	Partial response to GC. Refractory to NSAIDs, MTX, AZA, LFN, CFM and etanercept. Complete response with Anakinra.

Table C036

Table 2. Literature review of periodic fever syndrome genetic variants identified in AOSD patients

	Kim et al (2013)	Cosan et al (2013)	García-Melchor et al (2014)	Nonaka F et al (2014)	Sighart et al (2018)	Present study (2024)
AOSD diagnosis	Yamaguchi criteria	Yamaguchi criteria	Yamaguchi criteria	Yamaguchi criteria	Yamaguchi criteria	Yamaguchi criteria
Number of patients/ Country	96/Korea	20/Turkey	18/Spain	49/Japan	40/Germany	23/Spain
Genotyping technique	Sanger sequence analysis	Sanger sequence analysis	Sanger sequence analysis	Sanger sequence analysis	Sanger sequence analysis	Targeted NGS panel
Genes tested (specific mutations)	<i>MEFV</i> (E148Q, P369S, M680I, V726A, M694V)	<i>MEFV</i> (M694V, E148Q, V726A, M680I) <i>TNFRSF1A</i> (exon 2-3 and exon 4-5)	<i>NLRP3</i> (exon 3) <i>NOD2</i> (exon 4)	<i>MEFV</i> (exons 1,2,3 and 10)	<i>MEFV</i> <i>TNFRSF1A</i> <i>NLRP3</i> <i>MVK</i> <i>NOD2</i> (coding exons and flanking intronic sequence)	<i>ACP5, ADA2, ADAM17, ADAR, ARPC1B, C17orf62, CARD14, CIB1, COPA, DNASE2, IKBKG, IL10, IL10RA, IL10RB, IL1RN, IL36RN, JAK1, JAK3, LACC1, LPIN2, LRP5, MEFV, MVK, NLRCA, NLRP1, NLRP12, NLRP3, NOD2, OTULIN, PLCC2, POLA1, POMP, PROC, PSMA3, PSMB10, PSMB3, PSMB4, PSMB8, PSMB9, PSMG2, PSTPIP1, RBCK1, RC3H1, RIPK1, SLC29A3, TMEM173, TNFAIP3, TNFRSF1A, WDR1.</i>
Patients with genetic variants, n (%)	51(53,1%)	3 (15%)	5 (27,8%)	31 (63,3%)	6 (15%)	5 (21,7%)
VUS (n)	<i>MEFV</i> : P369S (7), E148Q(44)	<i>MEFV</i> : M694V (1), M680I(1), E148Q(1)	<i>NLRP3</i> : V198M (1), Q703K(1) <i>NOD2</i> : R702W (2), R791Q(1)	<i>MEFV</i> : M694I(2), G632S(1), P369S(6), R408Q(5), L110P(8), E148Q(29), E4K(2)	<i>MEFV</i> : A653H(1), A744S(1), G62T(1) <i>TNFRSF1A</i> : C81T(1), I199A(1) <i>NLRP3</i> : V200M	<i>TNFRSF1A</i> : P75L <i>NOD2</i> : R675W, E751K <i>TNFAIP3</i> : T647P <i>SCN9A</i> : G884S

atypical and severe manifestations and poor response to conventional therapy.

CO37. ENFERMEDAD RELACIONADA CON LA IGG4: EXPLORACIÓN DE LOS BIOMARCADORES PLASMABLASTOS, INTERLEUCINAS (IL)-1BETA, IL-4, IL-5, IL-10, IL-13, IL-21 E INTERFERÓN GAMMA EN RELACIÓN CON EL FENOTIPO CLÍNICO Y ACTIVIDAD DE LA ENFERMEDAD

Patricia Moya Alvarado¹, Marta López i Gómez², Hye Sang Park¹, Sara Calleja Vera³, Berta Magallares², Ivan Castellví², Ana Laiz², Asier García-Alija², Laura Martínez³ y Hèctor Corominas i Macias²

¹Reumatología, Hospital Sant Pau i de la Santa Creu. Barcelona.

²Reumatología. Hospital Universitario de Araba. ³Inmunología. Hospital Sant Pau i de la Santa Creu. Barcelona.

Introducción: La enfermedad IgG4 es un trastorno autoinmune caracterizado por niveles elevados de inmunoglobulina G4. Aunque

los criterios del ACR21 incorporan parámetros serológicos e histológicos, se sabe que muchos pacientes con alta sospecha de enfermedad IgG4 presentan niveles serológicos normales en sangre periférica y afectación orgánica de difícil acceso para obtención histológica, como en el caso de la fibrosis retroperitoneal. Estos desafíos subrayan la necesidad de nuevos marcadores diagnósticos y de actividad.

Objetivos: Describir la posible correlación entre los biomarcadores propuestos (plasmablastos en sangre e IL-1beta, IL-4, IL-5, IL-10, IL-13, IL-21, e IFN γ en suero) y el fenotipo clínico y la actividad de la enfermedad en la enfermedad por IgG4.

Métodos: Estudio transversal y retrospectivo en pacientes con ER-IgG4 en un Hospital Universitario. Se incluyeron aquellos en seguimiento que otorgaron consentimiento para extracción sanguínea con análisis inmunológico. Se recopilaron datos demográficos y serológicos, incluyendo niveles IgG4, PCR, VSG, plasmablastos e interleucinas (IL1b, IL4, IL5, IL10, IL13, IL21, INF γ). Simultáneamente, se evaluaron clínicamente, calculando el responder-index (RI) y determinando la

actividad según criterios médicos. La medición de IL se realizó con *MilliplexR MAP human high sensitivity T cell magnetic bead panel*. El análisis estadístico empleó el test Kruskal-Wallis.

Pacientes con diagnóstico de ER-IgG4 (n=28)	
Género (varón)	23 (82,1%)
Caucásicos	26 (92,85%)
Edad media al diagnóstico (años)	
Hipertensión arterial	14 (50%)
Dislipemia	14 (50%)
Datos en el diagnóstico	
Cardiopatía isquémica	6 (21,4%)
Neoplasia no hematológica	1 (3,6%)
Afectación glandular	4 (14,28%)
Afectación pulmonar	5 (17,9%)
Afectación pancreática	11 (39,28%)
Afectación renal	16 (57,14%)
Afectación retroperitoneal	15 (53,57%)
Fiebre	3 (10,7%)
Síndrome constitucional	2 (7,1%)
Lumbalgia	6 (21,4%)
Hidronefrosis	2 (7,1%)
Aneurisma	10 (35,7%)
Hipofisitis	1 (3,6%)
Paquimeningitis	0 (0%)
Pseudotumor orbitario	0 (0%)
Afectación de la úvea	0 (0%)
Afectación de la esclera	1 (3,6%)
Ro positivo	0 (0%)
Datos en la inclusión del estudio	
Tratamientos	
Prednisona	19 (67,9%)
Metotrexato	3 (10,7%)
Rituximab (RTX)	4 (14,3%)
Marcadores serológicos	
Plasmoblastos (uL)	1181,64 (1985,75)
IFNgamma (pg/mL)	5,69 (4,29)
IL10 (pg/mL)	10,57 (19,36)
IL13 (pg/mL)	9,51 (20,75)
IL1_beta (pg/mL)	0,65 (0,78)
IL21 (pg/mL)	0,36 (0,45)
IL4 (pg/mL)	33,61 (75,10)
IL5 (pg/mL)	1,91 (1,97)
PCR (mg/dl)	4,83 (8,02)
VSG	14,25 (16,19)
Hemoglobina	49,71 (57,02)
Inmunoglobulinas totales	1605,18 (2136,03)
IgG4	69,45 (68,835)
Responder-Index	4,67 (3,56)

Figura 1. Características clínicas basales.

Subgrupos pacientes IgG4	
1. Pancreato-biliar	7 (26,9%)
2. Aortitis/fibrosis retroperitoneal	16 (61,5%)
3. Limitado a cabeza y cuello	1 (3,8%)
4. Sistémico/Mikulicz	2 (7,7%)

Figura 2. Subgrupos pacientes IgG4.

Resultados: Se incluyeron 28 pacientes con ER-IgG4 (fig. 1). De los 28 pacientes, 26 (85,71%) cumplían los criterios de Umehara, 18 (64,3%) los de Okazaki y 20 (71,4%) los de ACR/EULAR 2019. El valor medio de IgG y de IgG4 fue de 1.605 mg/dL (SD 2.135) y 69,45 mg/dL (DE 68,83). En el momento de inclusión, 13 pacientes (46,4%) presentaban actividad según criterios médicos y una media en RI de 6

(DE 4,01). Al analizar diferencias estadísticas entre presentación en el debut y los biomarcadores propuestos, observamos diferencias entre los niveles de IgG4 en pacientes con afectación retroperitoneal ($p = 0,037$), IL5 y lumbalgia ($p = 0,02$). No encontramos diferencias estadísticamente significativas entre los diferentes marcadores propuestos y el grupo de IgG4 (fig. 2). Al analizar la actividad según el RI y los diferentes biomarcadores, observamos una tendencia a la significación estadística con IL-10 ($p = 0,195$) e IL-13 ($p = 0,174$), no observada con el resto de inmunoglobulinas o interleucinas analizadas. Asimismo, se estudió la relación entre los biomarcadores y los diferentes tratamientos, observando diferencias estadísticamente significativas entre los pacientes bajo MTX y los niveles de plasmoblastos ($p = 0,040$) e IgG4 ($p = 0,058$). Al estudiar los niveles de las citoquinas entre los pacientes que habían recibido RTX, observamos diferencias estadísticas en los plasmoblastos ($p = 0,016$), INFg ($p = 0,071$), IL1b ($p = 0,042$), IL21 ($p = 0,021$) e ILG ($p = 0,057$).

Conclusiones: Los niveles más altos de IgG4 se encuentran en pacientes con afectación retroperitoneal. La lumbalgia al debut se asocia estadísticamente con IL5. Al analizar la actividad mediante el RI y distintos biomarcadores, se observa una tendencia a la significación estadística con IL-10 ($p = 0,195$) e IL-13 ($p = 0,174$), no observada con otras inmunoglobulinas o interleucinas. MTX y RTX pueden alterar biomarcadores serológicos. Este estudio es exploratorio; se recomienda ampliar la muestra para evaluar su relevancia clínica.

*Con la ayuda de la Fundación Española de Reumatología. Beca FER.

CO38. MANEJO CLÍNICO DE UNA PERSONA CON MONOARTRITIS: ENTORNO CON REALIDAD VIRTUAL INMERSIVA

Francisco Javier de Toro Santos¹, Jenaro Graña Gil¹, M. Carmen San José Méndez¹, G. González-Arribas¹, D. Dios-Santos¹, Uxía Couto Lareo¹, Lara Dávila¹, Nerea Esquirol¹, Antonio Atanes Sandoval¹, Bruno de Aspe de la Iglesia¹, Francisco Blanco García¹, Mercedes Freire González¹, J.A. Pinto Tasende¹, J.C. Fernández López, N. Oreiro¹, M. Silva Díaz¹, Javier Seoane Romero¹, Ana Lois Iglesias¹, Lucía Silva Fernández¹, Roberto Rilo Antelo², Rafael Martín Holguera², Ana Isabel Turrión Nieves⁴, Mariano Andrés Collado⁵ y Juan Antonio Juanes Méndez^{3,6}

¹Servicio de Reumatología. Hospital Universitario A Coruña. Universidade da Coruña. ²Servicio de Microbiología. Hospital Universitario A Coruña. ³Departamento de Anatomía Humana. Facultad de Medicina. Universidad de Salamanca. ⁴Servicio de Reumatología. Hospital Universitario de Salamanca. ⁵Servicio de Reumatología. Hospital General Universitario Dr. Balmis. Alicante. ⁶Grupo de investigación: Sistemas de Visualización Médica Avanzada USAL. Salamanca.

Introducción: La simulación clínica es una poderosa herramienta en el campo de las ciencias de la salud. Los simuladores tecnológicos permiten a los profesionales practicar y mejorar sus habilidades en un entorno seguro sin poner en riesgo la salud del paciente. Presentamos un simulador interactivo mediante realidad virtual inmersiva, en la que el participante vivirá la experiencia de practicar el manejo clínico y la toma de decisiones ante una persona que presenta una monoartritis en una consulta médica.

Objetivos: Aprovechar las nuevas tecnologías 3 D y multimedia para facilitar el entrenamiento del manejo clínico de una persona con monoartritis de una forma interactiva. Ofrecer una evaluación formativa automática.

Métodos: Se diseñaron diversos protocolos de actuación con técnicas de realidad virtual utilizando gafas de visión estereoscópicas para desarrollar el proceso del manejo de un paciente con monoartritis incluyendo la artrocentesis (obtención del consentimiento

informado del paciente virtual, posicionar al paciente en una posición cómoda en una camilla para realizar la punción, preparación del material necesario para la prueba, limpieza de la zona articular a puncionar, realización de la artrocentesis en la rodilla, aspiración del líquido para su análisis y colocación de un apósito estéril en la zona de la punción (fig. 1)). La muestra se analiza en el laboratorio virtual con microscopio. Planteamos la experiencia de la realidad virtual en cuatro escenarios: el caso de una monoartritis de causa mecánica, inflamatoria, infecciosa y otro aleatorio. A lo largo del recorrido el participante debe ir resolviendo las cuestiones que se le van planteando (de conocimiento y de toma de decisiones). Proporcionamos apoyo didáctico con imágenes y vídeos para mejorar y fijar la experiencia con información aclaratoria después de cada pregunta. Utilizamos imágenes de ecografía, resonancia magnética, de líquido sinovial en jeringas, así como de diversas preparaciones en portaobjetos para identificar cristales mediante el microscopio óptico y de cultivos celulares para el análisis microbiológico (fig. 2). Utilizamos como motor de desarrollo Unity 3D multiplataforma que



Figura 1. Sala con paciente en camilla mostrando el material necesario para la artrocentesis.

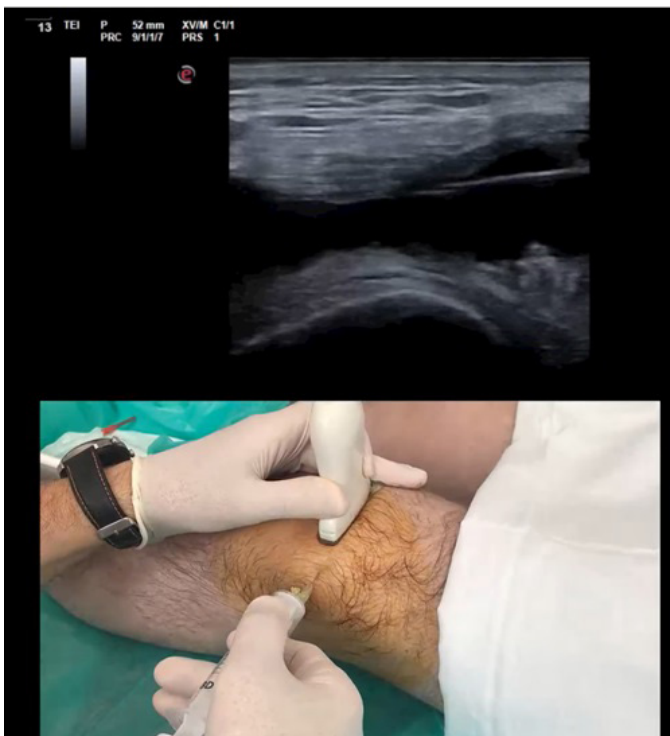


Figura 2. Apoyo didáctico con imágenes y vídeos.



Figura 3. Médica con gafas de realidad virtual.

permite crear aplicaciones interactivas en 2D y 3D. El lenguaje de programación utilizado con Unity fue C++, a través de la API (Application Programming Interface) de complementos de scripting (Unity Native Plugin) para mejorar el rendimiento. Se emplearon las gafas de realidad virtual (RV) Oculus Meta Quest 2, (fig. 3) que disponen del procesador Snapdragon XR2, lo que le dan una velocidad de procesamiento rápida.

Resultados: URL <https://youtu.be/JTFku11FV04>.

Conclusiones: El uso de simuladores tecnológicos para la artrocentesis ofrece una forma efectiva y segura de aprender y mejorar las habilidades necesarias para llevar a cabo este procedimiento médico, lo que en última instancia mejora la calidad de atención para los pacientes. La adopción de simuladores tecnológicos demuestra un enfoque innovador y actualizado hacia la formación médica. La utilización de simuladores disminuye los costes asociados con el uso de materiales médicos y evita la necesidad de la presencia de pacientes reales para prácticas y entrenamiento.

Agradecimiento: desarrollo tecnológico Santiago González Izard, ARSoft, porque científico de la U de Salamanca.

CO39. CARACTERIZACIÓN DE UNA COHORTE MULTICÉNTRICA DE PACIENTES CON SÍNDROME DE BEHÇET TRATADA CON METOTREXATO. EFICACIA Y SEGURIDAD

M. Retuerto-Guerrero¹, E. Díez Álvarez¹, J.L. Martín-Varillas², J. Narváez³, R. Fornons Servent⁴, C. Moreno Vílchez⁴, J. Graña Gil⁵, U. Couto Lareo⁵, C. San José-Méndez⁵, M. Garijo Bufort⁶ y C. Moriano Morales¹

¹Reumatología. Complejo Asistencial Universitario de León.

²Reumatología. Hospital de Laredo. ³Reumatología. Hospital Universitario de Bellvitge. Barcelona. ⁴Dermatología. Hospital Universitario de Bellvitge. Barcelona. ⁵Reumatología. Complejo Hospitalario Universitario A Coruña. ⁶Reumatología. Hospital de Sagunto.

Introducción: La gran heterogeneidad clínica del síndrome de Behçet (SB) dificulta su tratamiento. Recientemente se han descrito diferentes fenotipos clínicos para intentar mejorar su manejo. El metotrexato (MTX) es un fármaco muy utilizado en reumatología. Sin embargo, pese a su potencial papel en el SB, no existe evidencia publicada en práctica clínica.

Objetivos: Describir la eficacia y seguridad del MTX en los diferentes fenotipos clínicos del SB en práctica clínica en nuestro país.

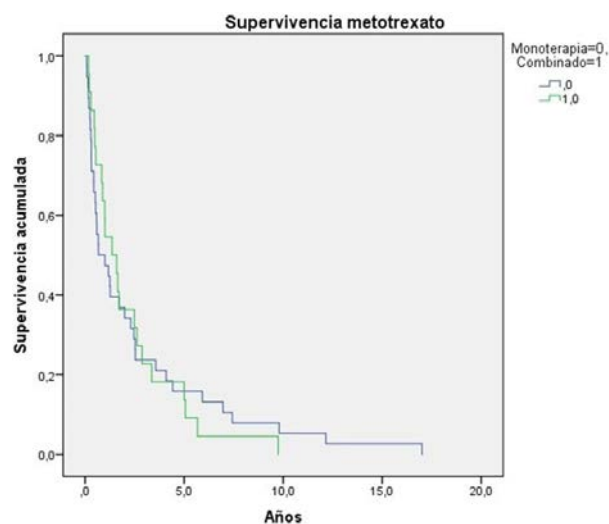
Tabla 1. Características clínicas de 62 pacientes con SB tratados con MTX en monoterapia

	Mucocutáneo (n = 23)	Articular (n = 29)	Oftalmológico (n = 10)
Sexo femenino ¹	14 (60,9)	17 (58,6)	5 (50)
Edad ²	38,9 (27,8-47,3)	42,6 (37,5-49,8)	35,6 (32-48,6)
Duración enfermedad ²	2 (0,3-28)	3,6 (0,4-16)	0,73 (0-2,7)
Manifestaciones clínicas ¹			
Úlceras orales	22 (95,7)	29 (100)	9 (90)
Úlceras genitales	17 (73,9)	21 (72,4)	6 (60)
Eritema nodoso	6 (26,1)	5 (17,2)	5 (50)
Pseudofoliculitis	17 (73,9)	18 (62,1)	5 (50)
Artritis	12 (52,2)	26 (89,7)	6 (60)
Uveítis	7 (30,4)	7 (24,1)	8 (80)
Vasculitis retiniana	0	0	2 (20)
Afectación vascular	2 (8,7)	6 (20,7)	1 (10)
Afectación GI	1 (4,3)	6 (20,7)	0
Afectación cardíaca	0	0	0
Neurobehçet	5 (21,7)	2 (6,9)	2 (20)
HLA B51	6/12 (50)	10/21 (47,6)	3/7 (42,9)
Patergia positiva	4/14 (28,6)	4/14 (28,6)	0/1
Tratamiento previo ¹			
Colchicina	20 (87)	26 (89,7)	7 (70)
Corticoesteroide	19 (82,6)	25 (86,2)	7 (70)
Hidroxicloroquina	0	4 (13,8)	1 (10)
Azatioprina	4 (17,4)	2 (6,9)	1 (10)
Ciclosporina	2 (8,7)	0	1 (10)
Apremilast	1 (4,3)	3 (10,3)	0
Anti-TNF	3 (13)	4 (13,8)	0
Inhibidor IL-1	0	0	0
Inhibidor IL-6	0	1 (3,4)	0
Inhibidor IL12/23	0	1 (3,4)	0
Ciclofosfamida	0	2 (6,9)	1 (10)

¹Número (%); ²Mediana (IQR), años.

Métodos: Estudio multicéntrico nacional observacional retrospectivo de pacientes diagnosticados de SB (ICBD 2013) tratados con MTX. Se recogieron datos clínico-analíticos, respuesta y efectos

adversos al mismo. Las variables continuas se compararon mediante la prueba t Student o Mann Whitney y las variables categóricas con la prueba chi² o exacta de Fisher. Las curvas de supervivencia se calcularon mediante Kaplan-Meier y *log rank ratio*.



Supervivencia del metotrexato en monoterapia y junto a FAMEb en pacientes con SB.

Resultados: Se incluyeron 97 pacientes, 94,8% caucásicos, 52,6% mujeres, con edad media al diagnóstico de 34,9 ± 13 años, y 41,9 ± 13 años al inicio del MTX. 43 pacientes recibieron MTX por fenotipo articular (artritis y/o artralgias inflamatorias), 35 por afectación mucocutánea (úlceras orogenitales y/o pseudofoliculitis y/o eritema nodoso) y 17 por afectación oftalmológica (uveítis y/o vasculitis retiniana). Dos pacientes con afectación del SNC recibieron MTX como terapia de mantenimiento. Ni la afectación vascular ni la digestiva fueron causa de inicio del fármaco. El 37,1% había recibido FAMEsc previo, el 5,2% apremilast, el 19,6% FAMEb y el 5,2% ciclofosfamida. La dosis máxima media de MTX fue 13,81 ± 4,2 mg/sem. El MTX se administró por vía subcutánea en el 72% de los casos, y en combinación en el 48,5% (12,4% con FAMEsc y 36,1% con FAMEb). La mediana de duración del MTX fue de 2,2 (0,6-5,2) años, con igual supervivencia en monoterapia que en combinación (fig. 1) y sin diferencias en eficacia (32,1 vs. 39%, p = 0,48). El MTX se suspendió en 62 pacientes, por ineficacia en 33,8% (21/62), remisión clínica en 14,5% (9/62), efectos adversos leves en 24,7% (17/62), intolerancia en 16,1% (10/62) y otras causas en 8% (5/62). Se analizó la eficacia del MTX en monoterapia en distintos fenotipos clínicos, incluyéndose 62 pacientes (tabla 1). En el fenotipo oftalmológico el tiempo de evolución fue significativamente menor desde el diagnóstico hasta el inicio del fármaco (p = 0,02), ninguno con FAMEb previo. El fenotipo articular presentó mayor afectación digestiva y menos neurobehçet. Excepto por la clínica que motivó el inicio de MTX, no se observaron otras diferencias entre subgrupos. Para valorar la eficacia se eliminaron aquellos pacientes que suspendieron el tratamiento de forma precoz (< 3 meses) por intolerancia o efecto adverso (tabla 2). El

Tabla 2. Características del tratamiento con MTX. Eficacia y seguridad

	Mucocutáneo (n = 23)	p	Articular (n = 29)	p	Oftalmológico (n = 10)
Dosis máxima ²	15 (10-15)	ns	12,5 (10-15)	ns	16,3 (10-16,3)
Eficacia ³	11/17 (64,7)	0,04	23/25 (92)	0,03	5/9 (55,6)
Suspensión ¹	18 (78,3)	0,04	14 (48,3)	ns	7 (70)
Ineficacia	7 (30,4)	0,04	2 (6,9)	0,031	5 (50)
Intolerancia	0	0,002	7 (24,1)	0,05	0
E. adverso	6 (26,1)	ns	3 (10,3)	ns	2 (20)
Mejoría	3 (13)	ns	2 (6,9)	ns	0
Otros	2 (8,7)	ns	0	ns	0

¹Número (%); ²Mediana (IQR), años; ³Se valora la eficacia en los pacientes que no retiraron el mtx en los 3 primeros meses.

subgrupo articular presentó mejor respuesta, pero mayor retirada del MTX por intolerancia. No se encontró relación entre la mayor frecuencia de afectación GI en este fenotipo y la mayor tasa de abandono por intolerancia. No se observaron diferencias en eficacia y seguridad entre los subgrupos oftalmológico y mucocutáneo.

Conclusiones: Pese a no estar incluido como estrategia terapéutica en las últimas recomendaciones EULAR 2018, el MTX es ampliamente utilizado en SB en práctica clínica en nuestro país, en monoterapia y en terapia combinada, con aceptable perfil de seguridad. El fenotipo articular es la principal indicación del fármaco y el dominio en el que el MTX es más eficaz en monoterapia.

MESA AVANZANDO EN LA EVALUACIÓN CLÍNICA EN EL LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO

CO40. PATIENTS WITH SYSTEMIC LUPUS ERYTHEMATOSUS: A COMPARATIVE STUDY BETWEEN TWO LARGE NATIONAL REGISTRIES: SPANISH AND ARGENTINE, FOCUSED ON OUTCOMES DIFFERENCES

Iñigo Rúa-Figueroa¹, Rosana Quintana², Julia Martínez-Barrio³, Mercedes García⁴, María Galindo-Izquierdo⁵, Lucila García⁶, Jaime Calvo⁷, Carla Gobbi⁸, Esther Uriarte Isacelaya⁹, Paula Alba⁸, Eva Tomero Muriel¹⁰, Verónica Inés Bellomio¹¹, Mercedes Freire González¹², Susana Roverano¹³, Victor Martínez Taboada¹⁴, Analía Álvarez¹³, Eva Salgado Pérez¹⁵, Cesar Graff¹⁶, Paloma Vela Casasempere¹⁷, Cecilia Pisoni¹³, Antonio Fernández-Nebro¹⁸, Alberto Spindler¹¹, Clara Sanguesa¹⁹, Catalina Gómez²⁰, Javier Narváez²¹, Heber Matías Figueredo²⁰, Gregorio Santos Soler²², Silvia Papisidero¹³, José A. Hernández Beriain²³, Raúl Horacio Paniego¹³, Ángela Pecondon²⁴, María de la Vega²⁵, O. Ibarquengoitia²⁶, Emma Estela Civit de Garignani⁸, Gemma Bonilla²⁷, Luciana González Lucero¹¹, Vicenç Torrente Segarra²⁸, María Victoria Martire²⁹, Ana Paula Cacheda³⁰, Rodrigo Águila Maldonado¹³, María Jesús García Villanueva³¹, Sergio A. Gordon Dolimpio²⁵, Clara Moriano³², Marina Laura Micelli³³, Loreto Horcada³⁴, Romina Nieto³⁵, Gretel Rausch¹³, Guillermo Pons Estel³⁵, Nuria Lozano Rivas³⁶ and José María Pego-Reigosa^{37,38}

¹Department of Rheumatology. Hospital Universitario Doctor Negrín.

²RELESSAR group. Rosario. Argentina.

³Department of Rheumatology. Hospital Universitario Gregorio

Marañón. Madrid. ⁴RELESSAR Group of Study in Lupus. La Plata.

Argentina. ⁵Department of Rheumatology. Hospital Universitario 12

de Octubre. Madrid. ⁶RELESSAR Group of Study in Lupus. La Plata.

Argentina. ⁷Department of Rheumatology. Hospital Araba. Vitoria.

⁸RELESSAR Group of Study in Lupus. Córdoba. Argentina. ⁹Department

of Rheumatology. University Hospital of Donosti. ¹⁰Department

of Rheumatology. Hospital Universitario La Princesa. Madrid.

¹¹RELESSAR Group of Study in Lupus. Tucumán. Argentina.

¹²Department of Rheumatology. University Hospital of A Coruña.

¹³RELESSAR Group of Study in Lupus. Buenos Aires. Argentina.

¹⁴Department of Rheumatology. Hospital Universitario Marqués

de Valdecilla. Santander. ¹⁵Department of Rheumatology. Complejo

Hospitalario de Orense. ¹⁶RELESSAR Group of Study in Lupus. Entre

Rios. Argentina. ¹⁷Department of Rheumatology. Hospital General

Universitario de Alicante. ¹⁸Department of Rheumatology. Hospital

Universitario de Málaga. ¹⁹Department of Rheumatology. Hospital

Germans Trias i Pujol. Badalona. ²⁰RELESSAR Group of Study in Lupus.

Formosa. Argentina. ²¹Department of Rheumatology. Hospital

Universitari de Bellvitge. L'Hospitalet de Llobregat. ²²Department

of Rheumatology. Hospital Marina Baixa. Villajoyosa. ²³Department

of Rheumatology. Hospital Insular de Gran Canaria. ²⁴Department

of Rheumatology. Hospital Universitario Miguel Servet. Zaragoza.

²⁵RELESSAR Group of Study in Lupus. Buenos Aires. Argentina.

²⁶Department of Rheumatology. Hospital de Basurto. Bilbao.

²⁷Department of Rheumatology. Hospital Clínico Universitario La Paz.

Madrid. ²⁸Department of Rheumatology. Hospital Moises Broggi. Sant

Joan Despí. ²⁹RELESSAR Group of Study in Lupus. La Plata. Argentina.

³⁰Department of Rheumatology. Hospital Son Llàtzer. Palma

de Mallorca. ³¹Department of Rheumatology. Hospital Universitario

Ramón y Cajal. Madrid. ³²Department of Rheumatology. Hospital

de León. ³³RELESSAR Group of Study in Lupus. Buenos Aires. Argentina.

³⁴Department of Rheumatology. Complejo Universitario de Navarra.

Pamplona. ³⁵RELESSAR Group of Study in Lupus. Rosario. Argentina.

³⁶Department of Rheumatology. Hospital Clínico Universitario Virgen

de la Arrixaca. Murcia. ³⁷Department of Rheumatology. University

Hospital of Vigo. ³⁸IRIDIS Group (Investigation in Rheumatology and

Immune-Diseases). Galicia Sur Health Research Institute (IISGS). Vigo.

Introduction and objectives: Systemic lupus erythematosus (SLE) is an autoimmune disease characterized by multi-organ involvement, associated with substantial morbidity and mortality. A characteristic that distinguishes lupus patients is the aggressiveness of the disease, associated with worse outcomes, especially in certain ethnic groups. Patients of Afro-American ethnicity or Hispanics present more frequency of renal disease and higher damage accrual, as compared to Caucasians, and there is certain controversy regarding the factors that explain these differences and the relevance of the socioeconomic status on there.

Objectives: To compare the clinical and serological features, treatments, outcomes and comorbidities of SLE patients from the cross-sectional phase of the Spanish lupus registry (RELESSER), those Latin American patients residing in Spain, who belong to the RELESSER register and patients from the Argentinian register (RELESSAR).

Methods: RELESSER and RELESSAR are large multicenter registries and share the same database, with identical definitions of the variables. Likewise, both include patients who meet the ACR /1997 classification criteria. The variables collected were: demographics, clinical, serology, comorbidities and treatments; disease activity index (SELENA-SLEDAI), damage (SLICC/ACR Damage Index (SDI). The Charlson Comorbidity Index was performed as well as Katz score. In RELESSER, Latin American patients were defined as those born in Latin American countries, whose Latin American parents have emigrated to Spain. Other ethnic groups of RELESSER were excluded from this analysis. The categorical variables were compared using Chi-square test or Fisher's test, and for the continuous variables, ANOVA or the Kruskal Wallis test were carried out. In cases where significant differences were found between the groups, and multiple comparisons were performed. The significance level < 0.05 was considered. R software was used for data analysis.

Results: A total of 5,423 patients were included: 1,475 in the RELESSAR group, 3,627 in the Caucasian RELESSER, and 208 Latin-American from RELESSER. The table shows the multiple comparisons between the groups. Latin-American patients irrespective of the country in which they live have a younger age, shorter duration of the disease with a shorter time to diagnosis, higher severity as measured by Katz Index, more frequency of nephritis, higher SLEDAI and higher use of corticosteroids treatment. However, RELESSER patients had showed higher frequency of comorbidities and hospitalizations.

Conclusions: Latin-American patients had severe disease, with higher frequency of renal involvement and use of corticosteroids, no matter the country of residence suggesting that health resources would not be a good explanation for these differences. However, Spanish Caucasian patients have more mortality and infection. Acknowledgments and funding: The RELESSER Registry was supported by the Spanish Society of Rheumatology. RELESSER register received financial support from GSK.

Table CO40

	RELESSAR (N = 1475)	Caucasian RELESSER (N = 3627)	Latin-american RELESSER (N = 208)	p	Total (N = 5423)	RELESSAR vs. Caucasian RELESSER	RELESSAR vs Latin- American RELESSER	Caucasian RELESSER vs. Latin-American RELESSER
Age at last evaluation , median [Q1, Q3]	37.6 [28.4, 48.0]	46.0 [36.7, 58.0]	36.3 [30.2, 46.0]	< 0.001	43.6 [34.0, 54.9]	< 0.001	0.300	< 0.001
Female, n (%) ^(*)	1352 (91.7)	3239 (89.4)	195 (93.8)	0.009	4887 (90.2)	0.047	0.369	0.087
Time to diagnosis (months) , median [Q1, Q3] ^(*)	5.5 [2.2, 14.2]	9.2 [3.0, 34.8]	5.9 [2.0, 17.5]	< 0.001	7.4 [2.5, 24.7]	< 0.001	0.928	0.003
Disease duration (months) , median [Q1, Q3] ^(*)	73.5 [30.0, 144]	123 [60.7, 204]	71.1 [22.2, 127]	< 0.001	107 [47.5, 187]	< 0.001	0.200	< 0.001
Charlson Comorbidity Index , median [Q1, Q3]	1.0 [1.0, 3.0]	2.0 [1.0, 3.0]	1.0 [1.0, 2.0]	< 0.001	2.0 [1.0, 3.0]	0.001	0.289	0.004
Clinical features, n (%)								
Malar rash ^(*)	1134 (77.1)	1786 (51.2)	98 (50.3)	< 0.001	3079 (58.5)	< 0.001	< 0.001	0.860
Discoid lupus ^(*)	198 (13.6)	691 (19.9)	33 (17.2)	< 0.001	937 (18.0)	< 0.001	0.331	0.405
Photosensitivity ^(*)	1077 (73.7)	1972 (57.3)	101 (52.9)	< 0.001	3210 (61.8)	< 0.001	< 0.001	0.259
Oral ulcers ^(*)	764 (52.2)	1480 (43.1)	78 (40.2)	< 0.001	2364 (45.5)	< 0.001	0.003	0.480
Arthritis ^(*)	1204 (82.5)	2601 (74.7)	159 (79.5)	< 0.001	4053 (77.2)	< 0.001	0.354	0.222
Serous involvement ^(*)	820 (56.5)	1431 (41.7)	94 (48.2)	< 0.001	2392 (46.2)	< 0.001	0.047	0.086
Nephritis ^(*)	624 (42.7)	965 (27.8)	78 (39.6)	< 0.001	1700 (32.4)	< 0.001	0.442	0.009
Neurological involvement ^(*)	136 (9.3)	268 (7.7)	17 (8.7)	0.165	435 (8.3)			
Hematological involvement ^(*)	925 (62.8)	2659 (75.2)	151 (75.5)	< 0.001	3816 (71.7)	< 0.001	0.001	1.000
Anti DNA ^(*)	975 (67.3)	2430 (70.3)	146 (75.6)	0.021	3636 (69.9)	0.061	0.061	0.135
Anti Sm ^(*)	847 (66.7)	2732 (81.1)	133 (69.3)	< 0.001	3790 (76.9)	< 0.001	0.531	< 0.001
ANA ^(*)	42 (2.8)	47 (1.3)	2 (1.0)	< 0.001	92 (1.7)	0.001	0.290	0.940
Hypocomplementemia	1197 (84.3)	2612 (75.5)	163 (84.5)	< 0.001	4057 (78.3)	< 0.001	1.000	0.006
SELENA-SLEDAI , Mean (SD)	3.14 (4.4)	2.39 (3.4)	3.69 (5.3)	< 0.001	2.64 (3.8)	< 0.001	0.134	< 0.001
SDI , median [Q1, Q3]	1.0 [0, 1.0]	1.0 [0, 1.0]	0 [0, 1.0]	0.179	1.0 [0, 1.0]			
Corticosteroids use ^(*)	1322 (96.1)	2929 (86.9)	174 (94.6)	< 0.001	4520 (89.8)	< 0.001	0.066	0.0009
Antimalarials use ^(*)	1334 (97.4)	2748 (81.9)	148 (81.8)	< 0.001	4321 (86.2)	< 0.001	< 0.001	1.000
Hospitalization ^(*)	795 (53.9)	1918 (56.2)	123 (62.8)	0.044	2891 (55.7)	0.143	0.070	0.127
Hospitalization due to SLE ^(*)	755 (52.1)	1805 (52.1)	121 (62.4)	0.019	2734 (52.4)	1.000	0.013	0.013
Serious infection ^(*)	201 (14.3)	681 (20.3)	41 (21.2)	< 0.001	936 (18.5)	< 0.001	0.023	0.820
Refractory lupus	243 (16.5)	813 (22.4)	50 (24.0)	< 0.001	988 (18.2)	< 0.001	0.014	0.645
Katz Index , median [Q1, Q3]	3.0 [2.0, 4.0]	2.0 [1.0, 4.0]	3.0 [2.0, 5.0]	< 0.001	3.0 [1.0, 4.0]	< 0.001	0.618	0.012
Mortality ^(*)	39 (2.7)	207 (6.3)	8 (4.4)	< 0.001	< 0.001	< 0.001	0.371	0.371

SELENA-SLEDAI: disease activity index; SDI: Systemic Lupus International Collaborating Clinics/American College of Rheumatology Damage Index; ANA: Antinuclear antibodies; anti-Sm: Smith antibodies; Hypocomplementemia: C3 and/or C4 low; Anti DNA: anti-DNA antibodies.

CO41. EMPLEO DEL LUPUS IMPACT TRACKER (LIT) COMO HERRAMIENTA DE VALORACIÓN DE LA AFECTACIÓN EN LA CALIDAD DE VIDA DE LOS PACIENTES CON LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO EN UNA COHORTE MULTICÉNTRICA ESPAÑOLA

Ivonne Lourdes Mamani Velarde^{1,2}, David Fernández Fernández^{1,2}, Íñigo Rúa-Figueroa³, Karen Roberts⁴, Coral Mouriño Rodríguez^{1,2}, Raúl Menor-Almagro⁵, Julia Martínez-Barrio⁶, Alejandro Olivé⁷, Paula Rubio-Muñoz⁷, María Galindo-Izquierdo⁸, Antonio Fernández-Nebro⁹, Jaime Calvo Alén¹⁰, Celia Erausquin³, Eva Tomero Muriel¹¹, Esther Uriarte Isacelaya¹², Angela Pecondon-Español¹³, Mercedes Freire González¹⁴, Ricardo Blanco¹⁵, Lorena Expósito¹⁶, Mónica Ibáñez Barceló¹⁷, Carlos Montilla¹⁸, José Rosas Gómez de Salazar¹⁹, María J. García Villanueva²⁰, Paloma Vela Casasepère²¹, Oihane Ibaranguoitia²², Francisco J. Toyos Sáenz de Miera²³, José A Hernández Beriain²⁴, Clara Moriano Morales²⁵, Gema Bonilla²⁶, Javier Narváez²⁷, José Luis Andreu Sánchez²⁸, Marta Arévalo²⁹, Loreto Horcada³⁰, Tatiana Cobo-Ibáñez³¹, Nuria Lozano Rivas³², Cristina Bohorquez³³, Carlota Laura Iñiguez Ubiaga³⁴, Eva Salgado Pérez³⁵, Viçent Torrente-Segarra³⁶, Tarek Carlos Salman-Monte³⁷, José Eloy Oller³⁸ y José M. Pego-Reigosa^{1,2}

¹Servicio de Reumatología. Complejo Hospitalario Universitario de Vigo.

²Grupo IRIDIS. Instituto de Investigación Sanitaria Galicia Sur (IISGS).

³Servicio de Reumatología. Hospital Universitario Doctor Negrín. Las Palmas de Gran Canaria.

⁴External Statistical Advisor. Buenos Aires. Argentina.

⁵Servicio de Reumatología. Hospital Jerez de la Frontera.

⁶Servicio de Reumatología. Hospital Universitario Gregorio Marañón. Madrid.

⁷Servicio de Reumatología. Hospital Germans Trias i Pujol. Badalona.

⁸Servicio de Reumatología Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid.

⁹Servicio de Reumatología. Hospital Universitario

de Málaga. ¹⁰Servicio de Reumatología. Hospital Araba. Vitoria.

¹¹Servicio de Reumatología. Hospital Universitario La Princesa. Madrid.

¹²Servicio de Reumatología. Hospital Universitario de Donostia. ¹³Servicio de Reumatología. Hospital Miguel Servet. Zaragoza.

¹⁴Servicio de Reumatología. Complejo Hospitalario Universitario de A Coruña.

¹⁵Servicio de Reumatología. Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. Santander.

¹⁶Servicio de Reumatología. Hospital Clínico Universitario de Canarias. Tenerife.

¹⁷Servicio de Reumatología. Hospital Universitario Son Llàtzer. Palma de Mallorca.

¹⁸Servicio de Reumatología. Hospital Clínico Universitario de Salamanca.

¹⁹Servicio de Reumatología. Hospital Marina Baixa. Villajoyosa.

²⁰Servicio de Reumatología. Hospital Universitario Ramón y Cajal. Madrid.

²¹Servicio de Reumatología. Hospital General Universitario de Alicante.

²²Servicio de Reumatología. Hospital de Basurto. Bilbao.

²³Servicio de Reumatología. Hospital Universitario Virgen Macarena. Sevilla.

²⁴Servicio de Reumatología. Hospital Insular de Gran Canaria. Las Palmas de Gran Canaria.

²⁵Servicio de Reumatología. Complejo Asistencial Universitario de León.

²⁶Servicio de Reumatología. Hospital Clínico Universitario La Paz. Madrid.

²⁷Servicio de Reumatología. Hospital Universitari de Bellvitge. L'Hospitalet de Llobregat.

²⁸Servicio de Reumatología. Hospital Universitario Puerta de Hierro. Majadahonda.

²⁹Servicio de Reumatología. Consorci Corporació Sanitària Parc Taulí. Sabadell.

³⁰Servicio de Reumatología. Complejo Hospitalario Universitario de Navarra. Pamplona.

³¹Servicio de Reumatología. Hospital Infanta Sofía. Madrid.

³²Servicio de Reumatología. Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca. Murcia.

³³Servicio de Reumatología. Hospital Universitario Príncipe de Asturias. Alcalá de Henares.

³⁴Servicio de Reumatología. Hospital del Bierzo. Ponferrada.

³⁵Sección de Reumatología. Complejo Hospitalario Universitario de Ourense.

³⁶Servicio de Reumatología. Hospital Moisès Broggi. Sant Joan Despí.

³⁷Servicio de Reumatología. Hospital del Mar. Barcelona.

³⁸Servicio de Reumatología. Hospital Universitario Dr. Peset. Valencia.

Introducción: El lupus eritematoso sistémico (LES) es una enfermedad autoinmune sistémica que, debido a su aparición habitual en edades tempranas, la necesidad de tratamiento crónico y seguimiento frecuente, puede afectar a la esfera emocional, desempeño laboral, autopercepción o la sexualidad de los pacientes. Esto conlleva una preocupación creciente entre los profesionales sanitarios sobre cómo afecta a la calidad de vida (CV) percibida por los pacientes. En los últimos años se ha incrementado la aplicación de escalas de valoración centradas en la percepción del paciente (PRO, del inglés *patient related outcomes*) para tratar de evidenciar necesidades no cubiertas en la atención sanitaria. El *Lupus Impact Tracker* (LIT) es una herramienta que consta de 10 preguntas que abordan cómo se ha sentido el paciente en las últimas 4 semanas para sopesar el impacto en la CV de los pacientes con LES.

Objetivos: 1. Analizar la correlación entre la actividad de la enfermedad, daño orgánico acumulado y la CV en pacientes con LES en términos de puntuaciones más altas en el LIT. 2. Analizar la posible influencia de factores adicionales en la CV de los pacientes con LES.

Métodos: La población de estudio corresponde a la cohorte prospectiva RELESSER-PROS con datos de pacientes en su primera visita anual (V1). La puntuación LIT se dividió en 4 grupos en función de la distribución de cuartiles, y se analizó la distribución de las variables en cada uno de los grupos. Para las variables categóricas se utilizó la prueba de chi-cuadrado o de Fisher, mientras que para las variables continuas se emplearon las pruebas de ANOVA o Kruskal-Wallis. Posteriormente, se ajustó un modelo de regresión logística para analizar las variables que influyen en la presencia de puntuaciones LIT superiores a 50 puntos. Se utilizó un nivel de significancia del 5% para todo el análisis, y se empleó el *software* R.

Tabla 1. Actividad de la enfermedad y daño acumulado por subgrupos de acuerdo a valores basales de LIT (cuartiles)

	[0,10] n=405	[10,25] n=322	[25,50] n=408	[50,100] n=282	p-value
cSLEDAI media ± DE	1.45 ± 2.63	1.80 ± 2.97	2.20 ± 3.34	2.33 ± 4.09	0.00378
SDI media ± DE	1.12 ± 1.46	1.20 ± 1.71	1.58 ± 1.86	1.84 ± 2.00	<0.001

cSLEDAI: clinical (without serology) SLE Disease Activity Index; DE: desviación estándar; SDI: Systemic Lupus International Collaborating Clinics (SLICC)/American College of Rheumatology (ACR) Damage Index.

Tabla 2. Factores asociados a un mayor impacto del LES en la Calidad de Vida (variable dependiente LIT > 50) en el análisis multivariante.

Variable	OR	95% CI	p-value
Sexo masculino	0.42	0.20-0.81	0.015
Estudios Superiores	0.51	0.33-0.79	0.003
Trabajador no activo	1.67	1.19-2.35	0.003
Fibromialgia	2.22	1.23-3.96	0.007
Depresión	2.51	1.69-3.71	<0.001
Enfermedad	2.02	1.24-3.24	0.004
Dosis de GC ≥ 30mg/día	7.39	1.12-60.8	0.03
Hidroxicloroquina	0.64	0.47-0.89	0.007

GC: glucocorticoides.

Resultados: Observamos puntuaciones significativamente más altas de cSLEDAI y SDI en el subgrupo de pacientes con valores mayores (50-100) de LIT (tabla 1). Cuando realizamos un análisis de correlación bivariante entre la puntuación LIT y tanto el cSLEDAI como el SDI, observamos que la correlación era baja (coeficiente de correlación de Spearman 0,093 y 0,17, respectivamente). Observamos que los pacientes con valores más altos de LIT tenían menos probabilidades de alcanzar LLDAS y remisión DORIS-2021 (p = 0,04 para remisión). También tratamos de analizar la influencia de algunas variables distintas a la

actividad y el daño: el nivel educativo y laboral, las comorbilidades y las terapias. Se realizó un análisis multivariante con todas las variables anteriormente mencionadas, definiendo como variable dependiente "LIT score > 50". En la tabla 2 se muestran las variables con asociación independiente significativa con mayor impacto en la CV.

Conclusiones: El LES tiene un impacto significativo en la CV de los pacientes, siendo el "dolor/fatiga" y la "salud emocional" los dominios más afectados. Más allá de la actividad y el daño, las comorbilidades como la fibromialgia, la depresión y la enfermedad tiroidea, así como el uso de dosis diarias más altas de prednisona, se asocian significativamente con un mayor impacto en la CV. Por otro lado, algunas variables socioeconómicas y el consumo de hidroxicloroquina se asocian significativamente con una mejor CV.

Estos resultados resaltan la relevancia de considerar estos factores en la toma de decisiones, optimizando la atención en los pacientes con LES.

Agradecimientos: RELESSER-PROS ha recibido apoyo financiero por parte de GSK. El proyecto RELESSER-PROS ha sido financiado a través del Fondo de Investigaciones sanitarias-Instituto de Salud Carlos III (FIS/ISCIII) (PI11/02857) y del Fondo Europeo de Desarrollo regional (FEDER).

CO42. ASOCIACIÓN ENTRE LOS NIVELES DE BLYS Y LA ACTIVIDAD CLÍNICA EN PACIENTES CON LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO

Guillén Sada Urmeneta¹, Elena Grau García², Carmen Riesco Bárcena², Anderson Víctor Huaylla Quispe², Laura Mas Sánchez², Pablo Francisco Muñoz Martínez², Daniel Ramos Castro², Alba Torrat Novés², Iago Alcántara Álvarez², Belén Villanueva Mañes², Hikmat Charia², Marta de la Rubia Navarro², Luis González Puig², José Ivorra Cortés², Samuel Leal², Isabel Martínez Cordellat², Rosa Negueroles Albuixech², José Eloy Oller Rodríguez², Ernesto Tovar Sugrañes², Elvira Vicens Bernabeu², Inés Cánovas Olmos², Carmen Nájera Herranz² y José Andrés Román Ivorra²

¹Escuela de Doctorado. UCV. Valencia. ²Servicio de Reumatología. Hospital Universitario y Politécnico La Fe. Valencia.

Introducción: El factor estimulador de linfocitos B (BLYS) es producido por un amplio rango de células del sistema inmune, y se ha demostrado su papel en la selección y supervivencia de las células B. Es además un factor clave en la patogénesis del lupus eritematoso sistémico (LES), considerándose un biomarcador de brote de la enfermedad.

Objetivos: Analizar la asociación entre los niveles serológicos de BLYS con la actividad clínica del LES.

Métodos: Estudio observacional transversal con adquisición prospectiva de datos de pacientes diagnosticados de LES (criterios SLICC 2012) y controles sanos (CS). A todos los individuos se les realizó una evaluación clínica y analítica completa de donde se obtuvieron datos demográficos, clínicos y analíticos. Los niveles de BLYS se determinaron por métodos colorimétricos, estableciéndose el valor de corte para los niveles altos en dos veces la desviación típica del valor medio de la población control.

Resultados: Se incluyeron 166 pacientes (92,7% mujeres) con una edad media de 49 (14) años y un tiempo medio de evolución de la enfermedad de 16 (11) años, y 87 CS (67% mujeres) con una edad media de 45 (14) años. El 32,5% de los pacientes presentaban actividad clínica elevada (SLEDAI > 6). El 57,8% de los pacientes estaban en tratamiento corticoideo, el 47% con inmunosupresores, el 58,4% con antimaláricos y el 7,8% en tratamiento con belimumab. Los niveles de BLYS fueron significativamente mayores en los pacientes con LES (3.133,8 ng/mL) respecto a los CS (2.618,02 ng/mL) (p = 0,036), y se estableció el punto de corte para los niveles elevados de BLYS en 4.600,72 ng/mL. El 12% de pacientes y el 3,4% de CS se categorizaron como niveles elevados de BLYS. Se observa una asociación entre nive-

les elevados de BLYS y valores altos de SLEDAI ($p = 0,03$), así como con la positividad del anti-dsDNA ($p = 0,01$), pero no se evidencia asociación con hipocomplementemia. El análisis estadístico muestra diferencias en los niveles de BLYS en función del tratamiento con belimumab ($p = 0,002$) y la corticoterapia ($p = 0,01$). No se observa influencia de la edad al diagnóstico, el tiempo de evolución de la enfermedad, o hábito tabáquico en los niveles séricos de BLYS.

Conclusiones: En nuestra serie de pacientes observamos un 12% de casos con niveles elevados de BLYS. Se observa una asociación entre los niveles elevados de BLYS y puntuaciones altas de SLEDAI. Además, los niveles de BLYS están influenciados por la positividad del anti-dsDNA, la corticoterapia y el tratamiento con belimumab.

CO43. ANIFROLUMAB EN LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO. REGISTRO MULTICÉNTRICO NACIONAL EN PRÁCTICA CLÍNICA

Vanesa Calvo del Río¹, M. Retuerto-Guerrero², Judit Font³, Ivette Casafont-Solé³, A. Mayo-Juanatey⁴, Juan José Alegre Sancho⁴, Dalifer Freitas⁵, Cristina Hormigo⁵, Noemí Garrido Puñal⁶, Guillermo González Arribas⁷, Juan Roberto Miguélez Sánchez⁸, Andrea García-Valle⁹, Marta Ibáñez¹⁰, Fernando Lozano Morillo¹¹, Ángel García Manzanares¹², S. Sandoval-Moreno¹³, Josefina Cortés-Hernández¹³, Deseada Palma Sánchez¹⁴, Leticia Lojo¹⁵, Evelin Cecilia Cervantes Pérez¹⁶, Paz Collado¹⁷, Cristina Arciniega Larios¹⁸, Luis Sala Icardo¹⁹, Eztizen Labrador-Sánchez²⁰, Cilia Peralta-Ginés²¹, Nahia Plaza-Aulestia²², Miguel Medina Malone²³, José Rosas Gómez de Salazar²⁴, Montserrat Corteguera²⁵, Laura Cebrián-Méndez¹⁵, Fred Antonio Antón Pages²⁶, José Ramón Lamua Riazuelo²⁷, María Dolores Fábregas Canales²⁸, María José Alados Hernández²⁹, Marta Garijo Bufort³⁰, Anna Pàmies³¹, Luis Sarabia de Ardanaz³², Rodrigo Aguirre-del-Pino³³, José Ángel Cabezas Lefler³⁴, Álvaro Seijas-López³³, María del Carmen Carrasco Cubero³⁵, Ana López-Cerón Cofiño³⁶, Vera Ortiz-Santamaría³⁷, Santos Castañeda³⁸, María Laiño Piñeiro³⁹, Carmen Ordás Calvo⁴⁰, Celia Arconada López⁴¹, Ana Urruticochea-Arana⁴², Blanca García Magallon⁴³, Ana Valeria Acosta Alfaro⁴⁴, Samuel Leal Rodríguez⁴⁵, Marina Salido Olivares⁴⁶, Patricia Lavilla Villar⁴⁷, Carmen Bejerano¹ y Ricardo Blanco¹

¹Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. Grupo de Immunopatología IDIVAL. Santander. ²Hospital Universitario de León. ³Hospital Universitari Germans Trias i Pujol. Badalona. Barcelona. ⁴Hospital Universitario Doctor Peset. Valencia. ⁵Hospital Clínico San Carlos. Madrid. ⁶Hospital Quirónsalud Infanta Luisa. Sevilla. ⁷Hospital Universitario de A Coruña. ⁸Hospital Universitario de Móstoles. ⁹Hospital General Río Carrión. Palencia. ¹⁰Hospital Clínico Universitario de Salamanca. ¹¹Hospital Central de la Defensa Gómez Ulla. Madrid. ¹²Hospital Universitario de Torreveja. ¹³Hospital Universitario Vall d'Hebron. Barcelona. ¹⁴Hospital Rafael Méndez. Lorca. ¹⁵Hospital Universitario Infanta Leonor. Madrid. ¹⁶Hospital Provincial de Pontevedra. ¹⁷Hospital Universitario Severo Ochoa. Madrid. ¹⁸Hospital de Mérida. ¹⁹Hospital Universitario de Torrejón. ²⁰Hospital General de La Rioja. Logroño. ²¹Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa. Zaragoza. ²²Hospital Galdakao. Vizcaya. ²³Hospital de Calahorra. ²⁴Hospital Marina Baixa. Villajoyosa. ²⁵Complejo Asistencial de Ávila. ²⁶Hospital General de Segovia. ²⁷Hospital Universitario del Henares. Coslada. ²⁸Hospital de Barbastro. ²⁹Hospital Universitario Puerta del Mar. Cádiz. ³⁰Hospital de Sagunto. ³¹Hospital Verge de la Cinta. Tortosa. ³²Complejo Hospitalario de Jaén. ³³Hospital Universitario Lucus Augusti. Lugo. ³⁴Complejo Asistencial de Zamora. ³⁵Complejo Hospitalario Universitario de Badajoz. ³⁶Hospital Santa Bárbara. Soria. ³⁷Hospital General de Granollers. ³⁸Hospital de La Princesa. IISPrincesa. Madrid. ³⁹Hospital Universitario de Navarra. Pamplona. ⁴⁰Hospital Universitario de Cabueñes. Gijón. ⁴¹Hospital Universitario Infanta Elena. Valdemoro. ⁴²Hospital Universitario Son Espases. Palma de Mallorca. ⁴³Hospital Universitario

Puerta de Hierro. Madrid. ⁴⁴Hospital Universitario Infanta Sofía. San Sebastián de los Reyes. ⁴⁵Hospital Universitario La Fe. Valencia. ⁴⁶Hospital Infanta Cristina. Parla. ⁴⁷Hospital General de Villalba. Collado Villalba.

Introducción: El anifrolumab (ANI) es un anticuerpo monoclonal humano que se une a la subunidad 1 del receptor de interferón tipo I (IFNAR1), bloqueando así la actividad biológica del IFN tipo I. El ANI se aprobó por las autoridades españolas el 1 de junio de 2023 para el tratamiento de adultos con lupus eritematoso sistémico (LES) con actividad de moderada a grave, con autoanticuerpos positivos, en combinación con el tratamiento estándar.

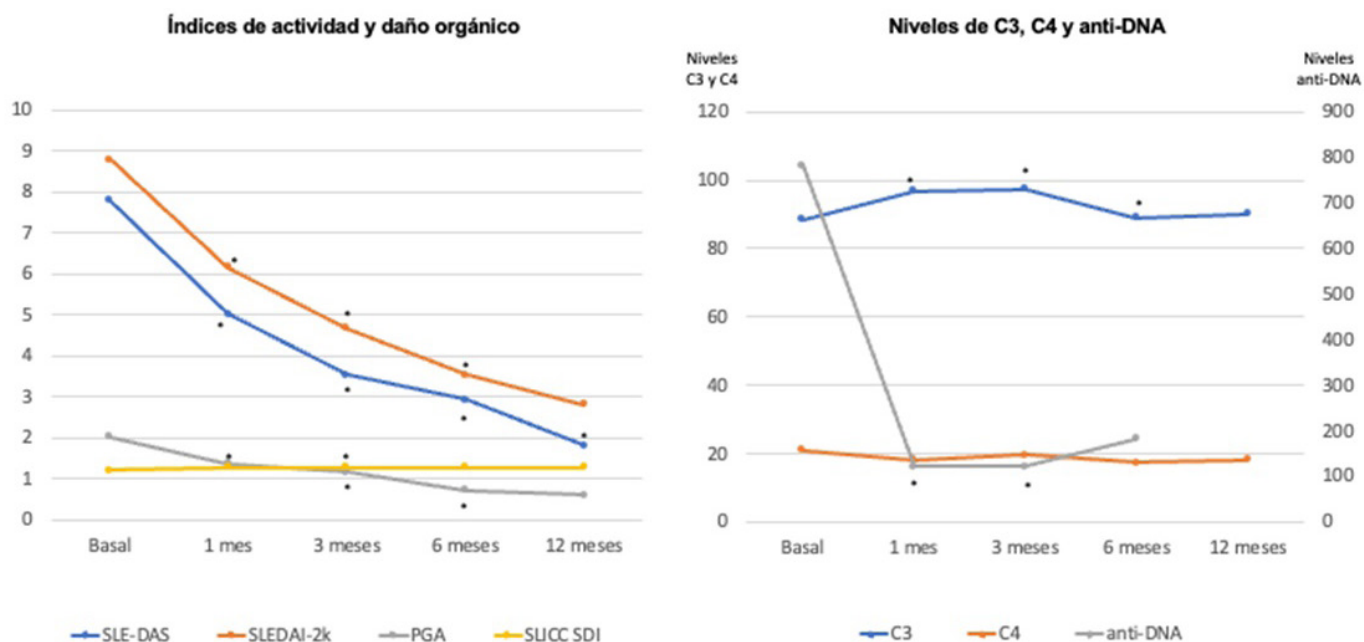
Objetivos: Describir en España la práctica clínica del ANI en LES, revisando a) el perfil de los pacientes en los que pauta; b) la efectividad y c) la seguridad.

Métodos: Estudio descriptivo, retrospectivo, multicéntrico de pacientes diagnosticados de LES según criterios diagnósticos EULAR/ACR 2019, SLICC y/o ACR 1997. Los datos se recopilaban de la historia clínica hasta enero 2024. Se evaluaron variables demográficas, clínicas y de laboratorio, terapia previa y concomitante, índices de actividad (SLE-DAS, SLEDAI-2k, PGA), índice de daño orgánico (SLICC SDI) y seguridad.

Manifestaciones clínicas y tratamientos recibidos antes del inicio de anifrolumab

Manifestaciones clínicas antes de anifrolumab	N (%)
Articulares	108 (95,6%)
Cutáneas	92 (81,4%)
Hematológicas	69 (61%)
Úlceras orales	55 (48,6%)
Alopecia	52 (46%)
Renal	4 (3,1%)
Serositis	30 (26,5%)
Neuropsiquiátricas	15 (13,2%)
Digestivas	6 (5,3%)
Tratamiento antes de anifrolumab	
Esteroides orales	109 (96,4%)
Antipalúdicos	109 (96,4%)
Belimumab	86 (76,1%)
Micofenolato de mofetilo	54 (47,8%)
Azatioprina	43 (38%)
Rituximab	43 (38%)
Bolos de metilprednisolona	38 (33,6%)
Ciclofosfamida	20 (17,7%)
Tacrolimus	9 (7,9%)
Tratamiento concomitante ANI	
Esteroides orales	94 (83,2%)
Antipalúdicos	87 (76,9%)
Micofenolato de mofetilo	27 (23,9%)
Metotrexato	15 (13,3%)
Azatioprina	6 (5,3%)
Tacrolimus	5 (4,4%)
Rituximab	3 (2,6%)
Sulfonas	2 (1,7%)
Leflunomida	2 (1,7%)
Ciclofosfamida	1 (0,9%)
Anakinra	1 (0,9%)

Resultados: Se incluyeron un total de 113 pacientes (99 mujeres/14 hombres), edad media $44,6 \pm 11,18$ años (rango 15-70 años) (47 hospitalares). Las características basales de los pacientes y el tratamiento previo al ANI se resumen en la tabla. El principal motivo de inicio de ANI fue clínica/actividad: cutánea ($n = 72$, 63,7%), articular ($n = 61$, 53,9%), hematológica ($n = 29$, 25,6%), dependencia de corticosteroides ($n = 5$, 4,4%), renal ($n = 2$, 1,7%), efectos secundarios graves con belimumab (BLM) ($n = 2$, 1,7%), serositis ($n = 1$, 0,9%), neurológica ($n = 1$, 0,9%) y enfermedad de Kikuchi ($n = 1$, 0,9%). Todos los pacientes recibieron 300 mg/4 semanas de ANI excepto un paciente con afectación renal que recibió una dosis de carga (900 mg/4 semanas \times 3 meses y después de 300 mg/4 semanas). Un 52,2% de los pacientes recibieron tratamiento concomitante solo con corticoides y/o antipalúdicos. El 47,8% restante recibieron los siguientes inmunosupresores concomitantes con ANI: micofenolato mofetilo (MMF)



CO43 Figura. Evolución de los niveles C3, C4 y anti-DNA e índices de actividad y daño orgánico tras el inicio de anifrolumab. *p<0.05

(n = 29), metotrexato (MTX) (n = 15), azatioprina (AZA) (n = 6), tacrolimus (n = 5), rituximab (RTX) (n = 3), leflunomida (LFN) (n = 2), ciclofosfamida (CYM) (n = 1), sulfonas (n = 2) y anakinra (n = 1). Se observó una mejoría significativa, rápida (desde el 1er mes) y mantenida en la a) actividad (SLE-DAS, SLEDAI-2k, PGA); así como b) serológica (descenso título anticuerpos anti-DNA, aumento de los niveles de C3 y C4) (Figura). El índice de daño orgánico permaneció estable. Tras un seguimiento medio de 4,4 ± 3,5 meses los principales efectos secundarios observados fueron: herpes zoster (n = 3), cefalea (n = 3), hipotensión arterial (n = 2), hidradenitis supurativa (n = 2), neumonía por gripe A (n = 1), reacción cutánea (n = 1), infección por el virus del herpes simple e infección urinaria (n = 1). En el seguimiento, 8 pacientes interrumpieron el tratamiento debido a fallo primario (n = 4), fallo secundario (n = 2), neumonía grave (n = 1), hipotensión arterial (n = 1).

Conclusiones: En nuestro conocimiento, esta serie es la más amplia de ANI en pacientes con LES en práctica clínica que muestra datos de efectividad y seguridad. Observamos una efectividad rápida en pacientes graves y refractarios, el ANI incluso se utilizó combinado con otras terapias biológicas. El perfil de seguridad fue aceptable con la limitación del seguimiento corto. Estos datos preliminares deben ser ratificados en series más amplias y con mayor seguimiento.

MESA FIBROMIALGIA: HACIA UNA VISIÓN INTERDISCIPLINAR

CO44. EL PAPEL DE LA MICROBIOTA INTESTINAL EN PACIENTES CON FIBROMIALGIA. EVALUACIÓN DE LA CALIDAD DE VIDA CON EL CUESTIONARIO SF-36

David Castro Corredor y Marcos Paulino Huertas

Hospital General Universitario de Ciudad Real.

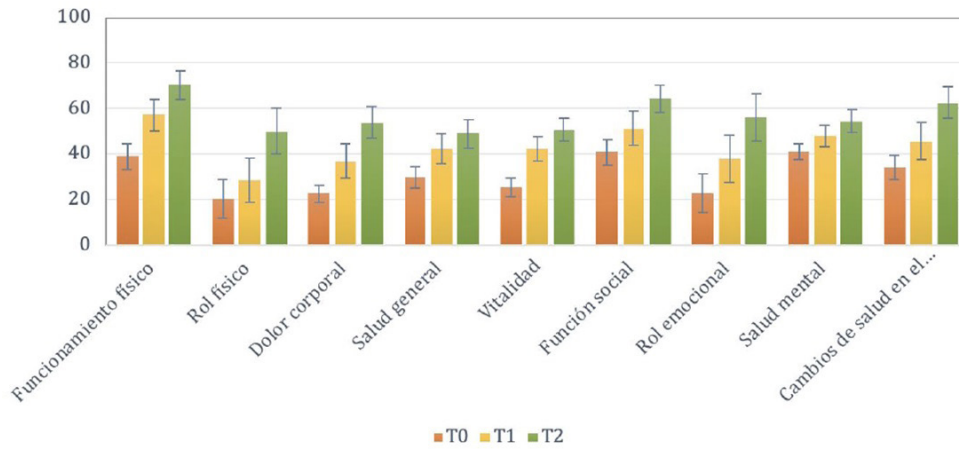
Introducción: La fibromialgia es un cuadro de dolor crónico fundamentalmente localizado en el aparato locomotor, que se acompaña

de múltiples manifestaciones clínicas en otros órganos y sistemas. Existen indicios de que la salud intestinal desempeña un papel crucial en su desarrollo y tratamiento, ya que desequilibrios en la microbiota pueden agravar las síntomas.

Objetivos: Comparar la calidad de vida de pacientes fibromiálgicos con una micronutrición de paraprobióticos. Conocer la correlación y sensibilidad de las diferentes dimensiones del cuestionario “SF-36” en la calidad de vida de los pacientes con fibromialgia.

Métodos: Este estudio ha contado con la participación activa de 8 médicos y ha tenido un tamaño muestral de 22 pacientes (20 mujeres y 2 hombres). En el mismo, se han suministrado paraprobióticos y se ha mantenido la observación mediante el cuestionario “SF-36” de calidad de vida en los momentos 0 (“T0”), 30 días (“T1”) y 60 días (“T2”); posteriormente, se efectuó el análisis estadístico de los datos recogidos.

Resultados: Para comenzar el análisis estadístico, se comprobó la consistencia de los cuestionarios realizados en los 3 momentos mediante el cálculo del alfa de Cronbach, resultando esta 0,965; 0,982; y 0,983, este hecho validó la aplicación del cuestionario “SF-36” en la muestra seleccionada. Para cumplir con el objetivo principal de este estudio, que es analizar si la percepción de calidad de vida de los pacientes con fibromialgia mejora con la administración de paraprobióticos, se muestran en la tabla 1 los resultados obtenidos en las 3 recogidas de datos. En la figura 1, se puede observar como, tanto para cada una de las dimensiones como para la pregunta que indica “la percepción de Cambios de Salud en el tiempo por parte de los pacientes”, se muestra un aumento de los valores promedio. Así, pese a que según establece la literatura, la percepción que tienen de su salud los pacientes con fibromialgia es inferior a la percibida por la población en general, esta ha mejorado significativamente cuando los pacientes han tomado paraprobióticos. La mejora generalizada que se observa en los promedios de todas las dimensiones de la salud percibida, cobran aún más valor cuando se realiza un análisis pormenorizado y se observa que sigue habiendo dimensiones para determinados pacientes que se mantienen en un nivel “0”, pero son tales los aumentos que sufren en otras, que en promedio, los índices mejoran notablemente y se compensan los valores más bajos.



CO44 Figura 1. Representación de la media de las dimensiones analizadas en T0, T1 y T2.

Dimensión		Media (SD)	IC 95%	Rango
Funcionamiento físico (PF) 10 ítems	T ₀	38,86 (5,573)	27,27 - 50,45	5 - 95
	T ₁	57,27 (6,930)	42,86 - 71,68	10 - 100
	T ₂	70,27 (6,027)	57,74 - 82,81	0 - 100
Rol físico (RP) 4 ítems	T ₀	20,25 (8,328)	3,13 - 37,77	0 - 100
	T ₁	28,41 (9,633)	8,38 - 48,44	0 - 100
	T ₂	50,00 (10,140)	28,91 - 71,09	0 - 100
Dolor corporal (BP) 2 ítems	T ₀	22,50 (3,611)	14,99 - 30,01	0 - 58
	T ₁	36,82 (7,602)	21,01 - 52,63	0 - 100
	T ₂	53,86 (6,675)	39,98 - 67,64	0 - 100
Salud general (GH) 5 ítems	T ₀	29,77 (4,611)	20,18 - 39,36	0 - 90
	T ₁	42,27 (6,683)	28,37 - 56,17	0 - 100
	T ₂	48,86 (6,259)	35,85 - 61,88	0 - 100
Vitalidad (VT) 4 ítems	T ₀	25,45 (4,199)	16,72 - 34,19	0 - 80
	T ₁	42,27 (5,492)	30,85 - 53,69	0 - 80
	T ₂	50,45 (5,010)	40,04 - 60,87	0 - 85
Función social (SF) 2 ítems	T ₀	40,80 (5,835)	28,66 - 52,93	0 - 100
	T ₁	51,25 (7,369)	35,93 - 66,57	0 - 100
	T ₂	64,20 (6,069)	51,58 - 76,83	0 - 100
Rol emocional (RE) 3 ítems	T ₀	22,73 (8,603)	4,84 - 40,62	0 - 100
	T ₁	37,88 (10,356)	16,34 - 59,41	0 - 100
	T ₂	56,06 (10,377)	34,48 - 77,64	0 - 100
Salud mental (MH) 5 ítems	T ₀	41,09 (3,572)	33,66 - 48,52	20 - 76
	T ₁	48,00 (4,566)	38,50 - 57,50	0 - 88
	T ₂	54,36 (4,991)	43,98 - 64,74	0 - 92
Cambios de salud en el tiempo 1 ítem	T ₀	34,09 (5,342)	22,98 - 45,20	0 - 75
	T ₁	45,45 (8,164)	28,48 - 62,43	0 - 100
	T ₂	62,50 (6,903)	48,09 - 76,91	0 - 100

Figura 2. Descriptivos del cuestionario SF-36 en T0, T1 y T2.

Conclusiones: El tratamiento con paraprobióticos proporciona una valiosa ayuda para aliviar los síntomas de la fibromialgia y mejora significativamente la calidad de vida de los pacientes con esta afección.

CO45. ESTUDIO DEL PERFIL DEL PACIENTE ACEPTADO EN UNA UNIDAD MULTIDISCIPLINAR DE DOLOR CRÓNICO PRIMARIO SEGÚN EL NIVEL ASISTENCIAL DE PROCEDENCIA

Luciano Polino, T.L. Rodríguez Araya, Arias Gassol, X. Guiu y X. Torres Mata

Servicio de Reumatología. Hospital Clínic de Barcelona.

Introducción: El Hospital Clínic cuenta con una Unidad multidisciplinaria para el diagnóstico y tratamiento de la fibromialgia (FM) y el dolor crónico primario (DCP). El perfil, la evolución y el pronóstico de estos pacientes son complejos. Hemos analizado las características demográficas y clínicas de pacientes aceptados en nuestra Unidad según el nivel asistencial de procedencia (Atención Primaria y especialistas) y la concordancia entre diagnóstico presuntivo y definitivo. El objetivo es crear un sistema basado en estos datos para reducir los tiempos de derivación y favorecer un diagnóstico y tratamiento más específicos y precoces de los pacientes con mejor perfil pronóstico.

Métodos: Se han recogido, retrospectivamente, los datos de pacientes aceptados para valoración multidisciplinaria (VMD) en nuestra Unidad durante el último año. Se recogieron datos demográficos y socioeconómicos, procedencia de los pacientes, diagnóstico presuntivo y definitivo y comorbilidades. Se analizó la concordancia entre el diagnóstico de FM establecido por el médico remitente y el reumatólogo experto en dolor de la Unidad mediante el coeficiente kappa de Cohen.

Resultados: Se derivaron 478 pacientes y, según los criterios de inclusión de nuestro protocolo, se aceptaron para evaluación 330, de los cuales 138 fueron aceptados para tratamiento MD. Los datos sociodemográficos y nivel asistencial de procedencia se recogen en la tabla 1. No se observaron diferencias significativas entre los grupos. El 94% de los pacientes presentó dos o más comorbilidades y, al menos una de ellas, era musculoesquelética. La mayoría de los casos fueron remitidos por diagnóstico presuntivo de FM 107 (77,5%), seguido de dolor crónico generalizado 22 (15,9%), dolor musculoesquelético secundario 7 (5,1%) y fatiga crónica 2 (1,4%). Llegamos a un diagnóstico definitivo en todos los pacientes aceptados.

Conclusiones: Solo los reumatólogos aplican los criterios de clasificación de la IASP para el dolor crónico, pero, aun así, no mejoró la concordancia diagnóstica. La relación entre los diagnósticos presuntivo y definitivo de los diferentes niveles asistenciales de procedencia se muestra en la tabla 2. En FM, la concordancia entre los diagnósticos presuntivo y definitivo fue moderada (kappa de Cohen = 0,47 0,49) sin diferencia significativa entre los servicios que derivan al paciente. Los diagnósticos con los que más comúnmente se confunde la FM son la

TABLA 1. Datos sociodemográficos de los pacientes aceptados para evaluación multidisciplinaria

Diagnóstico Presuntivo	Diagnóstico Definitivo	Derivaciones Totales	Reumatología	Atención Primaria	Otros
Fibromialgia	Quien ha derivado →	106	54	33	19
	Fibromialgia	48	26	14	8
	Síndrome postviral	3	1	1	1
	Dolor ME secundario:	55	27	18	10
		Cohen's Kappa=0.49 (Moderate agreement)	Cohen's Kappa=0.49 (Moderate agreement)	Cohen's Kappa=0.48 (Moderate agreement)	Cohen's Kappa=0.47 (Moderate agreement)
Dolor Crónico Generalizado	Quien ha derivado →	22	17	3	2

CO45 Figura 1

hiperalgesia secundaria a patología de columna, hiperalgesia o neuropatía en un paciente con una enfermedad autoinmune y otras causas de dolor musculoesquelético secundario. Hay un sobrediagnóstico de los pacientes con FM a expensas de enfermedades que se beneficiarían de tratamientos precoces. Los médicos de atención primaria solo consideran la opción multidisciplinaria para pacientes con FM y difícilmente derivan otros pacientes con DCP que también se beneficiarían de ella. Usar la clasificación IASP de dolor crónico no mejoró

la precisión del diagnóstico por lo que creemos que debemos poner más énfasis, no tanto en la difusión de los criterios de clasificación, sino en los procedimientos diagnósticos de las enfermedades que causan dolor crónico y el uso de términos más generales como DCP generalizado, para agilizar el diagnóstico y derivación precoces que favorecen el pronóstico. Otro objetivo es reducir la edad media del paciente derivado y teniendo en cuenta la situación laboral para evitar su entrada en el circuito de bajas y solicitudes de invalidez que oscurecen el pronóstico.

NIVEL ASISTENCIAL DE PROCEDENCIA	TOTAL	Reumatología	Atención Primaria	Otros
Numero pacientes	138	78 (56,5%)	37 (26,8%)	23 (16,7%)
Edad	48,3±10,3	48,2±10,5	49,4±9,8	46,6±10,7
Genero:				
- Mujeres	127 (92%)	71 (91%)	35 (95,6%)	21 (91,3%)
- Hombres	11 (8%)	7 (9%)	2 (4,4%)	2 (8,7%)
Estudios:				
- Primarios	32	23 (29,5%)	7 (18,9%)	2 (8,7%)
- Secundarios	64	31 (39,7%)	18 (48,6%)	15 (65,2%)
- Universitarios	42	24 (30,8%)	12 (32,4%)	6 (26,1%)
Estado Civil:				
- Solteros	30 (21,7%)	15 (19,2%)	11 (29,7%)	4 (17,4%)
- Casados	76 (55,1%)	43 (55,1%)	19 (51,3%)	14 (60,9%)
- Separados/Divorciados	30 (21,7%)	19 (24,4%)	7 (18,9%)	4 (17,4%)
- Viudas/os	2 (1,5%)	1 (1,3%)	0	1 (4,3%)
Profesión:				
- Administrativa	24 (17,4%)	10 (12,8%)	5 (13,5%)	9 (39,1%)
- Sin trabajo	4 (2,9%)	3 (3,8%)	0 (0%)	1 (4,3%)
- Trabajo especializado				
- Estudiante	65 (47,1%)	32 (41%)	25 (67,6%)	8 (34,8%)
- Trabajo no especializado	4 (2,9%)	2 (2,6%)	1 (2,7%)	1 (4,3%)
	41 (29,7%)	31 (39,7%)	6 (16,2%)	4 (17,4%)
Situación laboral:				
- Activa	54 (39,1%)	28 (35,9%)	15 (40,5%)	11 (47,8%)
- En paro	21 (15,2%)	10 (12,8%)	8 (21,6%)	3 (13%)
- Baja laboral	33 (23,9%)	22 (28,2%)	10 (27%)	2 (8,7%)
- Disabilidad absoluta	9 (6,5%)	4 (5,1%)	1 (2,7%)	4 (17,4%)
- Disabilidad total	3 (2,2%)	1 (1,3%)	0 (0%)	1 (4,3%)
- Jubilada/o	1 (0,7%)	1 (1,3%)	0 (0%)	0 (0%)
- Desempleado	17 (12,3%)	12 (15,4%)	3 (3,8%)	2 (8,7%)

Tabla 2. Resultados.

MESA ARTROPATÍAS MICROCRISTALINAS

CO46. EVALUACIÓN DEL PERFIL INFLAMATORIO EXPRESADO EN HIPERURICEMIA ASINTOMÁTICA CON DEPÓSITOS ECOGRÁFICOS Y SU COMPARACIÓN CON NORMOURICEMIA Y GOTA

M^a Luisa Peral Garrido¹, Silvia Gómez^{2,3}, Rocío Caño^{2,3}, Alejandra Bermúdez-García^{2,3}, Paula Boix^{4,5}, Teresa Lozano^{3,6}, Ruth Sánchez-Ortiga^{3,7}, Miguel Perdiguer^{3,8}, Elena Caro-Martínez⁹, Carolina Ruiz-García¹⁰, Eliseo Pascual^{3,11}, Rubén Francés^{3,4,5} y Mariano Andrés^{2,3,11}

¹Reumatología. Hospital Universitario del Vinalopó. Elche.

²Reumatología. Hospital General Universitario Dr. Balmis. Alicante.

³Instituto de Investigación Sanitaria y Biomédica de Alicante (ISABIAL). Alicante.

⁴Universidad Miguel Hernández. San Juan de Alicante. ⁵Centro de Investigación Biomédica en Red en el Área temática de Enfermedades Hepáticas (CIBEREHD). San Juan de Alicante.

⁶Cardiología. Hospital General Universitario Dr. Balmis. Alicante.

⁷Endocrinología y Nutrición. Hospital General Universitario Dr. Balmis. Alicante.

⁸Nefrología. Hospital General Universitario Dr. Balmis. Alicante.

⁹Medicina Interna. Hospital de Sant Vicent del Raspeig-HACLE. San Vicente del Raspeig. ¹⁰Centro de Salud Campoamor. Alicante.

¹¹Medicina Clínica Universidad Miguel Hernández. San Juan de Alicante.

Introducción: Las consecuencias del depósito de cristales de urato monosódico (UMS) en hiperuricemia asintomática (HA) aún no se han aclarado.

Objetivos: Describir el perfil inflamatorio en HA con depósitos ecográficos de cristales de UMS y compararlo con HA sin depósitos, gota intercrítica y normouricemia.

Métodos: Estudio observacional, transversal, en hospital universitario. Los participantes fueron reclutados consecutivamente de con-

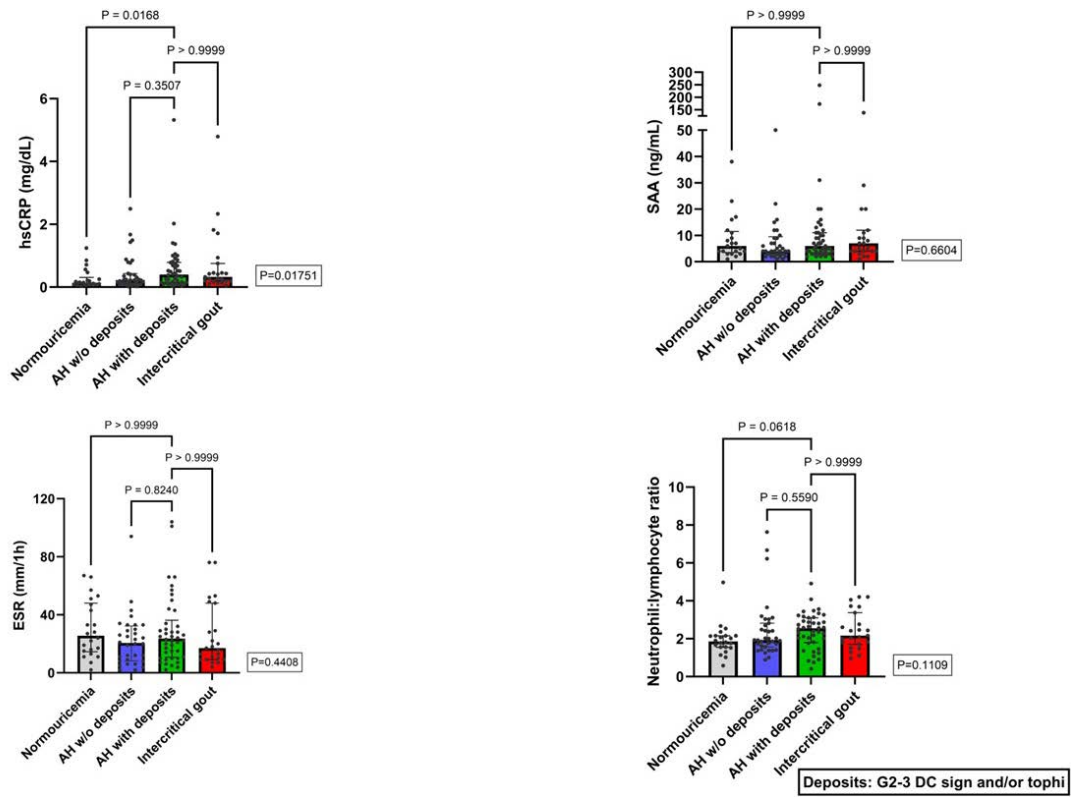


Figura 1. Resultados comparativos de reactantes de fase aguda, siguiendo la definición DC y/o tofo G2-3 para depósitos ecográficos.

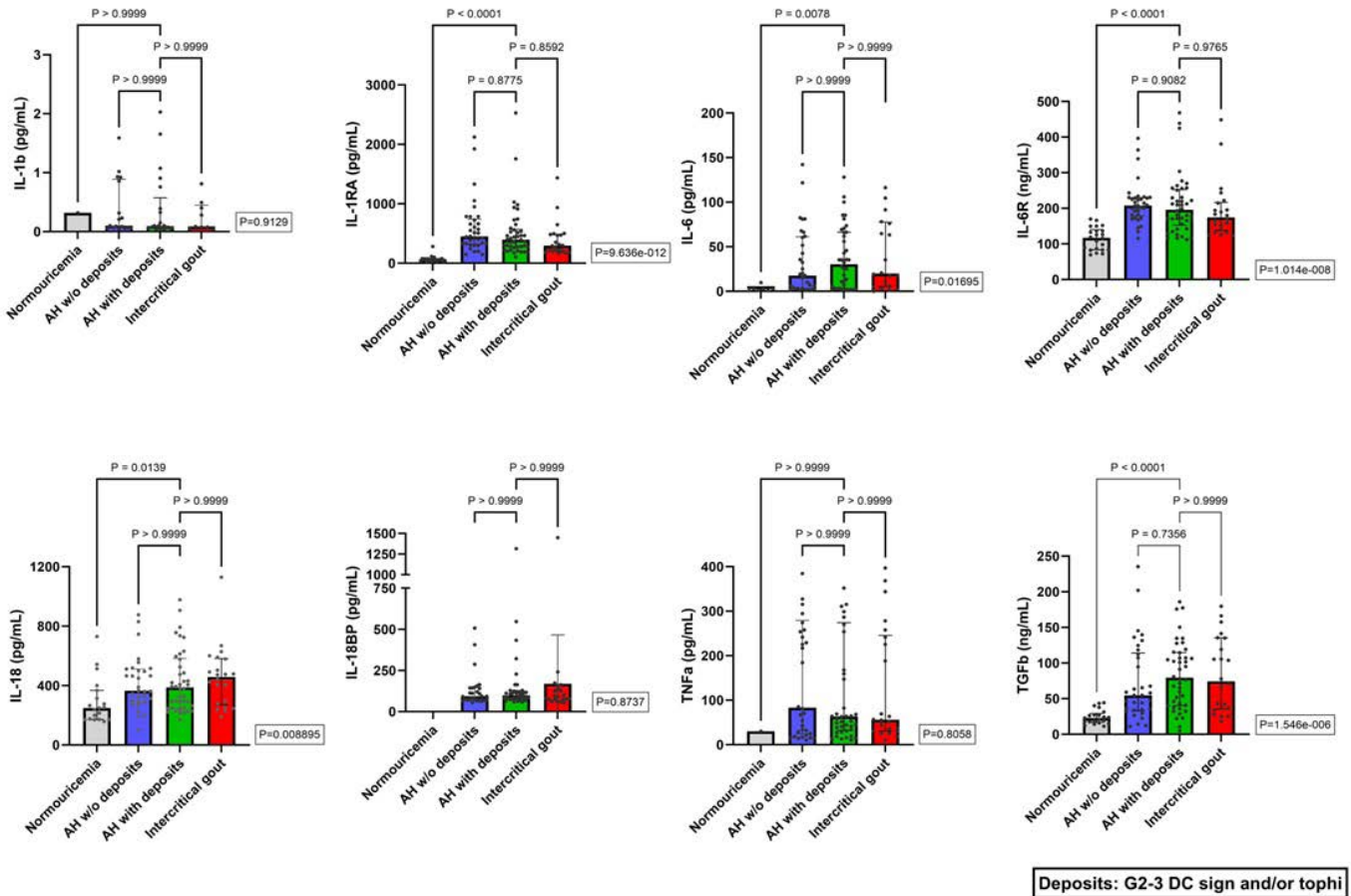
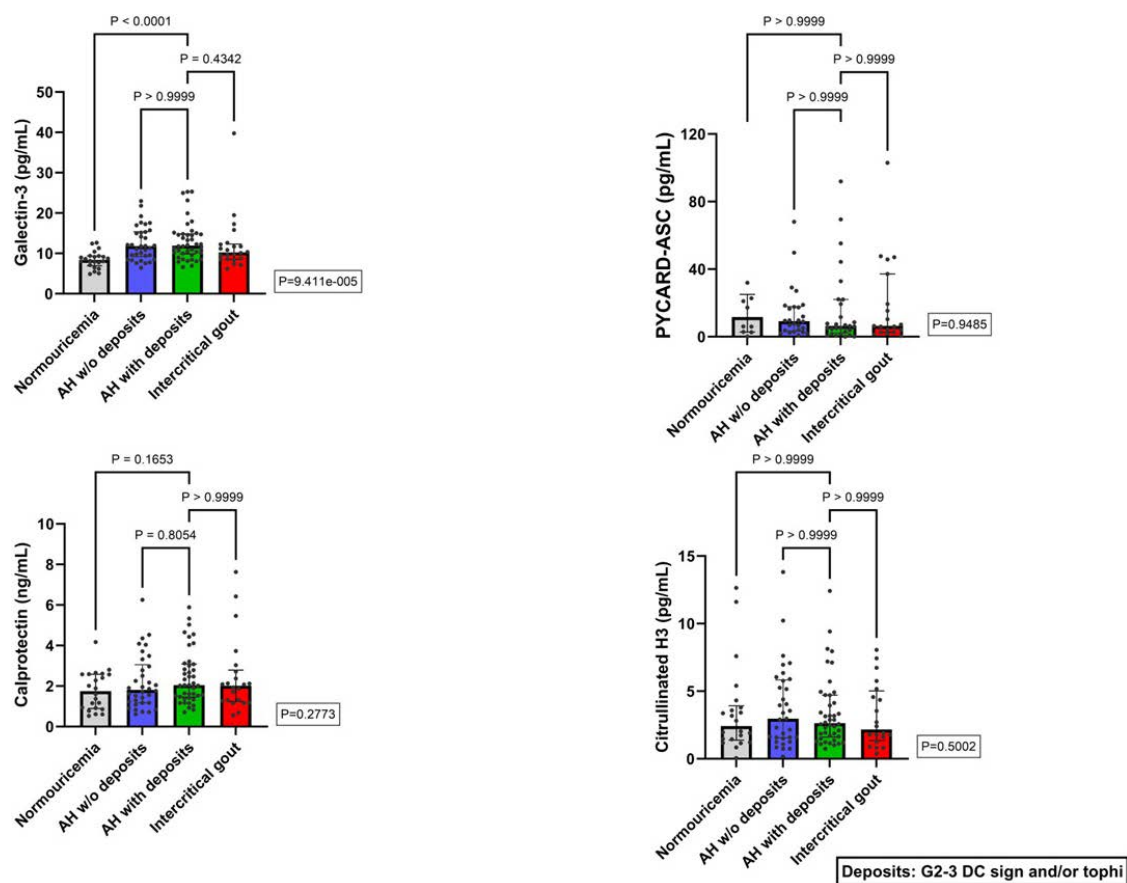


Figura 2. Resultados comparativos de citoquinas, siguiendo la definición DC y/o tofo G2-3 para depósitos ecográficos.



C046 Figura 3. Resultados comparativos de proteínas relacionadas con piroptosis y actividad de neutrófilos, siguiendo la definición DC y/o tofo G2-3 para depósitos ecográficos.

sultas externas/hospitalización de medicina interna, cardiología, nefrología, endocrinología, reumatología y atención primaria. Se definió hiperuricemia como urato sérico (US) ≥ 7 mg/dl. Se establecieron cuatro grupos: normouricemia (NU, US < 7 mg/dl), HA sin depósitos, HA con depósitos y gota intercrítica (criterios ACR/EULAR 2015, hiperuricemia y no tratamiento hipouricemiante ni colchicina). Un ecografista examinó de forma ciega rodillas, tobillos, 1ª y 2ª metatarsofalángicas –MTFs– bilateralmente y estableció la presencia de depósitos en base a las lesiones elementales para gota (signo de doble contorno [DC], tofos, agregados); y grados (G) 0-3, según OMERACT [PMID 33468347]. Dado que no existe definición ecográfica consensuada para HA con depósitos, exploramos 3 esquemas: OMERACT (DC y/o tofos) G2-3; Stewart (DC en cartílago de rodilla-1ªMTF y/o tofos en 1ªMTF [PMID 30709689]) G1-3 y Stewart G2-3. En sangre se midieron: A) reactantes de fase aguda –RFA– (PCR ultrasensible [PCRus], amiloide A sérico [AAS], velocidad de sedimentación globular [VSG] y ratio neutrófilos:linfocitos [NLR]); B) Citoquinas inflamatorias y antiinflamatorias: interleucina (IL)-1 β , antagonista del receptor de IL-1 (IL-1RA), IL-18, factor de necrosis tumoral (TNF)- α , IL-6, receptor soluble de IL-6 (sIL-6R) y factor de crecimiento transformante (TGF)- β ; C) proteínas relacionadas con piroptosis: galectina-3 y ASC/PYCARD; y D) proteínas implicadas en la actividad de neutrófilos: histona H3 citrulinada (H3Cit) y calprotectina fecal. Las comparaciones se realizaron mediante la prueba Kruskal-Wallis, corregida por la prueba de Dunn para comparaciones múltiples.

Resultados: Se reclutaron 122 pacientes: 22 (18,0%) NU, 37 (30,3%) HA sin depósitos y 40 (32,8%) HA con depósitos según la definición G2-3 OMERACT, y 23 (18,9%) con gota. Aplicando las definiciones de Stewart G1-3 y G2-3, las distribuciones en HA fueron de 42 (34,4%) y 37 (30,3%), y de 57 (46,7%) y 20 (16,4%), sin y con depósitos, respectivamente. El promedio de US en mg/dL (p25-75) fue de 4,45 (3,95-

4,73) en NU, 7,40 (6,98-8,96) en HA sin depósitos, 7,35 (6,93-8,33) en HA con depósitos y 7,70 (6,80-8,65) en gota ($p < 0,001$). Las figuras muestran resultados según OMERACT G2-3. Se encontraron niveles más altos de PCRus, IL-1RA, IL-6, sIL-6R, IL-18, TNF- α , TGF- β y galectina-3 en hiperuricémicos, con resultados superponibles al aplicar Stewart G1-3 o G2-3 en IL-1RA, IL-6, sIL-6R, TGF- β y galectina-3. Según Stewart G2-3, se observaron diferencias en NLR ($p = 0,0238$) respecto a NU, y en calprotectina aplicando Stewart G1-3 ($p = 0,0215$), así como entre HA con y sin depósitos ($p = 0,018$). Las demás comparaciones arrojaron resultados negativos.

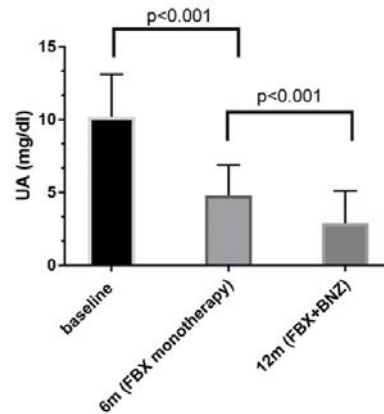
Conclusiones: Presentamos la primera evaluación de inflamación sistémica en el espectro completo de la uricemia. Los grupos hiperuricémicos presentan un estado proinflamatorio e indicios de piroptosis activa. Tres definiciones ecográficas para HA con depósitos arrojaron resultados similares, excepto por niveles más altos de calprotectina (Stewart G1-3).

C047. REDUCCIÓN INTENSIVA DE URICEMIA CON EFECTO URICASA MEDIANTE COMBINACIÓN DE BENZOBROMARONA Y FEBUXOSTAT EN PACIENTES CON GOTA TOFÁCEA DIFÍCIL DE TRATAR

Claudia María Gómez González¹, Marta Novella Navarro², Fernando Pérez Ruiz³ y Enrique Calvo Aranda^{1,4}

¹Sección de Reumatología. Hospital Universitario Infanta Leonor. Madrid. ²Servicio de Reumatología. Hospital Universitario La Paz. Madrid. ³Servicio de Reumatología. Hospital Universitario de Cruces. Vizcaya. Grupo de Investigación en Artritis. Instituto de Investigación Biomédica BIOBIZCAYA. Departamento de Medicina. Facultad de Medicina. Universidad del País Vasco. ⁴Departamento de Medicina. Facultad de Medicina. Universidad Complutense de Madrid.

Figura 1. Cambios en niveles de ácido úrico sérico en pacientes tratados con terapia combinada secuencial. UA: ácido úrico sérico; FBX: febuxostat; BNZ: benzobromarona



CO47 Figura

Introducción: Algunos pacientes con gota tienen múltiples comorbilidades y tofos refractarios a la monoterapia convencional con tratamientos reductores de uricemia (TRU). Las uricasas pueden ser fármacos útiles, pero no siempre están disponibles y pueden ser mal toleradas. El tratamiento combinado con dos potentes TRU, como benzobromarona (BNZ) y febuxostat (FBX), podría lograr un efecto similar al de las uricasas y ser una alternativa terapéutica para estos pacientes.

Objetivos: Evaluar la eficacia y tolerancia del tratamiento combinado con BNZ y FBX en pacientes con gota tofácea difícil de tratar.

Métodos: Estudio observacional multicéntrico con pacientes diagnosticados de gota según criterios EULAR/ACR 2015, tofos subcutáneos y mala respuesta/tolerancia a tratamiento estándar. Se realizó combinación de BNZ y FBX según el siguiente régimen secuencial: FBX en monoterapia durante primeros seis meses (con optimización individualizada de dosis), seguida de adición de BNZ (inicialmente 50 mg/día, con escalada progresiva a 100 mg/día siempre que fuese posible). Se recopilaron variables demográficas y clínicas relacionadas con la gota, factores de riesgo cardiovascular (FRCV), nefrolitiasis, función renal (FGE) y transaminasas. Se realizó un análisis descriptivo de la muestra, con frecuencias y porcentajes para variables cualitativas y medidas de tendencia central y dispersión para variables cuantitativas. Se utilizó la prueba t para muestras pareadas para analizar los cambios en los niveles de ácido úrico sérico (AU) y FGE.

Resultados: Se reclutaron 15 pacientes en dos hospitales, 87% varones, con mediana de edad de 59 años (rango 43-93), artritis oligo/poliarticular y una media de 5,7 ± 3,7 ataques en el año anterior al inicio de BNZ. La mayoría tenían gota avanzada (media de 16,2 ± 8,8 años desde diagnóstico), con altos niveles basales de AU (media 10,3 ± 1,7 mg/dl), marcada presencia de FRCV (93% hipertensión, 73% dislipemia, 13% evento cardiovascular mayor, 7% diabetes) y un grado variable de deterioro renal (media de FGE 63,7 ± 23,6 ml/min). Solo un paciente tenía antecedente de nefrolitiasis. Antes de comenzar terapia combinada, el 80% había recibido monoterapia con inhibidor de xantina oxidasa: 27% alopurinol (mediana 200 mg/día, rango 100-300), 53% FBX (mediana 100 mg/día, rango 40-120). La adición de BNZ al tratamiento resultó en una reducción significativa de AU a los 12 meses ($\Delta = 2,1$ mg/dl [IC95: 1,2-2,9], $p < 0,001$), adicional a la disminución inicial lograda por FBX ($\Delta = 2,3$ mg/dl [IC95: 1,1-3,6], $p = 0,002$; fig. 1), con disolución completa de tofos en el 60% (9/15) de pacientes. La mediana de duración de seguimiento fue de 18 meses (rango 9-44), con una mediana de exposición a BNZ de 12 meses (rango 6-38). Las razones de interrupción de BNZ fueron:

disolución de tofos en 9 pacientes, pérdida de seguimiento en 3 pacientes, mala tolerancia clínica en 1 paciente. No hubo eventos adversos graves, cólicos renales ni cambios significativos en transaminasas o FGE después de 12 meses en comparación con valores basales (FGE_{12m} 61,6 vs. FGE_{basal} 63,7 ml/min; n.s.). Se registró una muerte (no relacionada con el tratamiento; anciano con antecedente de insuficiencia aórtica).

Conclusiones: La combinación de BNZ y FBX resultó eficaz en nuestra muestra de pacientes con gota tofácea difícil de tratar, con reducción intensiva de AU y una rápida disolución de los tofos. La terapia combinada fue bien tolerada por la mayoría de los pacientes.

MESA ARTRITIS REUMATOIDE II: TRATAMIENTO

CO48. BASELINE CHARACTERISTICS, DISEASE ACTIVITY, PATIENT-REPORTED OUTCOMES (PROS) AND SAFETY IN PATIENTS WITH RHEUMATOID ARTHRITIS (RA) TREATED WITH FILGOTINIB IN SPAIN: INITIAL RESULTS FROM FILOSOPHY

Susana Romero-Yuste¹, Julia Fernández², Carolina Pérez García³, Ouafia Bouzid⁴, Marta Arranz⁴, Thomas P. A. Debray⁴, Eva Pérez-Pampin⁵ and Alejandro Escudero⁶

¹Hospital Complex. University of Pontevedra. ²Hospital Universitari Son Espases. Palma. ³Hospital del Mar. Barcelona. ⁴Galapagos NV. Mechelen. Belgium. ⁵Hospital Clínico Universitario de Santiago-IDIS-Universidad de Santiago de Compostela. Santiago de Compostela. ⁶Reina Sofía University Hospital-IMIBIC-University of Córdoba.

Introduction: A prospective, observational Phase 4 study (FILOSOPHY; NCT04871919) is ongoing in Europe to assess the effectiveness and safety of filgotinib for the treatment of RA in a real-world setting. **Objectives:** To report baseline characteristics, PROs, effectiveness and safety of filgotinib up to 6 months for the first 84 patients treated in FILOSOPHY in Spain.

Methods: Patients aged ≥ 18 years with moderate to severe active RA, prescribed filgotinib for the first time and as per the product label in daily practice, are included. At Months 1, 3 and 6, Disease Activity Score in 28 joints using C-reactive protein (DAS28-CRP) and Clinical Disease Activity Index (CDAI) were assessed. The proportions of patients achieving DAS28-CRP of $\leq 2,6$, $> 2,6$ to $\leq 3,2$, $> 3,2$ to $\leq 5,1$ and $> 5,1$, and CDAI scores of $\leq 2,8$, $> 2,8$ to ≤ 10 , > 10 to ≤ 22 and > 22 , were determined. Pain (evaluated on a visual analog scale

[VAS]) and Functional Assessment of Chronic Illness Therapy (FACIT)-Fatigue score were electronically assessed at Week 1, 2 and 3 and Month 1, 3 and 6. Treatment-emergent adverse events (TEAEs) on study were recorded.

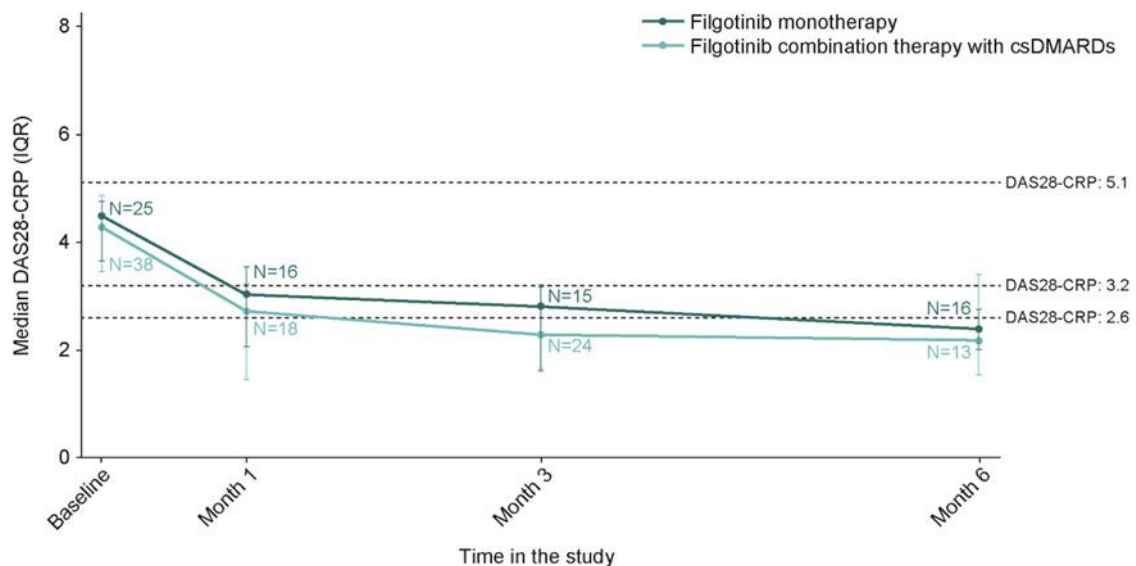
Baseline characteristics and cardiovascular risk factors/comorbidities

Baseline characteristics	Data cutoff date: July 2023 (N = 84)
Age, median (IQR), years	53.5 (45.5-60.0)
Aged ≥ 65 years, n (%)	12 (14.3)
Female sex, n (%)	74 (88.1)
BMI, median (IQR), kg/m ²	25.28 (21.9-29.3); N = 65
TJC28, median (IQR)	5.0 (2.0-8.0); N = 81
SJC28, median (IQR)	4.0 (2.0-6.0); N = 80
Physician Global Assessment score, median (IQR)	6.0 (4.0-8.0); N = 58
Patient Global Assessment score, median (IQR)	8.0 (6.0-8.0); N = 67
DAS28-CRP, median (IQR)	4.3 (3.6-4.9); N = 63
CDAI score, median (IQR)	23.0 (16.0-29.0); N = 57
VAS pain score, median (IQR)	71.0 (56.0-82.0); N = 17
RA disease duration, median (IQR), years	9.2 (4.3-16.2); N = 83
RF and/or ACPA positive, n (%) [*]	53 (63.1)
Family history of RA, n (%) [†]	11 (13.1)
Duration of filgotinib treatment, median (IQR), days	179.5 (97.0-269.5); N = 84
Cardiovascular risk factors/comorbidities	
Age ≥ 65 years or with ≥ 1 cardiovascular risk factor (including ever smoked), n (%)	27 (32.1)
Smoking, n (%) [‡]	
Former smoker	0
Current smoker	5 (6.0)
Nonsmoker	20 (23.8)
Family history of myocardial infarction, n (%) [§]	1 (1.2)
Medical history of/comorbidities, n (%):	
Hypertension	9 (10.7)
Dyslipidemia	7 (8.3)
Diabetes	4 (4.8)
Cardiovascular disease	2 (2.4)
Peripheral vascular disease	0
Ischemic CNS vascular disorder	0

^{*}Data missing for 43 patients; [†]Data unknown for 21 patients; [‡]Smoking status missing for 59 patients; [§]Data missing for 26 patients. ACPA, anti-citrullinated protein antibody; BMI, body mass index; CDAI, Clinical Disease Activity Index; CNS, central nervous system; DAS28-CRP, Disease Activity Score in 28 joints using C-reactive protein; RA, rheumatoid arthritis; RF, rheumatoid factor; SJC/TJC, swollen/tender joint count based on 28 joints; VAS, visual analog scale

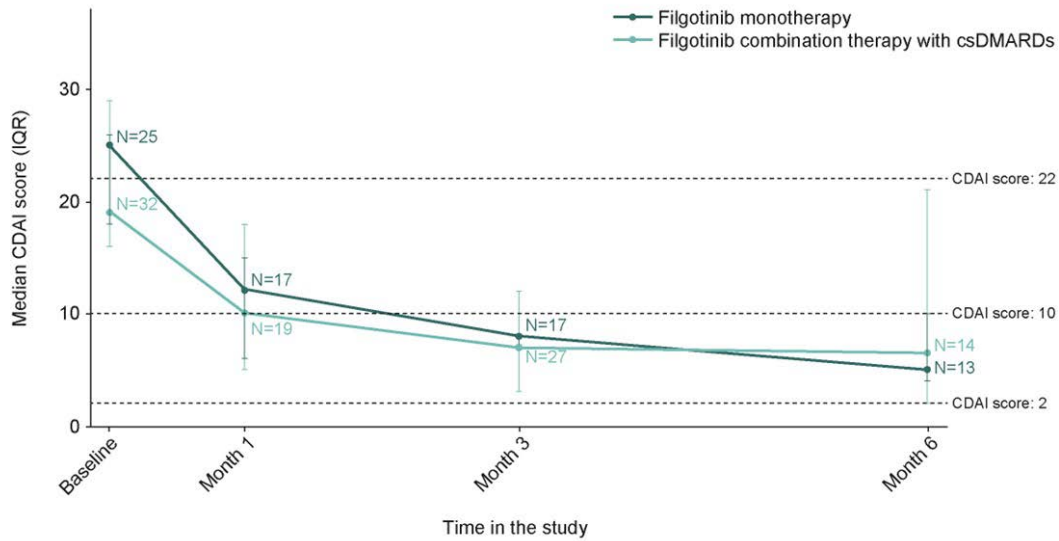
Results: By July 2023, 84 patients had been treated. Median age (IQR) was 53.5 (45.5–60.0); 88.1% of patients were female (table). Median (IQR) duration of filgotinib exposure was 179.5 (97.0–269.5) days. The most common reason for starting filgotinib was loss of response to previous treatment (64.3%); the most frequent treatment target was DAS28 remission (42.9%). 83.3% of patients had received prior conventional synthetic (cs) disease-modifying antirheumatic drugs (DMARDs), 52.4% prior biological DMARDs and 15.5% prior targeted synthetic DMARDs. 44.0% of patients received filgotinib monotherapy; 56.0% received filgotinib in combination with csDMARDs. 53.6% of all patients received concomitant glucocorticoids. CDAI and DAS28-CRP improved up to Month 6 (figs. 1 and 2). DAS28-CRP of ≤ 2.6, > 2.6 to ≤ 3.2, > 3.2 to ≤ 5.1 and > 5.1 was reported in 4.8%, 11.1%, 60.3% and 23.8% of patients, respectively, at baseline, and 65.5%, 13.8%, 20.7% and 0%, respectively, at Month 6. CDAI scores of ≤ 2.8, > 2.8 to ≤ 10, > 10 to ≤ 22 and > 22 were reported in 0%, 7.0%, 42.1% and 50.9% of patients, respectively, at baseline, and 22.2%, 51.9%, 14.8% and 11.1%, respectively, at Month 6. VAS pain and FACIT-Fatigue scores improved from Week 1, with improvements maintained at Month 6. Median (IQR) VAS pain was 71.0 (56.0–82.0) at baseline (N = 17), 61.0 (39.0–81.0) at Week 1 (N = 27) and 31.5 (15.0–58.0) at Month 6 (N = 30) (fig. 3). Median (IQR) FACIT-Fatigue score was 22.0 (12.0–38.0) at baseline (N = 17), 24.0 (19.5–32.0) at Week 1 (N = 28) and 30.0 (26.0–42.0) at Month 6 (N = 30). TEAEs on study occurred in 20 patients, leading to treatment discontinuation in 4 cases. There were no deaths. TEAEs of interest included stroke (n = 1), transient ischemic attack (n = 1), COVID-19 (n = 1) and fracture (n = 1).

Conclusions: Preliminary data from patients with RA treated with filgotinib in Spain show pain and fatigue improved as early as Week 1; disease activity improved as early as Month 1, the first timepoint DAS28-CRP and CDAI were assessed. Improvements were maintained up to Month 6, at which time low disease activity or remission was achieved by approximately 79% and 74% of patients, based on DAS28-CRP and CDAI criteria, respectively. Although no conclusions can be made at this time, no unexpected safety findings were observed; longer-term follow-up will allow further evaluation of effectiveness and safety.



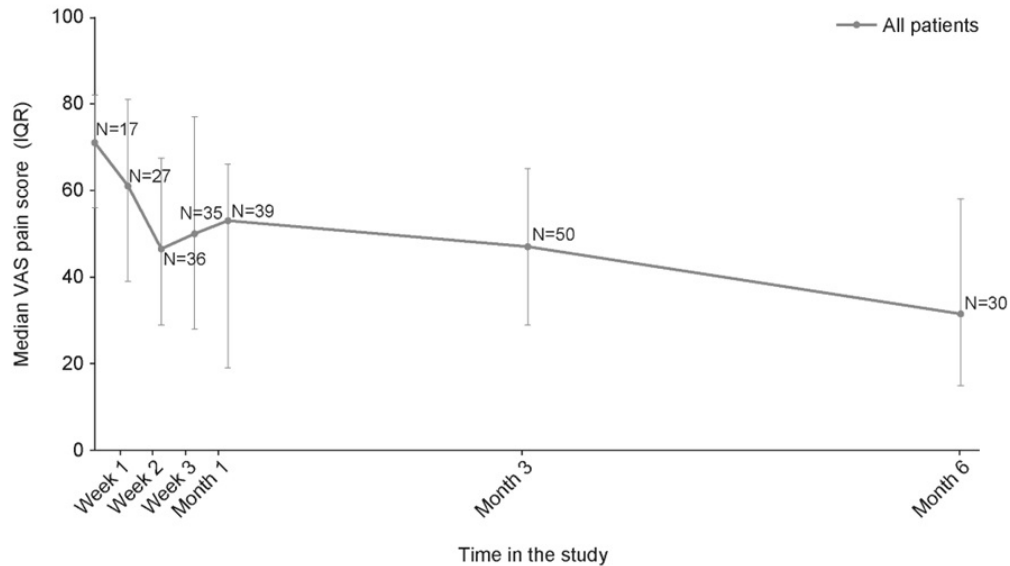
csDMARD, conventional synthetic disease-modifying antirheumatic drug; DAS28-CRP, Disease Activity Score in 28 joints using C-reactive protein; IQR, interquartile range

Figure 1. Median (IQR) DAS28-CRP over time.



CDAI, Clinical Disease Activity Index; csDMARD, conventional synthetic disease-modifying antirheumatic drug; IQR, interquartile range

CO48 Figure 2. Median (IQR) CDAI score over time.



IQR, interquartile range; VAS, visual analog scale

CO48 Figure 3. Median (IQR) VAS pain score over time.

CO49. SEGURIDAD CARDIOVASCULAR Y CÁNCER DE INHIBIDORES DE JAK VERSUS ANTITNF EN ARTRITIS REUMATOIDE: RESULTADOS DE BIOBADASER

Carlos Sánchez-Piedra^{1,2}, Lucía Otero-Varela², Elena Rabadán³, José Alfredo Gómez Puerta⁴, Chamaida Plasencia⁵, Diana Sueiro⁶, Olga Martínez⁷, Noemi Busquets⁸, Mercedes Freire⁹, Fernando Sánchez-Alonso², José María Álvaro-Gracia¹⁰ e Isabel Castrejón¹⁰

¹Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias. Instituto de Salud Carlos III. Madrid. ²Unidad de Investigación. SER. Madrid. ³Servicio de Reumatología. Hospital Universitario Príncipe de Asturias. Alcalá de Henares. ⁴Servicio de Reumatología. Hospital Clínic. Barcelona. ⁵Servicio de Reumatología. Hospital Universitario La Paz. Madrid. ⁶Servicio de Reumatología. Complejo Hospitalario Universitario de Ourense. ⁷Servicio de Reumatología. Hospital Clínic Universitario de Salamanca. ⁸Servicio de Reumatología. Hospital General

de Granollers. ⁹Servicio de Reumatología. Complejo Hospitalario Universitario A Coruña. ¹⁰Servicio de Reumatología. Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid.

Introducción: Resultados preliminares del ensayo clínico ORAL Surveillance mostraron un incremento del riesgo de acontecimientos adversos cardiovasculares mayores (MACE) y de neoplasias malignas en pacientes tratados con tofacitinib, en comparación con los tratados con un inhibidor del factor de necrosis tumoral alfa (anti-TNF).

Objetivos: El objetivo de este análisis es evaluar la seguridad de los inhibidores de JAK versus anti-TNF en pacientes con artritis reumatoide (AR) en condiciones de práctica clínica habitual.

Métodos: Análisis prospectivo con 3.294 pacientes con AR incluidos en BIOBADASER, el registro de acontecimientos adversos en pacientes con enfermedad reumática y en tratamiento con biológicos y terapias dirigidas. Se llevó a cabo un análisis de supervivencia de anti-TNF e inhibidores de JAK iniciados entre 2017 y 2022, conside-

Tabla CO49

Densidad de incidencia de acontecimientos adversos de interés en pacientes con AR tratados con anti-TNF y JAK

Acontecimientos adversos de interés	Grupo	Nº eventos	Personas-año	Tasa de incidencia × 1.000 pacientes-año (IC _{95%})	IRR (IC _{95%})
Acontecimientos adversos cardíacos*	Anti-TNF	205	10.339,1	19,8 (17,3-22,7)	1,43 (1,05-1,95)
	JAK	82	2.232,9	36,7 (29,6-45,6)	
Acontecimientos adversos vasculares*	Anti-TNF	112	10.339,1	10,8 (9,0-13,0)	1,37 (0,88-2,15)
	JAK	36	2.232,9	16,1 (11,6-22,4)	
Eventos adversos cardiovasculares severos (MACE) *	Anti-TNF	40	10.339,1	3,9 (2,8-5,3)	1,26 (0,59-2,72)
	JAK	11	2.232,9	4,9 (2,7-8,9)	
Cáncer (no NMSC)**	Anti-TNF	147	10.339,1	14,2 (12,1-16,7)	0,76 (0,49-1,18)
	JAK	26	2.232,9	11,6 (7,9-17,1)	

*IRR ajustado por sexo, edad de inicio, duración de la enfermedad, línea de tratamiento, antecedentes cardiovasculares, hipercolesterolemia, hipertensión arterial, obesidad y tabaco. **IRR ajustado por sexo, edad de inicio, duración de la enfermedad, línea de tratamiento, antecedentes de cáncer y tabaco.

rando como evento de finalización la aparición de acontecimientos adversos (AA) específicos: cardíacos, vasculares, cardiovasculares severos, y cáncer (excluyendo los NMSC-no melanomas). Se ha tenido en cuenta la supervivencia hasta la aparición del primer AA, y no los consecutivos. Se ha desarrollado un modelo de regresión de Cox para estimar riesgo de discontinuación (*hazard ratios* -HR-) ajustados por sexo, edad de inicio, antecedentes de interés, duración de la enfermedad, y línea de tratamiento. Se calcularon tasas de incidencia medidas como eventos por 1,000 pacientes-año y se calcularon ratios de tasas de incidencia (IRR).

Resultados: En total 1.162 pacientes estaban en tratamiento con inhibidores de JAK y 2624 con anti-TNF. Ambos tratamientos, inhibidores de JAK y anti-TNF se utilizan mayoritariamente en mujeres (81,9 vs. 79,5%). Los inhibidores de JAK se utilizan principalmente como tercera opción o posterior (52,1%) mientras que los anti-TNF se utilizan como primera opción (62,2%). Los inhibidores de JAK presentan HR superiores a 1 para todos los AA de interés: AA cardíacos HR 2,13 (Intervalo de confianza 95% 1,43-3,18); AA vasculares HR 2,70 (IC95% 1,55-4,70); AA cardiovasculares graves HR 1,70 (IC95% 0,48-6,37); y, AA cáncer HR 1,30 (IC95% 0,84-2,00). La tabla 2 muestra las tasas de incidencia calculadas para cada uno de los grupos de tratamiento. Solo los acontecimientos adversos cardíacos presentaron un IRR con diferencias estadísticamente significativas para los grupos de tratamiento analizados (tabla).

Conclusiones: Los datos de práctica clínica real pueden ser decisivos a la hora de confirmar o descartar las sospechas sobre la seguridad de los inhibidores de JAK. Destacan dos hallazgos en este análisis: por un lado, el riesgo de discontinuación por AA cardiovasculares y cáncer es superior en inhibidores de JAK vs. anti-TNF. Por otro lado, solo se han encontrado diferencias estadísticamente significativas para el riesgo de desarrollar acontecimientos adversos cardíacos. Los resultados de este análisis deben interpretarse con precaución debido al limitado tiempo de uso de los inhibidores de JAK.

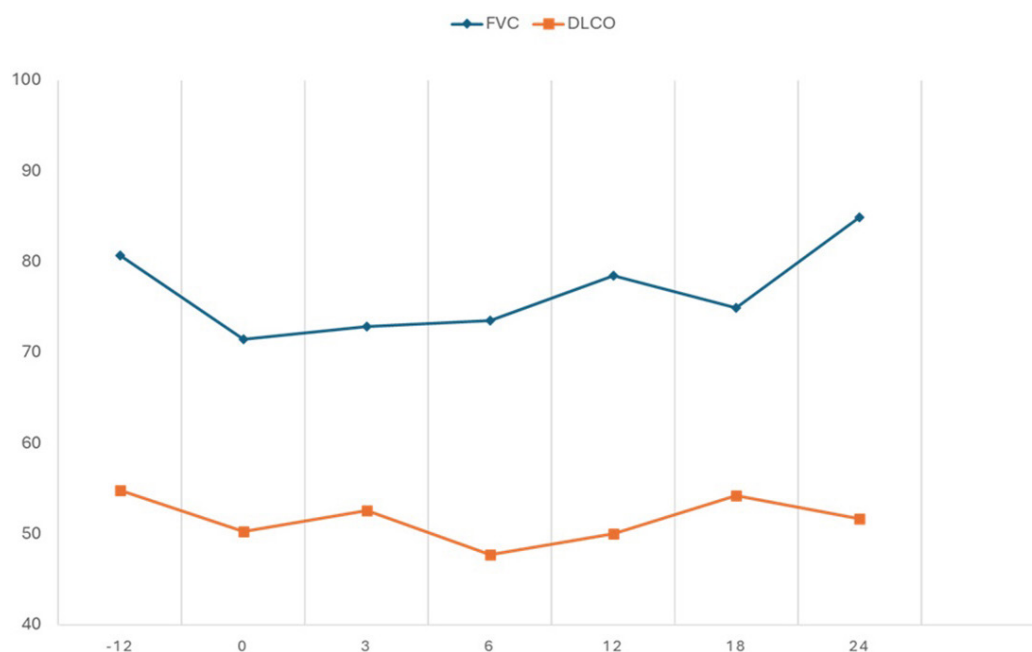
CO50. EVIDENCIA EN PRÁCTICA CLÍNICA HABITUAL DEL USO DE ANTIFIBRÓTICOS EN LA ENFERMEDAD PULMONAR INTERSTICIAL ASOCIADA A ARTRITIS REUMATOIDE. ESTUDIO NACIONAL MULTICÉNTRICO DE 81 PACIENTES

Belén Atienza Mateo¹, Ana Serrano-Combarro¹, Jesús Loarce Martos², Nuria Vegas-Revenga³, María Martín López⁴, Santos Castañeda⁵, Rafael B. Melero-Gonzalez⁶, Natalia Mena Vázquez⁷, Carmen Carrasco-Cubero⁸, Carolina Diez Morrondo⁹, David Castro Corredor¹⁰, Tomás Ramón Vázquez Rodríguez¹¹, Andrea García Valle¹², Gema Bonilla¹³, Marina Rodríguez López¹⁴, Ignacio Braña Abascal¹⁵, Ivette Casafont Solé¹⁶, Juan C. Sarmiento-Monroy¹⁷, Virginia Ruiz-Esquide¹⁷, Pablo Andújar Brazal¹⁸, Juan Ramón de Dios¹⁹, Libe Ibarrola²⁰, Carmen Gonzalez Montagut²¹, Sergi Ordóñez²², Anahy M³ Brandy-García²³, Fernando Lozano Morillo²⁴, María López Lasanta²⁵, Cristina Campos²⁶, Marta Garijo Bufort²⁷,

Sara María Rojas Herrera²⁸, Delia Fernández Lozano²⁸, Cristina Arciniega Larios²⁸, Mónica Calderón Goercke²⁹, Carlota Iñiguez Ubiaga³⁰, Francisco Ortiz-Sanjuán³¹, Emilio Giner Serret³², Ángela Pecondon Español³³, Bryan Josué Flores Robles³⁴, Mireia Moreno³⁵, Evelin Cecilia Cervantes Pérez³⁶, Christian Omar Anchorena Díaz³⁶, Diego Ferrer³⁷ y Ricardo Blanco¹

¹Servicio de Reumatología. Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. Grupo de Immunopatología. IDIVAL. Santander. ²Servicio de Reumatología. Hospital Universitario Ramón y Cajal. Madrid. ³Servicio de Reumatología. Hospital Galdakao-Usansolo. Galdakao. ⁴Servicio de Reumatología. Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid. ⁵Servicio de Reumatología. Hospital Universitario La Princesa. IIS-Princesa. Madrid. ⁶Servicio de Reumatología. Complejo Hospitalario Universitario de Ourense. ⁷Servicio de Reumatología. Hospital Regional de Málaga. ⁸Servicio de Reumatología. Complejo Hospitalario Universitario Infanta Cristina. Badajoz. ⁹Servicio de Reumatología. Hospital de León. ¹⁰Servicio de Reumatología. Hospital General Universitario de Ciudad Real. ¹¹Servicio de Reumatología. Complejo Hospitalario Universitario de Ferrol. ¹²Servicio de Reumatología. Complejo Asistencial Universitario de Palencia. ¹³Servicio de Reumatología. Hospital Universitario La Paz. Madrid. ¹⁴Servicio de Reumatología. Hospital Clínico Universitario de Santiago. ¹⁵Servicio de Reumatología. Hospital Universitario Central de Asturias. Oviedo. ¹⁶Servicio de Reumatología. Hospital Universitari Germans Trias i Pujol. Badalona. ¹⁷Servicio de Reumatología. Hospital Clínic. Barcelona. ¹⁸Servicio de Reumatología. Hospital Universitario Doctor Peset. Valencia. ¹⁹Servicio de Reumatología. Hospital Universitario Araba. Vitoria. ²⁰Servicio de Reumatología. Hospital Universitario de Navarra. Pamplona. ²¹Servicio de Reumatología. Hospital Clínico Universitario de Valladolid. ²²Servicio de Reumatología. Hospital Arnau de Vilanova. Lleida. ²³Servicio de Reumatología. Hospital Universitario Cabueñes. Gijón. ²⁴Servicio de Reumatología. Hospital Central de la Defensa Gómez Ulla. Madrid. ²⁵Servicio de Reumatología. Hospital Universitario Vall d'Hebron. Barcelona. ²⁶Servicio de Reumatología. Consorcio Hospitalario General Universitario de València. ²⁷Servicio de Reumatología. Hospital de Sagunto. ²⁸Servicio de Reumatología. Hospital de Mérida. ²⁹Servicio de Reumatología. Hospital José Molina Orosa. Lanzarote. ³⁰Servicio de Reumatología. Hospital Universitario Lucus Augusti. Lugo. ³¹Servicio de Reumatología. Hospital Universitario y Politécnico La Fe. Valencia. ³²Servicio de Reumatología. Hospital Royo Villanova. Zaragoza. ³³Servicio de Reumatología. Hospital Universitario Miguel Servet. Zaragoza. ³⁴Servicio de Reumatología. Hospital San Pedro. Logroño. ³⁵Servicio de Reumatología. Parc Taulí Hospital Universitari. Sabadell. ³⁶Servicio de Reumatología. Complejo Hospitalario Universitario de Pontevedra. ³⁷Servicio de Neumología. Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. IDIVAL. Santander.

Introducción: La enfermedad pulmonar intersticial (EPI) es una complicación de elevada morbimortalidad en la artritis reumatoide (AR). Abatacept y rituximab han demostrado eficacia en el tratamiento de



CO50 Figura. Evolución de la FVC y DLCO en 81 pacientes con EPI-AR tratados con antifibróticos en la práctica clínica desde el año anterior de inicio.

EPI-AR, independientemente del tipo de patrón de afectación intersticial. Sin embargo, no es infrecuente que la EPI progrese a pesar de dichos tratamientos. La eficacia de los antifibróticos, nintedanib (NINTE) y pirfenidona (PIRFE), ha sido evaluada en ensayos clínicos con pacientes con EPI asociada a enfermedades autoinmunes, entre ellas la AR. Sin embargo, los datos en práctica clínica habitual de la utilización de antifibróticos en AR-EPI son aún escasos.

Objetivos: Evaluar la efectividad de los fármacos antifibróticos NINTE y PIRFE en una amplia cohorte de pacientes españoles con EPI-AR con fenotipo fibrosante progresivo en la práctica clínica.

Métodos: Estudio multicéntrico de pacientes con EPI-AR seguidos en varios hospitales nacionales a los que se añadió NINTE o PIRFE debido al desarrollo de EPI fibrosante progresiva. Se recogieron las variables demográficas y clínicas de todos los pacientes. La variable de desenlace principal fue la evolución de la capacidad vital forzada (FVC, por sus siglas en inglés). Los resultados se expresan como porcentaje, media \pm DE o mediana [RIC] según corresponda.

Resultados: Se incluyeron un total de 81 pacientes (24 mujeres/49 hombres, edad media $69,7 \pm 8,7$ años). La duración media de la EPI hasta el inicio de los antifibróticos fue de $55,8 \pm 49,0$ meses. En la tabla se recogen las características demográficas y clínicas basales de los pacientes. El porcentaje de varones y de exposición al tabaco fue discretamente superior al 50%. La mayoría presentaban FR y/o ACPA positivos. La presencia de artritis active y/o erosiva se dio en el 38% y 34% de los pacientes, respectivamente. 74 pacientes recibieron NINTE y 7 PIRFE, combinados con FAME en el 85% de los casos. La FVC media un año antes del inicio de los antifibróticos fue de $81,2 \pm 21,0$ (% pred.), mientras que al momento del inicio era de $73,2 \pm 21,5$ (% pred.). El patrón de neumonía intersticial usual estaba presente en el 65% de los pacientes. En la figura se muestra la evolución funcional pulmonar desde el año antes del inicio de antifibróticos. Tras un seguimiento de $20,5 \pm 24,1$ meses, no se observó un empeoramiento significativo de la afectación pulmonar. Además, el 87,8% de los pacientes presenta-

ron mejoría o estabilidad de la disnea. El tratamiento con antifibróticos fue suspendido definitivamente en 18 pacientes (14 NINTE, 4 PIRFE) debido a: eventos adversos gastrointestinales (14), estabilización (2), riesgo hemorrágico (1) e ineficacia (1).

Características basales de 81 pacientes con EPI-AR tratados con antifibróticos en la práctica clínica

Edad, años, media \pm DE	69,7 \pm 8,7
Hombres/mujeres, n (%)	47/34 (58/42)
Tabaquismo, n (%)	56 (69)
FR, n (%)	74 (91)
ACPA, n (%)	69 (85)
Artritis erosiva, n (%)	27 (34)
Artritis activa, n (%)	30 (38)
Tiempo desde diagnóstico EPI, meses, media \pm DE	55,8 \pm 49,0
FVC (% pred.), media \pm DE	73,2 \pm 21,5
DLCO (% pred.), media \pm DE	49,7 \pm 14,0
Escala de disnea (mMRC), mediana [RIC]	2 [1-3]
Patrón de NIU en TACAR, n (%)	53 (65)
Tipo de antifibrótico, n (%)	
Nintedanib	74 (91)
Pirfenidona	7 (9)
Pacientes con FAME previo a diagnóstico EPI, n (%)	59 (73)
FAMEs concomitantes, n (%)	69 (85)
Convencionales	25 (31)
Biológicos	53 (65)
JAKi	4 (5)

AR: artritis reumatoide; ACPA: anticuerpos antipéptidos cíclicos citrulinados; DLCO: capacidad de difusión pulmonar para el monóxido de carbono; EPI: enfermedad pulmonar intersticial; FAME: fármaco antirreumático modificador de la enfermedad; FR: factor reumatoide; JAKi: inhibidor de JAK; FVC: capacidad vital forzada (*forced vital capacity*); mMRC, escala modificada del Medical Research Council; NIU: neumonía intersticial usual; TACAR: tomografía axial computarizada de alta resolución.

Conclusiones: El uso de antifibróticos en pacientes con AR-EPI en práctica clínica se está extendiendo. La progresión de la EPI parece detenerse o ralentizarse tras su inicio, en combinación con inmunosupresores.