

gráficos, antecedentes personales, datos clínicos y analíticos como el diagnóstico clínico, test de Schirmer, sialometría basal, presencia de anti-Ro, biopsia de glándula salival menor y si cumplía o no criterios ACR/EULAR de 2016 para SS. Para el cálculo de sensibilidad y especificidad de la sialometría y la EGS se establecieron tablas 2 × 2. **Resultados:** Se incluyeron 81 pacientes de los cuales 76 (93,8%) fueron mujeres. Del total 41 (50,6%) cumplían criterios ACR/EULAR de 2016 para clasificación como SS. El anticuerpo anti-Ro/SSA fue positivo en 54/81 (66,7%) y se realizó biopsia de glándula salival menor en 8 (9,9%) pacientes, siendo patológica en 6 (7,4%). De los pacientes que no cumplían criterios para clasificación como SS, 13/40 (32,5%) tenían algún test de Schirmer < 5 mm y 7/40 (15,5%) tenían una sialometría basal < 1,5 mL en 15 minutos. Tan solo 7/40 (17,5%) tenían una EGS con OMERACT ≥ 2. De los 41 pacientes clasificados como SS, 22/41 (53,7%) tenían Schirmer patológico y 21/41 (51,2%) tenían una sialometría basal < 1,5 mL en 15 minutos, mientras que 29/41 (70,7%) tenían una EGS con OMERACT ≥ 2. El estudio del flujo salival para la clasificación del paciente como SS por criterios ACR/EULAR 2016, tuvo una sensibilidad de 51,2% (36,5-65,7%) y una especificidad de 82,5% (68,0-91,3%). Para la clasificación como SS la EGS (OMERACT ≥ 2) tuvo una sensibilidad de 70,7% (55,5-82,4%) y una especificidad de 82,5% (68,0-91,3%). El valor predictivo positivo de la EGS fue de 80,6% (65,0-90,2%) y el valor predictivo negativo de 73,3% (59,0-84,0%).

Conclusiones: En esta serie de pacientes, siguiendo la práctica clínica habitual, el rendimiento diagnóstico de la EGS es bueno, superior a la sialometría, a pesar de que esta última se incluye en los actuales criterios clasificatorios de SS y la EGS no.

P100. BIOPSIA DE GLÁNDULA SALIVAL MENOR CON TÉCNICA DE MÍNIMA INCISIÓN: UTILIDAD Y COMPLICACIONES

Pablo Navarro Palomo, Mónica Fernández-Castro, Carolina Merino Argumanez, María Machattou, María Alonso de Francisco, Carlota Navarro Joven, Laura Ramos Ortiz de Zárate, Alejandro Martínez Rodado, José Campos Esteban, Hildegarda Godoy Tundidor, Carmen Barbadillo Mateos, Blanca García Magallón, Olga Rusinovich Lovgach, Carlos María Isasi Zaragoza, José Luis Andreu Sánchez, Alejandra Sánchez López, María Concepción Sánchez Fernández, Andrea Liso Andriano, María José Santos Bórnez, Luz Martín Fragueiro y Jesús Sanz Sanz

Hospital Universitario Puerta de Hierro Majadahonda.

Introducción: El síndrome de Sjögren (SS) es una enfermedad reumática autoinmune sistémica crónica que afecta característica-mente a las glándulas exocrinas. En los diferentes criterios de clasificación de SS de los últimos años, americano-europeos de 2002, SICCA-ACR de 2012 y ACR-EULAR de 2016, uno de los ítems con mayor peso, y que siempre se repite, es el hallazgo histológico en la biopsia de glándula salival menor (BGSM) de una sialoadenitis linfocítica focal con un *focus score* ≥ 1, de especial interés en los pacientes seronegativos.

Objetivos: Analizar las complicaciones de la BGSM realizada con la técnica de mínima incisión y evaluar los resultados obtenidos. La técnica se centra en realizar una pequeña incisión vertical en la mucosa del labio inferior, de 2-4 mm, que no requiere sutura y por lo tanto reduce el tiempo del acto y las complicaciones.

Métodos: Realizamos un estudio transversal retrospectivo de las complicaciones derivadas de las BGSM realizadas en el servicio de

reumatología de un hospital de tercer nivel en el último año mediante encuesta telefónica a los pacientes. Se recogieron datos demográficos de los pacientes y las complicaciones derivadas de la intervención y se realizó un análisis descriptivo de la frecuencia de los acontecimientos adversos. Consideramos una muestra de BGSM adecuada cuando el anatomopatólogo emitía un diagnóstico. Mediante encuesta on line hemos recogido información sobre la técnica realizada en otros servicios de reumatología españoles.

Resultados: Se incluyeron 100 pacientes, la mayoría mujeres (82%) con una edad media de 57 ± 14 años. Ocho pacientes (8%) estaban antiagregados y 4 pacientes (4%) anticoagulados (ninguno de los cuales precisa ser suspendido para esta técnica). Del total, 67 (67%) pacientes no refirieron complicaciones, 24 (24%) presentaron una complicación y 9 (9%) presentaron más de una complicación (tabla). Respecto a las complicaciones, solo 1 sangrado se relacionó con la toma de anticoagulación, siendo los 7 (100%) sangrados autolimitados con gases hemostásicas. Los 6 (100%) hematomas se autolimitaron a las 48 horas de la técnica. Dos (50%) de las 4 parestesias persisten en el momento de la consulta. Las muestras de tejido de glándula salival menor analizadas presentaban una mediana de volumen de 12 [8, 24] mm³ y presentaban una media de 3 ± 3 lobulillos. En 98 muestras (98%) se emitió un diagnóstico histológico, existiendo solo 2 (2%) muestras insuficientes para su valoración. Veintidós hospitales nacionales respondieron la encuesta. Solo la mitad (11 centros) realizan BGSM, con una media anual de 79 ± 91. De los servicios que no realizan BGSM, 6 derivan a Cirugía Maxilofacial (50%), 5 (42%) a Otorrinolaringología y 1 (8%) a Dermatología. De todos los servicios que no realizan BGSM, 10 (91%) refirieron que se plantearían realizar BGSM si aprendieran una técnica sencilla.

Conclusiones: El análisis de las complicaciones de la técnica de mínima incisión muestra una frecuencia de las mismas baja, la mayoría menores y resueltas en la propia consulta o en un máximo de 48h. El 98% de las muestras resultaron adecuadas para el diagnóstico, siendo la mediana del volumen de las mismas de 12 mm³. La mitad de los servicios de reumatología no realizan BGSM y, la mitad de los que sí la realizan, dan puntos de aproximación, lo que aumenta potencialmente el tiempo del acto y las complicaciones.

P101. CORRELATION BETWEEN OXFORD GRADING OF CORNEAL STAINING SCORE AND SICCA TEST INCLUDED IN ACR-EULAR 2016 CLASSIFICATION CRITERIA FOR PRIMARY SJÖGREN SYNDROME

Alejandro Gómez-Gómez¹, Sergio H. Martínez-Mateu², Paloma Vela Casasempere³, María Paula Álvarez Hernández⁴, Ignacio Braña Abascal⁵, Mónica Fernández Castro⁶, Hugo Fernando Avalos Bogado¹, Natalia Boix-Martí¹, Eric Kirkegaard-Biosca⁷, Iago Álvarez Saez⁸, Juan de Dios Cañete Crespillo⁹, Antonio Julià Cano^{2,10}, Sara Marsal^{2,10} and José Luis Andréu Sánchez⁶, on behalf of IMID-Consortium

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

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

Universitario de Alicante. ⁴Rheumatology. Hospital Universitario de la

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

Central de Asturias. Oviedo. ⁶Rheumatology. Hospital Universitario

Puerta de Hierro. Madrid. ⁷Ophthalmology. Vall d'Hebron University

Hospital. Barcelona. ⁸Maxillofacial Surgery. Vall d'Hebron University

Hospital. Barcelona. ⁹Rheumatology. Hospital Clínic de Barcelona.

¹⁰Rheumatology. Vall d'Hebron Hospital Research Institute. Barcelona.

Tabla P100

Frecuencia de complicaciones tras la técnica

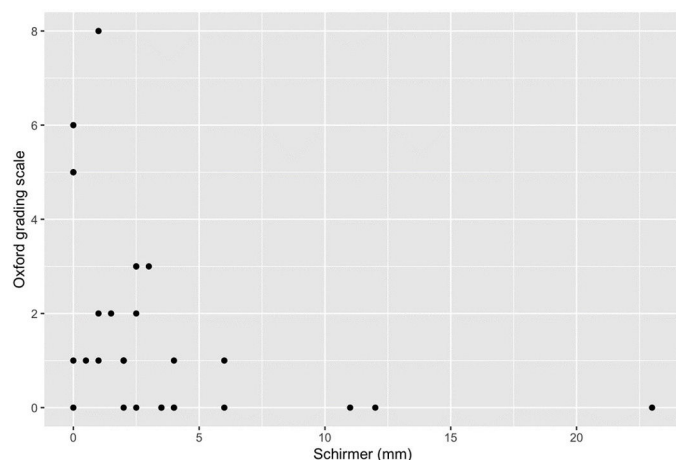
Complicación	General		Anestesia		Hemorragia		Cicatriz		
	Mareos	Síncope	Alergia	Ineficacia	Profusa	Hematomas	Tardía	Queloides	Parestesias
Eventos (%)	6	0	0	4	7	6	4	0	4

Introduction: Primary Sjögren's Syndrome (pSS) is an autoimmune disease characterized by dryness of mucous membranes, especially of the eyes and mouth, and by infiltration of the affected tissues by lymphocytes. The Oxford grading scale (OGS) evaluates corneal damage that can be associated with dry eye disease. The measurement of the ocular surface damage is part of the ACR-EULAR 2016 classification criteria, using the Ocular Staining Score (OSS) or van Bijsterveld score (vBs). Although OGS is not considered within these criteria, this test could play a role in identifying patients with severe dryness during the pSS diagnostic process.

Objectives: To explore the correlation between the OGS and the Schirmer test in patients with primary Sjögren's Syndrome meeting ACR-EULAR 2016 classification criteria without OSS or vBs. The correlation with unstimulated (UWSF) and stimulated whole salivary flow (SWSF) was also examined.

Methods: Clinical data from patients included in Sjögren Syndrome and Atopic Dermatitis cohorts' generation and multi-omics characterization project (SSAD project) were analyzed. For each patient, Schirmer test, OGS test, UWSF and SWSF were performed following standard protocols. OGS compares the overall appearance of the patient's corneal staining with a reference figure, simulating the pattern of staining encountered in dry eye disease. OGS divides corneal staining into six groups according to severity, ranging from 0 (absent) to 5 (severe), and its value is expressed as the sum of OGS of both eyes. OGS result is considered pathological if the result is different to zero. Schirmer test was considered pathological if ≤ 5 mm after 5 minutes, and its value was presented as the mean of both eyes. UWSF and SWSF were collected for 5 minutes and expressed in mL/min. UWSF was considered pathologic if ≤ 1 mL/min. Spearman correlation was used to analyze correlation between OGS and Schirmer test, OGS and UWSF and OGS and SWSF, using absolute values. Consecutively, Schirmer test and UWSF results were converted to dichotomic values, namely pathological vs. non-pathological, and a chi squared test was performed with p-value obtained by Monte Carlo simulation.

Results: Twenty-four pSS patients meeting ACR-EULAR 2016 classification criteria were included in the analysis, with a total of 29 measures. Five patients were evaluated twice with a span of at least 12 weeks between measures. Twenty-three patients were females (96%), with a mean age of 60.5 years. All patients with a pathological OGS associated a pathological Schirmer test. A negative correlation was found between both tests (a higher OGS was correlated with a lower Schirmer test result) with a rho value of -0.57 ($p = 0.0012$) (fig.). Results were similar after considering only the baseline measure of each patient (rho value of -0.59 , $p = 0.0025$). Chi-square test confirmed this correlation when comparing pathological vs. non-pathological results ($p = 0.0399$). No significant correlation was found between OGS and UWSF or SWSF.



Correlation between OGS and Schirmer test.

Conclusions: Alterations found by OGS correlated with a pathologic Schirmer test in pSS patients. Corneal damage found by OGS does not seem to be related with oral dryness measured by salivary flow. OGS could play a role in identifying patients with severe eye dryness during the pSS diagnostic process.

P102. SICCA/SJÖGREN'S SYNDROME INDUCED BY CANCER CHECKPOINT INHIBITORS

Francisco Javier Narváez García, Arturo Llobell², Antonio Gómez Centeno², Ernest Nadal³, Ramón Palmero³, Paola Vidal Montal, Judith Palacios, Pol Maymó, Montserrat Roig, Martí Aguilar, Laia de Daniel and Joan Miquel Nolla

¹Servicio de Reumatología. Hospital Universitario de Bellvitge. Barcelona. ²Servicio de Reumatología. Hospital Universitario Parc Taulí. Sabadell. ³Servicio de Oncología Médica. Institut Català de Oncología (ICO). Barcelona.

Objectives: To analyze the clinico-serological characteristics, treatment responses, and outcomes of sicca/Sjögren's syndrome (SS) triggered by immune checkpoint inhibitors (ICIs) in cancer patients.

Methods: A retrospective observational study was conducted from January 2016 to December 2023 at two tertiary university hospitals. Patients investigated for a clinical suspicion of SS following exposure to ICIs were included.

Results: We identified 20 patients (50% men), with a mean age at diagnosis of 60.5 ± 11 years. None had prior autoimmune diseases. Table 1 summarises their general characteristics, cancer types, and ICI molecules. ICI comprised monotherapy (90%) and combined regimens (10%). In monotherapy cases, all were treated with PD-1/PD-L1 inhibitors; no CTLA-4 inhibitor-associated cases were identified. Three patients (15%) received additional oncologic treatments. The median time from cancer diagnosis to ICI initiation was 9 months (IQR 25th-75th: 2-19 months), and from ICI initiation to SS onset was 153 days (IQR 45-209 days). The main SS-related features included a relatively abrupt onset of dry mouth in 19 (95%) patients, dry eye in 11 (55%), abnormal ocular tests in 11 (55%), and abnormal oral diagnostic tests in 19 (95%) (Table 2). Salivary gland scintigraphy, performed in 16 patients, confirmed salivary hypofunction in all cases (mild in 7, moderate in 7, severe in 2). No minor salivary gland biopsy was conducted. Among the 20 patients, 9 (45%) presented exclusively with dry mouth. Immunological markers showed positive ANA in 8 of 16 patients (50%) at titers from 1/80 to 1/640, anti-La/SS-B in 1 patient (6.25%), and anti-Ro 60/SS-A in 2 patients (12.5%). RF was negative in all tested cases (table 2). Based on available serological data, only 2 patients met the AECG criteria for primary Sjögren's syndrome (pSS), 3 met the 2012 SICCA-ACR criteria, and 2 met the 2016 ACR-EULAR criteria. Fifteen patients (75%) exhibited extraglandular manifestations (Table 2): eight (40%) presented symptoms included in the ESSDAI classification and seven (30%) showed non-ESSDAI features. The involved organs following the ESSDAI classification consisted of features included in the cutaneous ($n = 2$), articular ($n = 6$), peripheral nerve system ($n = 1$) and pulmonary ($n = 1$) domains. In most cases, these manifestations were categorized as independent immune-related adverse event (unrelated to SS) rather than as part of the triggered SS (systemic form of the disease). After a median follow-up of 23.5 months (IQR 10.2-41.2), ICIs had been discontinued in 55% of cases (11/20). Three patients (15%) had died from cancer. Specific therapeutic management included measures directed at treating sicca symptoms (pilocarpine in 75% of cases) and therapies against the autoimmune-mediated response (glucocorticoids in 75% and HCQ in 20%). At the last follow-up, sicca symptoms had completely resolved in 6 patients (30%) without any relapses following the cessation of specific treatments (ICI was withdrawn in four of these cases). Among the remaining 14 patients, 4 were on replacement therapy

alone, 5 were using saliva substitutes plus pilocarpine, and 5 were additionally on low-dose prednisone and/or HCQ. In seven of these 14 cases, sicca symptoms persisted despite the discontinuation of ICI.

Table 1. General characteristics, type of cancer and ICI molecules

	N = 20
Gender (Women/Men)	10 (50%) / 10 (50%)
Age, yrs (mean \pm SD)	60.5 \pm 11
Median time from ICI initiation and SS onset, months (IQR 25th–75 th)	5 (IQR 1-6)
Type of cancer*	12 (60%)
Lung	2 (10%)
Melanoma	1 (5%)
Renal-Urothelial	1 (5%)
Breast	1 (5%)
Endometrial	1 (5%)
Rectum	1 (5%)
Pancreatic	1 (5%)
Oral squamous cell carcinoma	1 (5%)
Mesothelioma	
Type of Checkpoint inhibitors	
Monotherapy	6 (30%)
Nivolumab	8 (40%)
Pembrolizumab	2 (10%)
Atezolizumab	2 (10%)
Durvalumab	
Combined Therapy	1 (5%)
Nivolumab + Ipilimumab	1 (5%)
Durvalumab + Tremelimumab	
Additional treatments	1 (5%)
Pemetrexed	1 (5%)
Galunisertib	1 (5%)
BO-112	

* One patient presented synchronously with adenocarcinoma of the lung and rectal cancer.

Table 2. Main clinical and laboratory data, and outcome of the study cohort.

Clinical features	
Sicca symptoms	100% (20/20)
Oral and ocular symptoms	50% (10/20)
Only dry mouth	45% (9/20)
Only dry eyes	5% (1/20)
Salivary hypofunction confirmed by salivary gland scintigraphy (performed only in 16 cases; missing data 4)	100% (16/16)
Abnormal ocular tests (including Schirmer \leq 5 mm/5 min on at least one eye)	55% (11/20)
Parotidomegaly	0% (0/20)
Extraglandular involvement*	30% (6/20)
Arthritis	45% (9/20)
Hypothyroidism / Hyperthyroidism	30% (6/20)
Cutaneous	10% (2/20)
Hepatitis	5% (1/20)
Pneumonitis	5% (1/20)
Colitis	5% (1/20)
Pancreatitis	5% (1/20)
Esophagitis	5% (1/20)
Adrenal insufficiency	
Autoantibody Results	
Positive Rheumatoid Factor (missing data = 3)	0% (0/17)
Positive ANA \geq 1/40 (missing data = 4)	50% (8/16)
ANA \geq 1/320 (missing data = 4)	19% (3/16)
Positive anti-La/SS-B antibodies (missing data = 4)	6.2% (1/16)
Positive anti-Ro 60/SS-A antibodies (missing data = 4)	12.5% (2/16)
Treatment	
Pilocarpine	75% (15/20)
Glucocorticoids	75% (15/20)
Mean initial dose of prednisone, mg/day	15.7 \pm 7.5
Hydroxychloroquine	20% (4/20)

* Some patients presented more than one.

Conclusions: Patients with ICI-triggered SS exhibit a profile distinct from that reported in idiopathic pSS.

P103. EVALUACIÓN NUTRICIONAL EN PACIENTES CON SÍNDROME DE SJÖGREN PRIMARIO

Virginia Moreira Navarrete¹, Carmen Domínguez Quesada¹, Francisco Javier Toyos Sáenz de Miera¹, Carmen López Martín¹, Aurea Simón Soro², María J. Rus² y José Javier Pérez Venegas¹

¹Servicio de Reumatología. Hospital Virgen Macarena. Sevilla.

²Departamento de Estomatología. Facultad de Odontología. Universidad de Sevilla.

Introducción: El síndrome de Sjögren primario (SSp) es un trastorno autoinmune de las glándulas exocrinas con hiposalivación que puede asociar múltiples manifestaciones digestivas, incluyendo disfagia, alteración de la motilidad faríngea, reflujo, y afectación hepato-bilio-pancreática. Hay datos que indican que la adherencia a la Dieta Mediterránea (DM) se asocia a un menor riesgo de SSp y un estudio realizado en Italia mostró que la DM tiene un impacto positivo en el riesgo CV y el estado inflamatorio de estos pacientes. Sin embargo, son escasos los estudios que evalúan el estado nutricional en la enfermedad.

Objetivos: Evaluar el estado nutricional de una serie de pacientes con SSp y su relación con la actividad de la enfermedad, con la severidad de los síntomas y con las manifestaciones sistémicas.

Métodos: Estudio transversal descriptivo, en el que se incluyeron pacientes diagnosticados de SSp según criterios de 2016 en seguimiento en el Hospital Macarena entre marzo de 2022 y diciembre de 2023. Se excluyeron pacientes con SS secundario. Se recogieron datos sociodemográficos, antecedentes, de la actividad de la enfermedad (ESSDAI) y de la severidad de los síntomas (ESSPRI). El estado nutricional se evaluó mediante MNA: estado nutricional normal (24-30 puntos), riesgo de malnutrición (17-23,5 puntos) y malnutrición (< 17 puntos). La adherencia a la DM se evaluó con el cuestionario PREDIMED: \leq 5 indica adherencia deficiente, 6-9 adherencia media, \geq 10 buena adherencia. *Se trata de un subestudio de proyecto Ecología del estrés en saliva humana Asociación con estado de enfermedad Ministerio de Ciencia e Innovación (Referencia PID 2020 118557 GGA I00).

Resultados: Se incluyeron 89 pacientes con SSp, 85 eran mujeres (95%), con edad media de 59 años (\pm 14,8). La HTA fue la comorbilidad más frecuente (n = 25, 28%), seguida de la dislipemia (n = 23, 25,8%), depresión (n = 15, 16,8%), osteoporosis (n = 13, 14,6%), e hipotiroidismo (n = 12, 13,4%). 9 pacientes eran fumadores (10,1%) y 36 (40,4%) exfumadores y 35 pacientes (39,3%) consumían alcohol. Según los datos del IMC (tabla 1), solo 1 paciente tenía bajo peso (1,2%). La puntuación media del ESSDAI fue de 2,5 (\pm 2,1), 72 pacientes (80,9%) tenían actividad baja, 16 pacientes (17,9%) moderada y solo 1 paciente (1,2%) alta. En cuanto a la severidad de los síntomas, el ESSPRI fue en promedio de 5 (\pm 3), siendo la sequedad el síntoma con mayor gravedad percibida, con una EVA media de 7,5, seguido de la fatiga (EVA medio 6,5) y el dolor (EVA medio 5,5). El 21% había recibido previamente inmunosupresores y/o GC, y el 24% los recibía actualmente. Los datos sobre las manifestaciones extraglandulares se muestran en la tabla 2. En cuanto a los resultados del MNA (tabla 3), la mayoría de los pacientes presentaban un estado nutricional normal (n = 81, 91%) y 8 (9%) riesgo de malnutrición y ninguno malnutrición. La adherencia a la DM fue buena en el 23% de los pacientes (n = 20), media en el 63% (n = 55) y pobre en el 14% (n = 12). Las respuestas al cuestionario se resumen en la tabla 4. No se encontró asociación entre el estado nutricional según MNA ni la adherencia a la DM con la puntuación del ESSDAI, del ESSPRI ni con el n° de manifestaciones sistémicas.

Conclusiones: En nuestro medio, los pacientes con SSp muestran un adecuado estado nutricional y una media-alta adherencia a la DM y no se demostró relación con la actividad de la enfermedad, con la severidad de los síntomas ni con las manifestaciones sistémicas.

Tabla 1. Índice de masa corporal

Rangos IMC		N	%
< 18,5	Bajo peso	1	1,2
18,5-24,9	Normopeso	27	32,1
25-29,9	Sobrepeso	31	36,9
30-34,9	Obesidad grado I	15	17,9
35-39,9	Obesidad grado II	7	8,3
> 40	Obesidad grado III	3	3,6

Tabla 2. Manifestaciones extraglandulares.

Manifestaciones sistémicas	N	%
Síntomas constitucionales	9	10,1
Linfadenopatía	12	13,4
Glandular	20	22,5
Articular	61	68,5
Cutáneo	18	20,2
Pulmonar	10	11,2
Renal	6	6,7
Muscular	0	0
Sn periférico	0	0
Snc	1	1,2
Hematológico	21	23,5
Biológico	1	1,2
Numero de manifestaciones		
0	12	13,4
1	31	34,8
2	24	26,9
3	12	13,4
> 4	10	11,2

Tabla 3. Resultados MNA.

Pregunta	Respuestas	N (%)
¿Ha perdido el apetito? ¿Ha comido menos por falta de apetito, problemas digestivos, dificultades de masticación o deglución en los últimos 3 meses?	0 = ha comido mucho menos 1 = ha comido menos 2 = ha comido igual	0 14 (16,1%) 73 (83,95%)
Pérdida reciente de peso (< 3 meses)	0 = pérdida de peso > 3 kg 1 = no lo sabe 2 = pérdida de peso entre 1 y 3 kg 3 = no ha habido pérdida de peso	4 (4,5%) 0 7 (7,9%) 78 (87,6%)
Movilidad	0 = de la cama al sillón 1 = autonomía en el interior 2 = sale del domicilio	0 0 89 (100%)
¿Ha tenido una enfermedad aguda o situación de estrés psicológico en los últimos 3 meses?	0 = sí 2 = no	14 (16,1%) 73 (83,9%)
Problemas neuropsicológicos	0 = demencia o depresión grave 1 = demencia leve 2 = sin problemas psicológicos	0 0 89 (100%)
Índice de masa corporal (IMC) = peso en kg/(talla en m) ²	0 = IMC < 19 1 = 19 ≤ IMC < 21 2 = 21 ≤ IMC < 23 3 = IMC ≥ 23	2 (2,2%) 4 (4,5%) 6 (6,7%) 77 (86,5%)
¿El paciente vive independiente en su domicilio?	1 = sí 0 = no	88 (100%) 0
¿Toma más de 3 medicamentos al día?	0 = sí 1 = no	48 (54,5%) 40 (45,5%)
¿Úlceras o lesiones cutáneas?	0 = sí 1 = no	10 (11,4%) 78 (88,6%)
¿Cuántas comidas completas toma al día?	0 = 1 comida 1 = 2 comidas 2 = 3 comidas	0 8 (9%) 81 (91%)
El paciente consume:	Productos lácteos al menos una vez al día Huevos o legumbres 1 o 2 veces a la semana Carne, pescado o aves, diariamente	75 (84,3%) 88 (98,9%) 76 (85,4%)
Evaluación de consumo (pregunta anterior)	0,0 = 0 o 1 opción 0,5 = 2 opciones 1,0 = 3 opciones	3 (3,4%) 22 (24,7%) 64 (71,9%)
¿Consume frutas o verduras al menos 2 veces al día?	0 = no 1 = sí	11 (13,4%) 78 (87,6%)
¿Cuántos vasos de agua u otros líquidos toma al día? (agua, zumo, café, té, leche, vino, cerveza...)	0,0 = menos de 3 vasos 0,5 = de 3 a 5 vasos 1,0 = más de 5 vasos	2 (2,3%) 17 (19,3%) 69 (78,4%)
Forma de alimentarse	0 = necesita ayuda 1 = se alimenta solo con dificultad 2 = se alimenta solo sin dificultad	0 0 89 (100%)
¿Se considera el paciente que está bien nutrido?	0 = malnutrición grave 1 = no lo sabe o malnutrición moderada 2 = sin problemas de nutrición	0 2 (2,3%) 85 (97,7%)
En comparación con las personas de su edad, ¿cómo encuentra el paciente su estado de salud?	0,0 = peor 0,5 = no lo sabe 1,0 = igual 2,0 = mejor	11 (12,4%) 9 (10,1%) 55 (61,8%) 14 (15,7%)
Circunferencia braquial (CB en cm)	0,0 = CB < 21 0,5 = 21 ≤ CB ≤ 22 1,0 = CB > 22	0 3 (3,4%) 86 (96,6%)
Circunferencia de la pantorrilla (CP en cm)	0 = Cp < 31 1 = CP ≥ 31	2 (2,2%) 87 (97,8%)
Evaluación del estado nutricional (Evaluación global)	De 24 a 30 puntos: estado nutricional normal De 17 a 23,5 puntos: riesgo de malnutrición Menos de 17 puntos: malnutrición	8 (9%) 81 (91%) 0

P103

Tabla 4. Resumen de las respuestas al cuestionario PREDIMED.

Pregunta	Modo de valoración	n	%
¿Usa usted el aceite de oliva principalmente para cocinar?	Sí	87	97,8
¿Cuánto aceite de oliva consume en total al día (incluyendo el usado para freír, el de las comidas fuera de casa, las ensaladas, etc.)?	Dos o más cucharadas	47	52,8
¿Cuántas raciones de verdura u hortalizas consume al día (las guarniciones o acompañamientos contabilizan como 1/2 ración)?	Dos o más al día (al menos una de ellas en ensaladas o crudas)	58	65,2
¿Cuántas piezas de fruta (incluyendo zumo natural) consume al día?	Tres o más al día	32	36,4
¿Cuántas raciones de carnes rojas, hamburguesas, salchichas o embutidos consume al día (una ración equivale a 100-150 g)?	Menos de una al día	69	77,5
¿Cuántas raciones de mantequilla, margarina o nata consume al día (una porción individual equivale a 12 g)?	Menos de una al día	67	75,3
¿Cuántas bebidas carbonatadas y/o azucaradas (refrescos, colas, tónicas, biter) consume al día?	Menos de una al día	75	84,3
¿Bebe vino? ¿Cuánto consume a la semana?	Tres o más vasos por semana	4	4,5
¿Cuántas raciones de legumbres consume a la semana (una ración o plato equivale a 150 g)?	Tres o más por semana	32	36
¿Cuántas raciones de pescado o mariscos consume a la semana (un plato, pieza o ración equivale a 100-150 g de pescado o 4-5 piezas de marisco)?	Tres o más por semana	29	32,6
¿Cuántas veces consume repostería comercial (no casera) como galletas, flanes, dulces o pasteles a la semana?	Menos de tres por semana	53	59,6
¿Cuántas veces consume frutos secos a la semana (una ración equivale a 30 g)?	Una o más por semana	25	28,1
¿Consume preferentemente carne de pollo, pavo o conejo en vez de ternera, cerdo, hamburguesas o salchichas (carne de pollo: una pieza o ración equivale a 100-150 g)?	Sí	66	74,2
¿Cuántas veces a la semana consume los vegetales cocinados, la pasta, el arroz u otros platos aderezados con una salsa de tomate, ajo, cebolla o puerro elaborada a fuego lento con aceite de oliva (sofrito)?	Dos o más por semana	63	70,8

P104. EMPLEO DE LA BIOPSIA DE GLÁNDULA SALIVAL MENOR COMO PROCESO DIAGNÓSTICO EN PACIENTES CON SOSPECHA DE SÍNDROME DE SJÖGREN

P. Pérez González, A. Egea Fuentes, J. Vicente Aroca, C. Alarcón Tristante, N. Lozano Rivas, J.J. Martínez Ferrin, L.F. Linares Ferrando, F.A. Martínez Angosto, M.J. Moreno Ramos, M. Castaño Sánchez, A. Valcarcel Susarte, P. Mesa del Castillo Bermejo, J.E. Ruiz Sará, J. Moreno Morales y C. Marras Fernández-Cid

Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca. Murcia.

Introducción: El diagnóstico del síndrome de Sjögren (SS) es complejo. Actualmente, se emplean los criterios de clasificación de la ACR/EULAR de 2016, que incluyen parámetros clínicos, analíticos e histopatológicos, como la biopsia de glándula salival menor. La clasificación anatomopatológica que se emplea más recientemente es la descrita por Greenspan y Daniels que incluye el concepto de Focus Score (FS), que cuantifica el número de *foci* por 4 mm² de tejido adyacente al parénquima normal y establece el concepto de sialoadenitis focal linfocítica como un FS de al menos 1. Además, es la que tiene más relevancia clínica, pues un mayor FS se relaciona con daño acinar, presencia de anticuerpos anti-iRo o anti-La y manifestaciones extraglandulares.

Objetivos: Analizar la relación de los factores clínicos y analíticos con los hallazgos histopatológicos de la biopsia de glándula salival en pacientes con sospecha de SS.

Métodos: Se incluyeron 53 biopsias de glándula salival menor de pacientes con sospecha de SS, recogidas entre 2021 y 2023 y fueron revisados retrospectivamente. La biopsia se realizó para confirmar o descartar la presencia de SS en pacientes que no cumplían criterios diagnósticos. Se incluyeron en el estudio ítems sociodemográficos, clínicos y analíticos que se recogen en la Figura 2. A todos ellos se les realizó biopsia de glándula salival menor. Para la comparación entre variables cualitativas se emplearon los test de Fisher y de chi-cuadrado y para las variables cuantitativas los test de U-Mann Whitney y el test de t-Student, considerando significación estadística $p < 0,05$. Considerando la variable dependiente biopsia patológica vs. no patológica se realizaron modelos de regresión logística binomial para el análisis bivariable, con el cálculo de *odds ratio* (OR) e intervalo de confianza (IC) del 95%. El procedimiento de la biopsia se describe en la Figura 1.

Resultados: La edad media de nuestra población era de 53 ± 15 años, siendo el 92,5% mujeres. La presentación más frecuente fue la clínica articular en forma de artritis y/o artralgiás con un 88,7% seguido de la sequedad oral en un 75,5% (siendo el motivo más frecuente de reali-

zación de la biopsia), y sequedad ocular en un 64,2%. Al comparar dichas características en función de la biopsia diagnóstica, no se encontraron diferencias estadísticamente significativas salvo por una tendencia a una mayor edad, mayor porcentaje de varones y mayor prevalencia de afectación pulmonar en aquellos pacientes con biopsia positiva. En cuanto a los criterios analíticos, un 64% de los pacientes presentaban positividad para anticuerpos antinucleares, y un 37,7% para los anti-Ro. La prevalencia de anti-Ro era significativamente más frecuente en los pacientes con biopsia positiva con una OR 5,49, (IC95% 1,6-19,2) y existió una tendencia, aunque no significativa en el caso de la hipergammaglobulinemia. La biopsia ayudó a confirmar el diagnóstico en el 35,3% de los pacientes que no cumplían criterios diagnósticos. Finalmente, no se produjeron complicaciones derivadas de la técnica y no se encontraron diagnósticos alternativos.

Conclusiones: La biopsia de glándula salival es una técnica rápida y segura que permite confirmar el diagnóstico en uno de cada 3 pacientes con anti-Ro negativo con sospecha clínica fundamentada. Así mismo, resulta de utilidad para confirmar o descartar el diagnóstico en aquellos remitidos por anticuerpos positivos y afectación renal o intersticial sin criterios diagnósticos.



Figura 1. Procedimiento quirúrgico de biopsia de glándula salival.

Variable	Total	Biopsia patológica	Biopsia no patológica	P-valor
Edad	53,01 ±15,7DS	57,88 ±15 DS	50,75 ±15 DS	0,056
Sexo	Varones 7,5% Mujeres 92,5%	17,6% varones 82,4% mujeres	2,8% varón 97,2% mujeres	0,092
Tabaco (exposición)	34 %	29,4 %	36,1 %	0,631
Fatiga	28,3 %	23,5 %	30,6 %	0,748
Sequedad ocular	64,2 %	64,7 %	63,9 %	0,954
Sequedad oral	75,5 %	82,4 %	72,2 %	0,511
Dispareunia	17 %	17,6 %	16,7 %	1,000
Clínica articular	88,7 %	82,4 %	91,7 %	0,372
Disfunción esofágica	5,7 %	5,9 %	5,6 %	1,000
Alteración pulmonar	3,8 %	11,8 %	0 %	0,099
Afectación renal	1,9 %	5,9 %	0 %	0,321
Afectación sistema nervioso	3,8 %	0 %	5,6 %	1,000
Fenómeno de Raynaud	11,3 %	11,8 %	11,1 %	1,000
ANAs	60,4 %	76,5 %	52,8 %	0,100
AntiRO	37,7 %	64,7 %	25 %	0,005
AntiLa	17 %	29,4 %	11,1 %	0,126
Factor reumatoide	13,2 %	11,8 %	13,9 %	1,000
Hipocomplementemia	3,8 %	0 %	5,6 %	1,000
Hiper gammaglobulinemia	11,3 %	23,5 %	5,6 %	0,076
Diagnóstico ACR/EULAR	22,6 %	70,6 %	0 %	<0,001

Figura 2. Tabla con variables estudiadas.

P105. ASOCIACIÓN DE ANTICUERPOS ANTI-NOR90 A PROCESOS NEOPROLIFERATIVOS Y ENFERMEDADES AUTOINMUNES. ANÁLISIS OBSERVACIONAL

Albert Casals-Urquiza¹, Helena Codes-Méndez¹, Asier García-Alija¹, Hye Sang Park¹, Ana Laiz¹, Patricia Moya Alvarado¹, César Díaz Torné¹, Luís Sainz Comas¹, Berta Paula Magallares¹, Ivan Castellví¹, Susana P. Fernández-Sánchez¹, Julia Bernardez-Moreno¹, José Luis Tandaipan¹, Concepción Pitarch², Carla Marco Pascual², Andrea García Guillen², Laura Martínez¹, Anais Mariscal¹ y Héctor Corominas¹

¹Rheumatology. Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. Universitat Autònoma de Barcelona. IIB Sant Pau Research Institute. Barcelona. ²Rheumatology. Hospital Dos de Maig. Consorci Sanitari Integral. Barcelona.

Introducción: Los anticuerpos Nor90/hUBF se han asociado a procesos como la esclerosis sistémica (SS), síndrome de Sjögren (SSp), fenómeno de Raynaud y cáncer, pero su relevancia clínica permanece incierta.

Objetivos: Describir el perfil clínico de los pacientes, coexistencia de otros autoanticuerpos, enfermedades autoinmunes asociadas y la prevalencia de procesos neoproliferativos en una serie de pacientes con Ac Nor90 positivos.

Métodos: Estudio observacional descriptivo de los pacientes Nor90 positivos registrado en un centro universitario de alta complejidad entre 2007 y 2021. Su determinación dirigida se realizó con alto índice de sospecha a criterio del médico.

Resultados: Se identificaron un total de 21 pacientes (90% mujeres) con una media de edad de 64 ± 17 años. El 23% presentaron una positividad débil por anti-NOR90. La coexistencia de otros autoanticuerpos detectados en el mismo panel de alta especificidad fueron U1RNP (1/21), ACA (1/21), RNA pol III (1/21), Scl-70 (1/21), Ro52 (2/21), Ku (2/21), Sp100 (2/21). Las enfermedades autoinmunes sistémicas más frecuentemente observadas fueron SSp (4/21), SScl (3/21), Cirrosis biliar primaria (2/21) y fenómeno de Raynaud (6/21). Un 23,8% presentaban procesos neoproliferativos asociados, entre los que se incluían neoplasia pulmonar (40%), cérvix y útero (40%) y gástrico (20%). De los dos casos de neoplasia pulmonar identificados, uno estaba asociado con el hábito de fumar, mientras que el otro negaba tal práctica.

Tabla 1. Procesos neoproliferativos detectados

Proceso neoproliferativo	Prevalencia
Neoplasia pulmonar	2 (9,52%)
Neoplasia cervical	1 (4,76%)
Miomas uterinos	1 (4,76%)
Neoplasia gástrica	1 (4,76%)
Prevalencia total	5 (23,80%)

Tabla 2. Enfermedades autoinmunes sistémicas asociadas

MAS	Prevalencia
LES	1
SScl	3
SSp	4
EITC	1
Fenómeno de Raynaud	6
Síndrome seco	1
CBP	2
Gastritis atrófica	1
PTT	1
Vasculitis MPO	1

Tabla 3. Autoanticuerpos detectados en pacientes Nor-90+

Anticuerpo	Prevalencia
Ro52+	2
U1RNP	1
ACA	1
Scl-70	1
RNA pol III	1
Ku	1
Antimucosa gástrica	2
TPO	1
Sp100	2
Mitocondriales	1
MPO	1

Conclusiones: Los Ac anti-Nor-90 se presentan en múltiples enfermedades autoinmunes sistémicas, siendo más frecuente en la esclerodermia sistémica (SSc) y el síndrome de Sjögren primario (SSp). En nuestra serie de casos, se observó una mayor prevalencia de fenómeno de Raynaud, SScl y SSp. La muestra analizada resulta insuficiente para realizar inferencia estadística. La heterogeneidad de las enfermedades y neoplasias no permite obtener conclusiones robustas, ni proponer los Ac anti-Nor-90 como Ac específicos dirigidos de screening. Dada su baja incidencia, no se postula como un Ac útil en el panel inicial de estudio de enfermedades autoinmunes.

BIBLIOGRAFÍA

- Yamashita Y, Yamano Y, Muro Y, Ogawa-Momohara M, Takeichi T, Kondoh Y, et al. Clinical significance of anti-NOR90 antibodies in systemic sclerosis and idiopathic interstitial pneumonia. *Rheumatol (United Kingdom)*. 2022;61(4):1709-16.
- Morandeira F, Bas J, Lluch J, Mora M. *Reumatología Clínica*. 2020;16.
- Vílchez-Oya F, Balastegui Martín H, García-Martínez E, Corominas H. Not all autoantibodies are clinically relevant. Classic and novel autoantibodies in Sjögren's syndrome: A critical review. *Front Immunol*. 2022;13.

P106. SÍNDROME DE SJÖGREN Y EPID: EXPERIENCIA EN UNA CONSULTA CONJUNTA DE REUMATOLOGÍA Y NEUMOLOGÍA

Jesús Loarce Martos¹, Sonia Jiménez Barrios¹, Sandra Garrote Corral¹ y Juan Rigual²

¹Servicio de Reumatología. Hospital Universitario Ramón y Cajal. Madrid. ²Servicio de Neumología. Hospital Universitario Ramón y Cajal. Madrid.

Introducción: La enfermedad pulmonar intersticial difusa (EPID) es una complicación que puede aparecer aproximadamente en el 10-15% de los pacientes con Sjögren. Sin embargo, hay pocos estu-

dios sobre esta manifestación, y es relativamente desconocido el porcentaje de pacientes que presentan fibrosis pulmonar progresiva (FPP) durante el seguimiento.

Objetivos: Se realizó un estudio descriptivo y prospectivo de una cohorte de pacientes con Sjögren y EPID en seguimiento en una consulta conjunta de reumatología-neumología. Se incluyeron pacientes con Sjögren de acuerdo a criterios 2016 ACR/EULAR. Se recogieron variables demográficas y clínicas, y durante las visitas de seguimiento se recogió la evolución de la disnea, las pruebas funcionales respiratorias (capacidad vital forzada [CVF], difusión de CO [DLCO] y TC (estabilidad, empeoramiento, mejoría). La FPP se definió de acuerdo a los criterios ATS/ERS/JRS/ALAT.

Resultados: Se incluyeron un total de 29 pacientes con síndrome de Sjögren y EPID, de los cuales 27 fueron mujeres (93,1%) y la edad media fue de 65,4 años. Las características basales están recogidas en la tabla 1. En lo relativo a la EPID, el tiempo medio de seguimiento en la consulta conjunta fue de 18 meses. La mayoría de los pacientes tuvieron patrón de NINE o de NIL, y aproximadamente un tercio tuvo afectación concomitante de vía aérea (tabla 2). Durante la evolución solo tres pacientes cumplieron criterios de FPP, siendo uno de ellos un paciente con *overlap* con esclerosis sistémica, y presentando dos de ellos patrón de NINE fibrótica y uno de NIU. Solo dos de los pacientes recibieron tratamiento con nintedanib, con necesidad de suspensión del fármaco en uno de ellos por efectos adversos (diarrea, pérdida de peso). No obstante, durante el seguimiento no se produjeron ingresos por exacerbación aguda ni hubo fallecimientos.

Tabla 1. Características basales

Variable	Sjögren (n = 29)
Sexo femenino (n, %)	28 (93,3%)
Edad (media ± DE)	65,4 (9,6)
Tabaquismo (n, %)	
No fumadores	17 (58,6%)
Exfumadores	12 (41,4%)
Fumadores	0
<i>Overlap</i> con otras EAS (n, %)	
No	22 (75,9%)
SAS	2 (6,9%)
SSc	1 (3,4%)
Otras	4 (13,8%)
Diagnóstico EPID (n, %)	
Previo a Sjögren	6 (20,7%)
Concomitante	2 (6,9%)
Posterior a Sjögren	21 (72,4%)
Perfil inmunológico (n, %)	
ANA+	28 (96,6%)
FR+	14 (48,3%)
Ro60+	25 (86,2%)
Ro52+	7 (24,1%)
Hiper gammaglobulinemia policlonal	17 (58,6%)
Xeroftalmia (n, %)	26 (89,7%)
Xerostomía (n, %)	23 (79,3%)
Biopsia glándula salivar positiva (n, %)	10 (66,7%)
Ecografía glándulas salivares (n, %)	5 (41,7%)
Manifestaciones extraglandulares y extrapulmonares (n, %)	
No	11 (37,9%)
Raynaud	6 (21%)
Sistema nervioso periférico	3 (10,5%)
Articular (artritis)	3 (10,5%)
Vasculitis cutánea	2 (6,9%)
Hematológica	2 (6,9%)
Neoplasia (n, %)	
Hematológica	3 (10,5%)
Órgano sólido	3 (10,5%)
Corticoides (n, %)	14 (48,3%)
FAME (n, %)	
Metotrexato	4 (13,8%)
Azatioprina	6 (20,7%)
Micofenolato	4 (13,8%)
Biológicos (n, %)	
Rituximab	7 (24,1%)
Tocilizumab	1 (3,4%)
Nintedanib (n, %)	2 (6,9%)

Tabla 2. Características EPID y evolución

Variable	Sjögren (n = 29)
Tipo EPID (n, %)	
NIU/probable NIU	5 (17,2%)
NINE	7 (24,1%)
NIL	7 (24,1%)
NO	2 (6,9%)
Otros	8 (27,6%)
Afectación concomitante vía aérea (n, %)	9 (31%)
CVF% visita inicial (media ± DE)	82 (17,8)
CVF% visita 12 meses (media ± DE)	80,5 (17,1)
DLCO% visita inicial (media ± DE)	64,4 (32,4)
DLCO% visita 12 meses (media ± DE)	73,3 (21,9)
Progresión fibrótica TC 12 meses (n, %)	5 (22,7%)
Progresión disnea 12 meses (n, %)	1 (3,4%)
Tiempo seguimiento EPID (meses, (media ± DE)	18 (11,3)
Criterios de FPP durante seguimiento (n, %)	3 (10,3%)

NIU: neumonía intersticial usual; NINE: neumonía intersticial no específica; NIL: neumonía intersticial linfocítica; NO: neumonía organizada; CVF: capacidad vital forzada; DLCO: difusión de CO; FPP: fibrosis pulmonar progresiva.

Conclusiones: En nuestra cohorte de pacientes con Sjögren y EPID, la mayoría tuvieron estabilidad funcional y radiológica durante el seguimiento. Solo un 10% de los pacientes presentaron criterios de FPP, y no hubo exacerbaciones agudas ni fallecimientos. No obstante, se requiere de estudios en cohortes más amplias y con seguimiento a largo plazo.

P107. ESTUDIO DE LA AFECTACIÓN DE GLÁNDULAS SUBMANDIBULARES VS. GLÁNDULAS PAROTÍDEAS MEDIANTE ECOGRAFÍA DE ALTA RESOLUCIÓN EN PACIENTES CON SÍNDROME DE SJÖGREN PRIMARIO. RESULTADOS PRELIMINARES

Carolina Corral Cuadrado¹, Emilio Rico Sánchez-Mateos¹, Marta Ramírez Martínez¹, Cristina Bohórquez^{1,2}, Enrique Sanz¹, Ana Pérez^{1,2}, Fernando Albarrán¹, Atusa Movasat¹, Lucía Ruíz¹, Paula Pretel¹, Adrián Abassi¹, Natalia de la Torre¹, Cristina Carvallo¹ y Melchor Álvarez de Mon^{1,2}

¹Servicio de Reumatología/Autoinmunidad. Hospital Universitario Príncipe de Asturias. Alcalá de Henares. ²Departamento de Medicina. Universidad de Alcalá. Madrid.

Introducción: El síndrome de Sjögren primario (SSp) es una enfermedad autoinmune sistémica, caracterizada por una infiltración linfocitaria de glándulas salivales produciendo xeroftalmia y xerostomía; así como síntomas extraglandulares: artralgias, afectación pulmonar o vasculitis. El diagnóstico se basa en los criterios EULAR-ACR2016. En ellos no se incluye la ecografía de glándula salival mayor, pero se ha evidenciado que presenta buena correlación tanto con la biopsia como con anticuerpos anti-SSA (antiRo) y anti-SSB (anti-La). Sin embargo, hay escasas referencias en la literatura sobre la posible diferencia entre la afectación ecográfica de las glándulas submandibulares y parotídeas.

Objetivos: Estudiar las características ecográficas con los criterios OMERACT, de ambas glándulas salivales mayores con el objetivo de demostrar si existen diferencias entre ellas en pacientes con SSp. Así como valorar la existencia de diferencias entre la afectación ecográfica y las distintas variables clínicas, analíticas, serológicas e histológicas.

Métodos: Se realiza un estudio observacional, transversal y retrospectivo. Se incluyeron pacientes con sospecha de SS a los que se les había realizado una ecografía de glándula salival. Se revisaron las historias clínicas recogiendo variables clínicas, analíticas, serológicas y si los pacientes tenían biopsia de glándula salival compatible. Se excluyeron aquellos con SS secundario y los que no cumplían los criterios ACR-EULAR2016. La ecografía fue realizada por un reumatólogo experto en ecografía de glándulas salivales, de forma ciega. Se utilizó un ecógrafo modelo Esaote MyLabX5 y una sonda lineal4-15MHz. Se evaluaron tanto las glándulas parotídeas como subman-

dibulares de forma bilateral, asignándoles una puntuación según el score OMERACT, un valor de 0-1 no sería sugestivo de SS y un valor de 2-3 sería compatible. El análisis estadístico se realizó con SPSS versión 2023 para Windows 11. Para el análisis estadístico los pacientes fueron clasificados en: pacientes sin afectación ecográfica glandular, con afectación de glándula parótida o de glándula submandibular, y con afectación de ambas.

Resultados: Se revisaron un total de 255 pacientes con sospecha de SSp, incluyéndose 52 pacientes. Se objetivó que los pacientes con SSp presentaban mayor afectación de la glándula submandibular que la parótida 57,7 vs. 30,8%. Presentaban mayor frecuencia de anti-La positivos aquellos con glándula parótida afectada, con respecto a aquellos con glándula normal (p 0,029). Los pacientes con afectación de la submandibular tenían con mayor frecuencia C4 bajo, con respecto a aquellos con glándula sana (p 0,033). El tiempo de evolución desde el inicio de los síntomas hasta el diagnóstico fue superior en pacientes sin afectación glandular que en aquellos con afectación submandibular o de ambas glándulas (91,5%, 43,2% y 44,5% respectivamente), al igual que la afectación extraglandular (70%, 53% y 47%).

Variables clínicas, analíticas y serológicas

Variable	N (pacientes)	Porcentaje (%)
Sexo femenino	47	90,4
Fumadores	15	28,8
Afectación extraglandular	46	88,5
ANAs positivos	29	55,8
Anti-DNAs negativos	50	96,2
Anti-Ro 60 positivos	28	53,8
Anti-Ro 52 positivos	26	50
Anti-La	24	46,2
C3 bajo	49	94,2
C4 bajo	46	88,5
Hiper gammaglobulinemia	25	48,1

Conclusiones: Se evidenció mayor afectación de la glándula submandibular con respecto a la parótida en los pacientes diagnosticados de SSp. Los pacientes sin afectación glandular presentaban una enfermedad de mayor evolución y con mayor afectación extraglandular, mientras que los que presentan solo afectación de las submandibulares presentan datos serológicos positivos con más frecuencia. A pesar del reducido número de pacientes, esto parece sugerir que podría haber diferencias clínicas según la afectación glandular detectada mediante ecografía.

P108. EMBARAZO Y LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO: EXPERIENCIA EN UNA CONSULTA MONOGRÁFICA

Elena Heras Recuero¹, Antía García-Fernández¹, Fernando Rengifo-García¹, Teresa Blázquez-Sánchez¹, Raquel Senosiain-Echarte², Miguel Álvaro-Navidad², Miguel A. González-Gay¹ y Juan Antonio Martínez-López¹

¹Servicio de Reumatología; ²Servicio de Ginecología y Obstetricia. Hospital Universitario Fundación Jiménez Díaz. Madrid.

Objetivos: Los eventos adversos durante el embarazo son comunes en el lupus eritematoso sistémico (LES). Por ello, EULAR recomienda su manejo en consultas especializadas en embarazo. Nuestro objetivo es describir la experiencia de 10 años de una consulta de embarazo en un centro terciario de Madrid y la influencia del consejo preconcepcional sobre el embarazo en el resultado del embarazo.

Métodos: Estudio retrospectivo de pacientes con LES seguidos en una consulta monográfica de embarazo de un centro terciario de Madrid, España. Se incluyeron pacientes con LES que acudieron a la consulta desde diciembre de 2012 hasta enero de 2023. Cada episodio de asesoramiento sobre embarazo se incluyó como un caso. Las variables categóricas se describieron como proporciones y/o porcentajes, mientras que las variables continuas se mostraron como

media y desviación estándar (DE) o mediana y rango intercuartílico (RIQ) cuando correspondía.

Resultados: Se incluyeron 56 casos de asesoramiento sobre embarazo en 38 pacientes con LES. Las principales características se reportan en la tabla. La consulta preconcepcional se realizó en el 57,1% (32/56) de los casos ya que el 42,9% de las pacientes (24/56) ya estaban embarazadas en la 1.ª visita. El 58,3% (14/24) de las pacientes embarazadas estaban derivadas de servicios distintos a Reumatología. Antes de la 1.ª visita, solo el 48,2% (27/56) de las pacientes con LES estaban tratadas con hidroxycloloquina (HCQ) y el uso de corticosteroides mostró una tasa del 26,8% (n = 15/56) con una dosis mediana de prednisona de 5 mg/día (RIQ 2,5-15,0). El 33,3% (5/15) de las pacientes tratadas con corticoides tenían una dosis \geq 10 mg/día. En la primera visita se realizó consejo preconcepcional a las 32 pacientes no embarazadas. A 2 (6,2%) casos se les recomendó no quedarse embarazadas debido a la actividad de la enfermedad. Al 46,9% (15/32) de las pacientes se les realizó un ajuste de tratamiento. La introducción de HCQ fue el ajuste más frecuente en el 93,3% (14/15) de los casos. La tasa de embarazo fue del 80,4% (45/56), 6 embarazos (13,3%) terminaron en aborto espontáneo y 1/6 (%) tuvo un brote articular a las 6 semanas de gestación (GW). Actualmente dos pacientes están embarazadas. El 80% (36/45) de los embarazos terminaron con un nacido vivo, 6/36 (16,7%) presentaron brote de la enfermedad, siendo tanto articulares como hematológicos los más frecuentes. Durante el embarazo, el uso de HCQ aumentó al 77,8% (28/36) y el uso de corticosteroides se mantuvo en torno al 33,3% (n = 12/36), dosis mediana de 6,9 mg/día (RIQ 3,1-10,0). El parto más frecuente fue eutócico 27/36 (75%) con una mediana de 39,2 GW (RIC 37,6-40,1). Se produjo un resultado adverso del embarazo en el 44,4% (n = 16/36) de los casos. Se encontró una tasa de diabetes gestacional del 13,9% (n = 5/36) y una tasa de rotura prematura de membranas del 8,3% (n = 3/36). El 5,6% (n = 2/36) de las gestaciones presentaron preeclampsia y el 12,1% (n = 4/36) de los neonatos tuvieron bajo peso al nacer.

Tabla 1. Características clínicas y demográficas

Casos, n (%)	56 (100)
Edad en la 1ª visita, años, media (DE)	35,6 (4,5)
IMC, media (DE)	23,1 (4,1)
Fumadora, n (%)	
Nunca	39 (69,7)
Activa	6 (10,7)
Exfumadora	11 (19,6)
Hipertensión, n (%)	3 (5,4)
Diabetes, n (%)	0 (0)
Dislipemia, n (%)	1 (1,8)
Nefritis previa, n (%)	9 (16,1)
Duración de la enfermedad, días, mediana (RIQ)	2845 (998,0-5325,0)
Técnicas de reproducción asistida, n (%)	13 (23,2)
anti-Ro positivo n (%)	12 (21,4)
APL positivo, n (%)	25 (46,3)
Nulípara, n (%)	23 (41,1)
Embarazo a término previo, n (%)	33 (59)
Aborto previo, n (%)	23 (41,1)
Embarazo alto riesgo, n (%)	54 (96,4)
Consejo preconcepcional	
Embarazos, n (%)	24 (29,3)
Ajuste de tratamiento, n (%)	15 (26,8)
Contraindicación para el embarazo, n (%)	2 (3,6)
No necesario ajuste de tratamiento, n (%)	15 (40,3)
Uso de corticoterapia en la 1ª visita, n (%)	15 (26,8)
Dosis diaria de corticoides en la 1ª visita, mg/día, mediana (RIQ)	5 (2,5-15,0)
FAME en la 1ª visita, n (%)	11 (19,6)
TB en la 1ª visita, n (%)	2 (3,6)
Hidroxycloloquina en la 1ª visita, n (%)	29 (51,8)
Aspirina en la 1ª visita, n (%)	16 (28,6)
Heparina en la 1ª visita, n (%)	4 (7,1)
Embarazo, n (%)	45 (80,4)

aPL: anticuerpos antifosfolípidos; AR: artritis reumatoide; EA: espondilitis anquilosante; DE: desviación estándar; FAME: fármaco modificador de la enfermedad; IMC: índice de masa corporal; RIQ: rango intercuartil; SAF: síndrome antifosfolípido; TB: terapia biológica.

Conclusiones: A pesar de las altas tasas de embarazo en la primera visita, observamos una baja tasa de brotes y resultados adversos en nuestras pacientes. Se debe realizar una planificación del embarazo para minimizar el riesgo de eventos adversos durante el embarazo. Es recomendable realizar un seguimiento estrecho de los embarazos de pacientes con LES en clínicas especializadas.

P109. BARICITINIB FOR THE TREATMENT OF RHUPUS SYNDROME

Pablo Martínez Calabuig, Jorge Juan Fragío Gil, Roxana González Mazarío, Laura Salvador Maicas, Mireia Sanmartín Martínez, Amalia Rueda Cid, Juan José Lerma Garrido, Clara Molina Almela, Isabel Balaguer Trull and Cristina Campos Fernández

Department of Rheumatology. Consortium Hospital General University. Valencia.

Objectives: To assess the effectiveness and safety of baricitinib in the treatment of Rhupus.

Methods: We conducted a retrospective observational review of medical records from the Rheumatology Department at our hospital between 2019 and 2023, identifying patients diagnosed with Rhupus, who received baricitinib. The diagnosis of Rhupus was assigned to patients who met the diagnostic criteria for both Rheumatoid Arthritis (RA) and Systemic Lupus Erythematosus (SLE). The study involves a comprehensive analysis of clinical outcomes and medication safety profiles for these patients.

Results: A total of 8 patients diagnosed with Rhupus undergoing baricitinib treatment were included. 87.5% were female (median age of 60.5 years, and median follow-up of 12 years). The predominant clinical presentation was RA in 75% of the patients and SLE symptoms in 25%. All patients were ANA positive, while 75% had anti-citrullinated protein antibodies (ACPA) and 87.5% were rheumatoid factor (RF) positive. At the initiation of baricitinib treatment, 62.5% were also taking methotrexate, 37.5% were on hydroxychloroquine, and the median dose of prednisone was 8.75 mg/day. The median duration of baricitinib treatment was 2.5 years. Data on the evolution of activity parameters during the treatment are presented in table and figure. There were 3 reports of serious infections, 2 due to Herpes zoster infections, one of which required suspension of treatment.

Table 1. Evolution of activity parameters during treatment.

	0m	6m	final
NAD, median (IQR)	7,5 (2-10)	0 (0-8)	0,5 (0-6)
NAT, median (IQR)	3,5 (2-8)	0 (0-4)	0 (0-4)
DAS 28, median (IQR)	4,47 (3,36-5,78)	2,595 (1,47-4,8)	2,5 (1,61-4,4)
CRP, median (IQR), mg/dL	0,25 (0-2,8)	0,1 (0-1,28)	0,38 (0,02-1,28)
ESR, median (IQR), mm/h	14 (2-57)	12 (5-50)	15,5 (2-45)
VASp, median (IQR), mm	65 (50-90)	40 (10-80)	30 (0-80)
VASm, median (IQR), mm	60 (60-70)	30 (10-50)	25 (0-50)

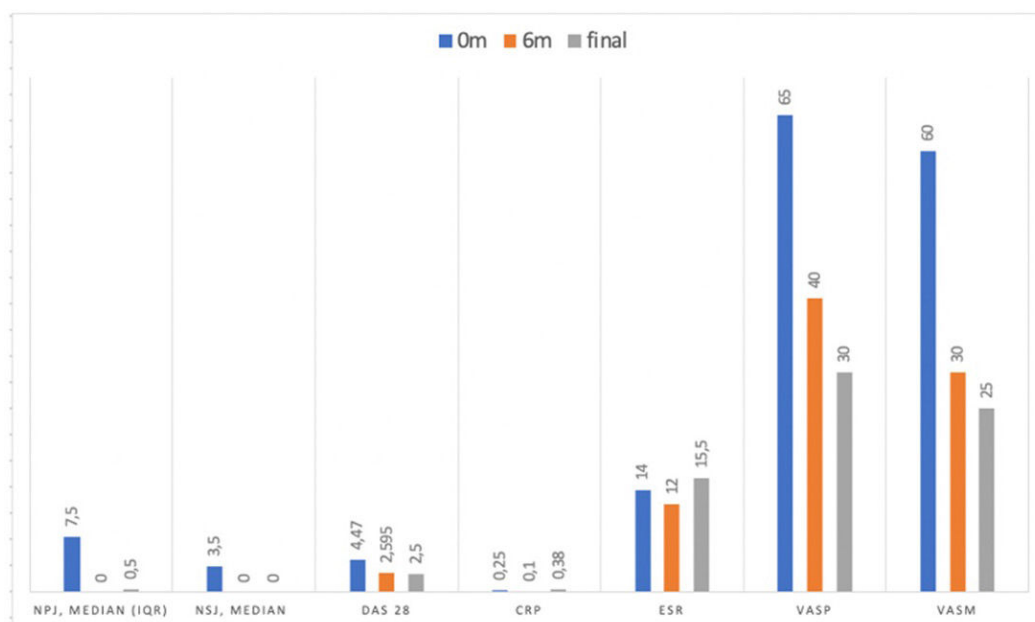
Conclusions: Baricitinib, possibly in combination with other DMARDs, appears to be a promising option for the management of Rhupus, offering benefits in terms of reducing disease activity and improving patient quality of life. These preliminary findings warrant further investigation with larger sample sizes to confirm the efficacy and safety of baricitinib in Rhupus.

P110. EL VOLUMEN PLAQUETARIO MEDIO SE RELACIONA CON EL DAÑO ACUMULADO DE LA ENFERMEDAD EN PACIENTES CON LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO

Adrián Quevedo Rodríguez¹, Yolanda Fernández-Cladera², Marta Hernández-Díaz³, María García-González³, Fuensanta Gómez-Bernal², Francisco Rubiño¹, Juan C. Quevedo-Abeledo¹ e Iván Ferraz-Amaro³

¹Servicio de Reumatología. Hospital Universitario de Gran Canaria Doctor Negrín. Las Palmas de Gran Canaria. ²Servicio de Laboratorio Central. Hospital Universitario de Canarias. Tenerife. ³Servicio de Reumatología. Hospital Universitario de Canarias. Tenerife.

Objetivos: El volumen plaquetario medio (VPM), que representa el tamaño medio de las plaquetas en femtolitros (fL), se ha convertido en un biomarcador fiable en múltiples trastornos crónicos e inflamatorios sistémicos. Hasta la fecha la relación de VPM con la expresión clínica de la enfermedad en pacientes con lupus eritematoso sistémico (LES) no ha sido estudiada de forma completa. En el presente trabajo, el objetivo fue analizar cómo las características de la enfermedad, incluyendo su actividad y daño acumulado, se asocian con los valores de VPM en una serie amplia y bien caracterizada de pacientes con LES.



P109 Figure. Comparative analysis of Rhupus activity parameters over time in patients treated with baricitinib.

Tabla P110

Asociación entre características demográficas y de la enfermedad en LES y VPM

		Volumen plaquetario medio, fL		
		Univariable	Ajustado	
		Coef. beta (95%), p		
Edad, años		0,005 (-0,02-0,03)	0,62	
Mujer		-0,07 (-1-0,1)	0,11	
IMC, kg/m ²		0,03 (-0,008-0,07)	0,12	
Comorbilidad cardiovascular				
Tabaquismo		0,4 (-0,2-0,9)	0,17	
Diabetes		-0,05 (-0,9-0,8)	0,92	
Hipertensión		-0,2 (-0,7-0,3)	0,44	
Obesidad		0,2 (-0,3-0,7)	0,46	
Dislipemia		0,4 (-0,06-0,9)	0,085	
Estatinas		-0,3 (-0,8-0,2)	0,26	
Aspirina		-0,03 (-0,5-0,5)	0,91	
Grosor íntima media carotídea, mm		0,6 (-1-3)	0,55	
Placa carotídea		0,1 (-0,4-0,6)	0,65	
Datos relacionados con el LES				
Duración de la enfermedad, años		0,009 (-0,01-0,03)	0,46	
PCR, mg/dl		-0,008 (-0,03-0,009)	0,34	
SLICC-DI		-0,2 (-0,3-(-0,06))	0,003	-0,2 (-0,3-(-0,05)) 0,005
SLICC-DI >= 1		-0,4 (-0,9-0,1)	0,11	-0,4 (-0,9-0,09) 0,11
SLEDAI		-0,01 (-0,06-0,04)	0,62	
Categorías SLEDAI,				
No actividad	ref.			
Leve	0,1 (-0,4-0,7)		0,68	
Moderada a muy alta	-0,04 (-0,6-0,5)		0,89	

El volumen plaquetario medio es la variable dependiente en este análisis. El análisis multivariable se ajusta por sexo, índice de masa corporal, tabaquismo y dislipidemia. IMC: índice de masa corporal; PCR: proteína C reactiva. SLEDAI: Índice de actividad de la enfermedad del lupus eritematoso sistémico. Las categorías SLEDAI se definieron como: 0, sin actividad; 1-5 leve; 6-10 moderado; > 10 actividad alta, > 20 actividad muy alta. SLICC: Índice de daño del Systemic Lupus International Collaborating Clinics/American College of Rheumatology. Se definió dislipidemia si estaba presente uno de los siguientes: colesterol total > 200 mg/dl, triglicéridos > 150 mg/dl, colesterol HDL < 40 en hombres o < 50 mg/dl en mujeres, o colesterol LDL > 130 mg/dl. Los valores de p significativos se representan en negrita.

Métodos: Estudio transversal que incluyó 179 pacientes con LES y 181 controles sanos emparejados por sexo y edad. Se evaluaron sus hemogramas completos, incluyendo serie roja, blanca y plaquetas, así como, los valores de VPM, mediante un analizador automatizado Sysmex-XN (Sysmex, Kobe, Japón). Mediante análisis de regresión lineal multivariable se estudió si existía diferencia en los valores de VPM entre pacientes y controles. Además, se analizó la relación entre el VPM y las características de la enfermedad en pacientes LES, incluyendo los índices de actividad y daño, utilizando para ello el Índice de Actividad SLEDAI-2K y el Systemic Lupus International Collaborating Clinics/American College of Rheumatology (Índice SLICC/ACR-SDI), respectivamente.

Resultados: Los valores de VPM fueron significativamente inferiores en pacientes LES en comparación con los controles tras ajuste multivariable (coeficiente beta, -0,7 fL [intervalo de confianza del 95%: -1,1 (-0,3)], p < 0,001). Este descenso en el VPM en pacientes con LES no fue consecuencia de otras diferencias en el hemograma que estos pacientes muestran en relación con sujetos sanos. VPM no se asoció de forma significativa con las características demográficas, factores de riesgo cardiovascular o presencia de ateromatosis subclínica carotídea en pacientes con LES. Del mismo modo, no se observó relación entre el VPM y la puntuación total SLEDAI, perfil de autoinmunidad o el tratamiento empleado para la enfermedad. No obstante, cuando se analizó la relación de los ítems que componen SLEDAI de forma individual, la presencia de hematuria y leucopenia se asoció con valores inferiores de VPM de forma estadísticamente significativa. Igualmente, el valor total de SLICC se asoció significativamente con valores inferiores de VPM (coef. beta -0,2 [IC95% -0,3-(-0,05)], p = 0,005) después del ajuste por covariables (tabla). También, como SLICC se calcula como la suma y combinación de diferentes ítems que representan distintos aspectos de la enfermedad, se analizó la relación de estos ítems, uno a uno, con los valores de VPM. En este análisis, la presencia de proteinuria y disminución de la tasa de filtrado glomerular, la enfermedad vascular

periférica y el hallazgo de artritis o tener ≥ 1 puntos en el dominio musculoesquelético se asociaron significativamente con valores inferiores de VPM.

Conclusiones: Los valores de VPM son menores en pacientes con LES en comparación con controles. VPM se asocia de manera independiente y negativa con el daño acumulado de la enfermedad medido mediante SLICC. En particular, las manifestaciones vinculadas a este daño que se asocian con valores inferiores de VPM son las complicaciones renales, vasculares periféricas y musculoesqueléticas. El VPM podría representar, por tanto, un biomarcador de daño acumulado de la enfermedad en el LES.

P111. CALPROTECTINA SÉRICA EN LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO COMO BIOMARCADOR DE LA ACTIVIDAD CLÍNICA ARTICULAR

H. Codes-Méndez¹, B. Magallares^{1,6}, J. Bernárdez¹, L. Martínez-Martínez^{2,6}, I. Gich^{3,4,5}, I. Castellví^{1,6}, J. Tandaipan¹, S. Fernández¹, S. Ros¹, P. Moya^{1,6}, C. Díaz-Torné^{1,6}, H.S. Park¹, L. Sainz^{1,6}, A. García-Alija¹, A. Laiz^{1,6} y H. Corominas^{1,6}

¹Servicio de Reumatología. Hospital Universitari de la Santa Creu i Sant Pau. Barcelona. ²Servicio de Inmunología. Hospital Universitari de la Santa Creu i Sant Pau. Barcelona. ³CIBER Epidemiología y Salud Pública (CIBERESP). ⁴Departamento de Epidemiología Clínica. Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. Barcelona. ⁵Instituto de Investigación Biomédica. Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. Barcelona. ⁶Universitat Autònoma de Barcelona.

Introducción: El lupus eritematoso sistémico (LES) es una enfermedad con una amplia heterogeneidad clínica. En la actualidad, el LES aún carece de biomarcadores específicos para las manifestaciones más frecuentes como la artritis, que permitan una monitorización efectiva e individualizada.

Objetivos: Evaluar la asociación entre la calprotectina sérica (CalproS) y distintas manifestaciones clínicas y marcadores inmunológicos en pacientes con LES.

Métodos: Estudio transversal de una cohorte de pacientes con LES de una consulta monográfica en un centro de referencia nacional. Se incluyeron los que contaban con una determinación de CalproS. Se recogieron datos epidemiológicos, clínicos, analíticos y ecográficos. Se estudiaron dos puntos de corte distintos para CalproS: 2 µg/mL y 2,5 µg/mL. La significación estadística se estableció con valores de $p < 0,05$.

Características de las pacientes (n = 41)

Sexo femenino, n (%)	40 (97,6)
Edad (años), media (DE)	44,7 (11,96)
Tiempo evolución LES (años), media (DE)	11,16 (9,32)
Características serológicas, n (%)	
ANA títulos	
1/80	9 (22)
1/160	2 (4,9)
1/320	9 (22)
1/640	8 (19,5)
1/1280	13 (31,7)
ANA patrón	
Homogéneo	4 (9,8)
Moteado	17 (41,5)
Homogéneo + Moteado	12 (29,3)
Otros	7 (17,1)
Características serológicas actuales, n (%)	
Factor reumatoide positivo	1 (4,5)
Anti-CCP positivos	1 (4,5)
Anti-DNA elevado	17 (41,5)
Consumo C3	15 (36,6)
Consumo C4	18 (43,9)
Calprotectina sérica, n (%)	
Calpro ≥ 2 µg/mL	22 (53,7)
Calpro $\geq 2,5$ µg/mL	16 (39)
Manifestaciones clínicas, n (%)	
Artralgias	16 (39)
Artritis (EF/eco)	7 (17,1)
Cutáneo activo	4 (9,8)
Aftas	2 (4,9)
Serositis	0 (0)
Fiebre	0 (0)
Miositis	0 (0)
Órgano mayor (SLEDAI 8)	1 (2,4)
Afectación renal	
Alteraciones sedimento urinario	11 (26,8)
Proteinuria > 500 mg/24h	4 (4,9)
Brote renal	1 (2,4)
Manifestaciones hematológicas	
Leucopenia < 300	2 (4,9)
Linfopenia < 1.000	11 (26,8)
Trombocitopenia < 100.000	3 (7,3)
Trombocitopenia < 30.000	0 (0)
Índices de actividad LES	
SLEDAI2k	
Remisión (0)	11 (26,8)
Leve (1-5)	24 (58,5)
Moderado (6-10)	6 (14,6)
Grave (> 10)	0 (0)
SLEDAS	
Remisión ($\leq 2,8$)	26 (63,4)
Leve (1,9-7,64)	11 (26,8)
Moderado/grave (> 7,64)	3 (9,7)
Estado de baja actividad/remisión	
LLDAS	30 (73,2)
2021 DORIS	26 (63,4)

Resultados: Se reclutaron un total de 41 pacientes, predominantemente mujeres (97,6%), con una edad media de 44,7 (DE 11,96) años y una duración promedio de la enfermedad de 11,16 años. La tabla resume las características de los pacientes al momento de la determinación analítica. Los pacientes con artritis mostraron niveles consistentemente elevados de CalproS (≥ 2 µg/mL) con una asociación estadísticamente significativa ($p = 0,01$). El 47% de los pacientes con artralgias tenían niveles de CalproS ≥ 2 µg/mL, sin diferencias estadísticamente significativas en los valores de CalproS entre pacientes con o sin artralgias. El único paciente con FR elevado en ese momento

presentaba niveles elevados de CalproS > 2 µg/mL y artritis de 4 articulaciones por ecografía. Solo un paciente presentó CCP elevado, con artralgias y tenosinovitis de extensores por ecografía, pero sin elevación de CalproS. Se demostró correlación significativa negativa entre CalproS y la afectación cutánea activa ($p = 0,04$) sin otras manifestaciones clínicas asociadas, presentando estos pacientes CalproS < 2 µg/mL. No se observó asociación significativa de CalproS ≥ 2 µg/mL con otras características clínicas, afectación renal, manifestaciones hematológicas, ni índices de actividad/remisión de la enfermedad. El punto de corte de CalproS $\geq 2,5$ µg/mL no mostró asociación estadísticamente significativa con ninguna de las manifestaciones clínicas de LES ni con los índices de actividad de la enfermedad.

Conclusiones: CalproS ≥ 2 µg/mL demostró tener asociación estadísticamente significativa con la artritis en pacientes con LES, a diferencia de las artralgias. Ello sugiere un posible papel de la CalproS como biomarcador en el LES para ayudar a discernir entre artralgias y artritis en pacientes con manifestaciones articulares ambiguas. La correlación inversa entre CalproS y la afectación cutánea activa sugiere un potencial valor de CalproS como indicador de la ausencia de actividad sistémica en pacientes con LES cutáneo.

P112. DIFFERENCES IN PHYSICIAN ATTITUDES TOWARDS GLUCOCORTICOID PRESCRIBING FOR SYSTEMIC LUPUS ERYTHEMATOSUS (SLE): RESULTS FROM THE LUPHPOS SURVEY

Cristiana Isabel Sieiro Santos¹, Sarah Dyball², Kunal Chandwar³, Elisabetta Chessa⁴ and Marta Mosca⁵

¹Rheumatology Department. Complejo Asistencial Universitario de León. ²Centre for Musculoskeletal Research. the University of Manchester. UK. ³Sanjay Gandhi Postgraduate Institute of Medical Sciences. ⁴Rheumatology Unit. AOU Cagliari. Cagliari. Italy. ⁵Rheumatology Unit. Department of Clinical and Experimental Medicine. Pisa. Italy.

Introduction: Glucocorticoids (GCs) play a pivotal role in the treatment of active SLE; however their use is associated with the risk of organ damage. The lack of specific guidelines due to insufficient evidence and the inherent heterogeneity of the disease pose challenges for initiating and withdrawing GC.

Objectives: To explore the variations in prescribing practices and attitudes toward initiating and withdrawing GC therapy in SLE.

Methods: The LUPHPOS (LUpus PHysician' Perspective On glucocorticoidS) study is an online cross-sectional self-reported survey on the physician's perspective of glucocorticoids in the management of SLE, disseminated between April-December 2023. We have compared responses between practitioners based on location (European and non-European countries) and years of experience (≤ 10 years, defined as shorter experience, SE and those with > 10 years of experience, defined as longer experience, LE).

Results: The survey was completed by 501 physicians, 269 (54%) from Europe and 232 (46%) from non-European countries, with the distribution of countries shown in Figure 1. The top three countries to respond were India (n = 127, 25%), Italy (n = 72, 14%), Spain (n = 60, 12%). The majority of respondents (82%) were adult rheumatologists, and 70% reported working in a university hospital. Around half (45%) of respondents had a dedicated lupus clinic, which was more common in Europe (51 vs. 39%, $p = 0,007$). European physicians, compared to non-European counterparts, prioritized current disease activity (80 vs. 85%) and organ involvement (77 vs. 86%) followed by comorbidities (40%) for Europeans and the course of the disease (34%) for non-European as top influencers for GC dosing. European physicians emphasized infection (38%), osteoporosis (21%), and cushingoid features (12%), while non-European physicians were concerned about infection (34%), cushingoid features (20%), and avascular necrosis (16%). A weight-based regimen was used less frequently by European



P112 Figure. European (red) and non-european (blue) countries represented in the LUPHOS survey.

physicians (48 vs. 70%, $p < 0.001$). SE and LE practitioners prefer a weight-based regimen for glucocorticoid prescribing, with common doses in mild and moderate flares. In severe flares, SE physicians favor pulse therapy more often (79 vs. 65%, $p = 0.01$). SE physicians prescribe higher pulse doses of > 500 mg/day (41 vs. 29%, $p = 0.02$), and for a longer duration of > 3 days (24 vs. 5%, $p < 0.001$). Both European and non-European physicians preferred pulse glucocorticoids (GC), with common doses of 500 mg/day for Europeans (45%) and 1000 mg/day for non-Europeans (37%). The most common dose was 0.10 mg/kg/day or 5-10 mg/day in mild flares, and 0.25-0.3 mg/kg/day or 15-20 mg/day in moderate flares. Regarding tapering steroids, LE physicians more frequently target 0 mg/day. Approximately 51% of European and 48% of non-European physicians agreed that the most acceptable target dose for tapering steroids was < 5 mg/day ($p = 0.01$). Both groups concurred that disease activity, organ involvement, and time since the latest flare were the most influential factors for withdrawing GCs.

Conclusions: The geographical location and experience of the physician influences their prescribing and withdrawal of GC therapy, specifically selection of GC dosing, safety concerns and tapering strategies. These differences highlight the need for a consensus on evidence-based care practices with wide-reaching dissemination and implementation strategies.

P113. SLESIS-R: AN IMPROVED SCORE FOR PREDICTION OF SERIOUS INFECTION IN PATIENTS WITH SYSTEMIC LUPUS ERYTHEMATOSUS BASED ON THE RELESSER PROSPECTIVE COHORT

Íñigo Rúa-Figueroa Fernández de Larrinoa¹,
 María Jesús García de Yébenes², Julia Martínez-Barrio³,
 María Galindo-Izquierdo⁴, Jaime Calvo-Alén⁵,
 Antonio Fernández-Nebro⁶, Raúl Menor-Almagro⁷, Loreto Carmona²,
 Beatriz García-Tejera⁸, Eva Tomero⁹, Mercedes Freire¹⁰,
 Clara Sanguesa¹¹, Loreto Horcada¹², Ricardo Blanco¹³,
 Esther Uriarte Isacelaya¹⁴, Javier Narváez¹⁵, José Rosas¹⁶,
 Sílvia Gómez Sabater¹⁷, Clara Moriano¹⁸, José Luis Andreu¹⁹,
 Vicenç Torrente Segarra²⁰, Elena Aurrecochea²¹, Ana Pérez Gómez²²,
 Francisco J. Nóvoa⁸, Eva Salgado Pérez²³, Nuria Lozano-Rivas²⁴,
 Carlos Montilla-Morales²⁵, Esther Ruiz-Lucea²⁶, Marta Arévalo²⁷,
 Carlota Iniguez²⁸, María J. García Villanueva²⁹, Lorena Expósito³⁰,
 Mónica Ibáñez³¹, Gema Bonilla Hernán³², Irene Carrión Bárbera³³,
 Celia Erasquin¹, Jorge Fragío³⁴, Ángela Pecondon-Español³⁵,
 Francisco Javier Toyos³⁶, Tatiana Cobo³⁷, Alejandro Muñoz-Jiménez³⁸,
 José Eloy Oller³⁹, Joan M. Nolla¹⁴ and José M. Pego-Reigosa⁴⁰

¹Gran Canaria General Hospital Doctor Negrin. Las Palmas de Gran Canaria. Institute for Musculoskeletal Health (InMusc). Madrid.
²Gregorio Marañón General Hospital. Madrid. ³University Hospital 12 de Octubre. Madrid. ⁴Araba University Hospital. Vitoria. ⁵Carlos Haya General Hospital. Málaga. ⁶Jerez Hospital. Cádiz. ⁷Insular Hospital Complex of Gran Canaria. Las Palmas de Gran Canaria.
⁸La Princesa University Hospital. Madrid. ⁹University Hospital Complex of A Coruña. ¹⁰Germans Trias i Pujol University Hospital. Badalona. ¹¹Hospital Complex of Navarra. Pamplona. ¹²Marqués de Valdecilla University Hospital. Santander. ¹³University Hospital of Donostia. ¹⁴Hospital de Bellvitge. Barcelona. ¹⁵Marina Baixa Hospital. Villajoyosa. ¹⁶University Hospital of Alicante. ¹⁷University Hospital of Leon. ¹⁸University Hospital of Puerta del Hierro-Majadahonda. ¹⁹Hospital Moisès Broggi. Sant Joan Despí. ²⁰Sierrallana Hospital. Torrelavega. ²¹Príncipe de Asturias University Hospital. Alcalá de Henares. ²²Orense University Complex. Orense. ²³Virgen de la Arrixaca University Hospital. Murcia. ²⁴University Hospital of Salamanca. ²⁵Basurto University Hospital. Bilbao. ²⁶Consorci Corporació Sanitària Parc Taulí. Sabadell. ²⁷Lucus Augusti Hospital. Lugo. ²⁸Ramón y Cajal University Hospital. Madrid. ²⁹University Clinical Hospital of Canarias. Tenerife. ³⁰Son Llàtzer University Hospital. Palma de Mallorca. ³¹La Paz University Hospital. Madrid. ³²del Mar Hospital. Barcelona. ³³La Fe University Hospital. Valencia. ³⁴Miguel Servet University Hospital. Zaragoza. ³⁵Virgen Macarena University Hospital. Sevilla. ³⁶Infanta Sofía Hospital. Madrid. ³⁷Virgen del Rocío University Hospital. Sevilla. ³⁸Dr. Peset University Hospital. Valencia. ³⁹L'Hospitalet de Llobregat. ⁴⁰Hospital do Meixoeiro. Vigo.

Objectives: Patients with Systemic lupus erythematosus (SLE) have a not uniform increased risk of serious infection. It is important to estimate the infection risk and balance the immunosuppression and infection risks in practice, but there is no evidence-based tool available to do it. SLESIS score, one score for prediction of severe infection, was previously developed by our group and validated in an external cohort¹. The original score incorporated up to 7 predictors and only a moderate performance of SLESIS score was observed, with AUC of 0.633. The objective of our study was to improve the SLESIS score both, as a predictor of infection and in terms of feasibility.

Methods: We used data from the prospective phase of RELESSER (RELESSER-PROS), the SLE register of the Spanish Society of Rheumatology. A multivariable logistic model was constructed taking into account the variables already forming the SLESIS score, plus all other potential predictors identified in a literature

review. Performance was analyzed using the C statistic and the area under the ROC (AUROC). Internal validation was carried out using a 100-sample bootstrapping procedure. OR were transformed into score items, and the AUROC was used to determine performance.

Results: A total of 1,459 patients who had completed 1 year of follow-up were included (mean age, 49 ± 13 years; 90% females). Twenty-five (1.7%) had experienced ≥ 1 severe infection. According to the adjusted multivariate model, severe infection could be predicted from 4 variables: age (years) ≥ 60, previous SLE-related hospitalization, previous severe infection, and glucocorticoid dose. A score was built from the best model (table). AUROC:0.861 (0.777-0.946). The cut-off chosen was ≥ 6, which exhibited an accuracy of 85.9% and a positive LR of 5.48.

SLESIS-R index calculator.

Predictor	Score
Age (years) ≥ 60	4
Previous SLE-related hospitalization	4
Previous serious infection	4
GC doses	
> 5 mg and < 10 mg	2
≥ 10 mg and < 30 mg	2
≥ 30 mg	5

SLESIS-R: Systemic Lupus Erythematosus Infection Score-Revised; SLE: systemic lupus erythematosus; GC: glucocorticoids.

Conclusions: SLESIS-R is an accurate and feasible instrument for predicting infections in SLE patients. SLESIS-R could help to make informed decisions on the use of immunosuppressants and the implementation of preventive measures.

Acknowledgements: The RELESSER Registry was supported by the Spanish Society of Rheumatology. RELESSER-PROS register received financial support from GSK. This work was supported by the grant Fondo de Investigaciones sanitarias/Instituto de Salud Carlos III (FIS/ISCIII)-Fondo Europeo de Desarrollo regional (FEDER) (Grant number P111/02857).

BIBLIOGRAFÍA

1. Tejera-Segura B, Rúa-Figueroa I, Pego-Reigosa JM, et al. Can we validate a clinical score to predict the risk of severe infection in patients with systemic lupus erythematosus? A longitudinal retrospective study in a British Cohort BMJ Open. 2019;14;9(6): e028697.

P114. PROPOSAL AND VALIDATION OF NEW ACTIVITY STATES DEFINITIONS ACCORDING SEVERITY IN SYSTEMIC LUPUS ERYTHEMATOSUS ON THE BASIS OF RELESSER-PROS REGISTER DATABASE

I. Altabás-González^{1,2}, I. Rúa-Figueroa³, I.L. Mamani^{1,2}, C. Mouriño^{1,2}, J. Martínez-Barrio⁴, M. Galindo-Izquierdo⁵, J. Calvo⁶, C. Erasquin³, B. Serrano⁴, E. Uriarte⁷, E. Tomero⁸, M. Freire⁹, R. Blanco¹⁰, E. Salgado-Pérez¹¹, P. Vela¹², A. Fernández-Nebro¹³, A. Olivé-Marqués¹⁴, C. Sangüesa¹⁴, J. Narváez¹⁵, R. Menor¹⁶, J. Rosas¹⁷, J.A. Hernández¹⁸, J. Manero¹⁹, E. Aurrecoechea²⁰, O. Iburguengoitia²¹, C. Montilla²², G. Bonilla²³, V. Torrente-Segarra²⁴, A.P. Cacheda²⁵, M.J. García-Villanueva²⁶, C. Moriano²⁷, M.C. Fito²⁸, N. Lozano-Rivas²⁹, C. Bohórquez³⁰, K. Roberts³¹ and J.M. Pego-Reigosa^{1,2}

¹Complejo Hospitalario Universitario de Vigo. ²IRIDIS. IISGS. ³Hospital Universitario Dr. Negrín. Las Palmas de Gran Canaria. ⁴Hospital Universitario Gregorio Marañón. Madrid. ⁵Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid. ⁶Hospital Araba. Vitoria. ⁷Hospital Universitario Donostia. San Sebastián. ⁸Hospital Universitario La Princesa. Madrid. ⁹CHUAC. A Coruña. ¹⁰Hospital Universitario Valdecilla. Santander. ¹¹CHUO. Ourense. ¹²Hospital General Universitario de Alicante. ¹³Hospital Universitario de Málaga. ¹⁴Hospital Germans Trias i Pujol. Badalona. ¹⁵Hospital Universitario de Bellvitge. Barcelona. ¹⁶Hospital Universitario de Jerez. ¹⁷Hospital de Villajoyosa. ¹⁸Hospital Insular Gran Canaria. ¹⁹Hospital Universitario Miguel Servet. Zaragoza. ²⁰Hospital Sierrallana. Torrelavega. ²¹Hospital Universitario Basurto. Bilbao. ²²Hospital Clínico Universitario de Salamanca. ²³Hospital Clínico Universitario La Paz. Madrid. ²⁴Hospital Moisès Broggi. Sant Joan Despí. ²⁵Hospital Son Llàtzer. Palma de Mallorca. ²⁶Hospital Universitario Ramón y Cajal. Madrid. ²⁷Hospital Universitario de León. ²⁸Complejo Universitario de Navarra. Pamplona. ²⁹Hospital Clínico Universitario Arrixaca. Murcia. ³⁰Hospital Universitario Príncipe de Asturias. Madrid. ³¹Argentina Society of Rheumatology. Research Unit. Buenos Aires. Argentina.

Introduction: In systemic lupus erythematosus (SLE), there is not a standardized and validated definition of states of moderate and severe activity. This is a major drawback both for research purposes and for the stratification of treatments according to severity.

Objectives: To propose a definition for moderate disease activity state (MODAS) and severe disease activity state (SEDAS) in SLE and using the RELESSER-PROS cohort to describe the prevalence of both states and to analyze the impact of this categorization on mortality, organ damage, flares, hospital admissions and health-related quality of life (HRQoL).

Table 1. Outcomes taking into account the number of visits in SEDAS.

	Number of visits in SEDAS				p-value 0 vs 1	p-value 1 vs 2	p-value 2 vs 3
	0 (n=1103)	1 (n=249)	2 (n=76)	3 (n=24)			
Deaths; n (%)	36 (3.26%)	5 (2.01%)	2 (2.63%)	0 (0%)	NS	NS	NS
Admissions; mean (SD)	0.72 (1.55)	1.31 (1.90)	2.09 (3.32)	3.63 (4.00)	<0.001*	1.000	0.281
Δ SDI (V5-V1); mean (SD)	0.41 (0.76)	0.69 (1.03)	1.30 (1.38)	1.57 (1.83)	0.003*	0.006*	1.000
Number of flares; mean (SD)	1.17 (1.92)	2.02 (2.53)	2.83 (2.80)	3.71 (2.20)	<0.001*	0.189	0.512
Quality of life (mean LIT); mean (SD)	28.2 (20.6)	33.3 (19.6)	37.2 (22.5)	38.3 (16.0)	0.001*	1.000	1.000
Quality of life (Highest LIT); mean (SD)	38.1 (24.2)	45.2 (22.9)	50.2 (26.4)	53.3 (19.7)	0.001*	1.000	1.000

The more visits in SEDAS entails a greater risk of hospital admissions, organ damage, flares and worse quality of life. With at least 1 visit in any of these states already leads to significantly increased risk for all outcomes, except for mortality.

Δ SDI: SLICC/ACR damage index in V5 minus SDI in V1; LIT: lupus impact tracker; NS: not significant. *p<0.05

P114 Figure 1

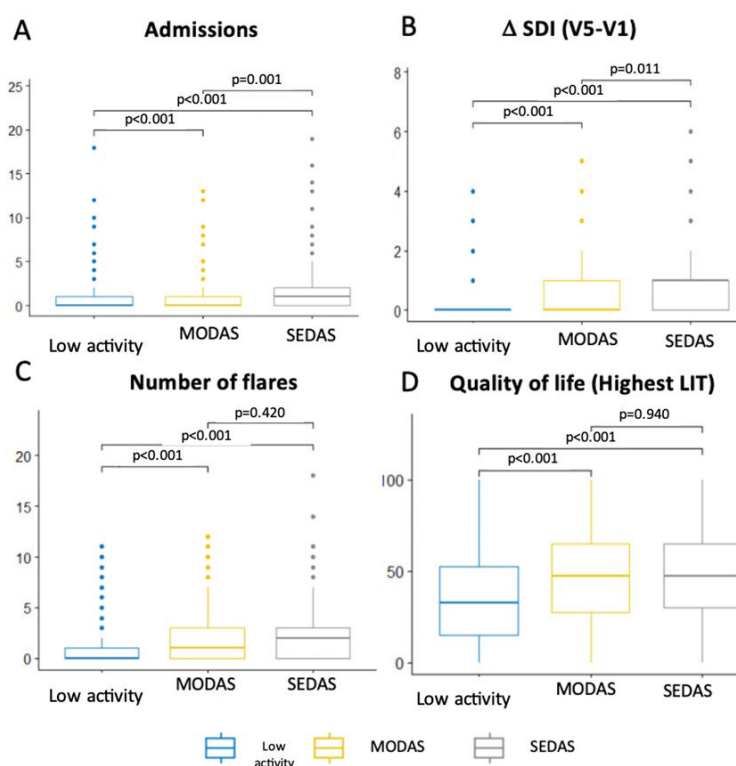
Table 2. Outcomes taking into account the number of visits in MODAS.

	Number of visits in MODAS				p-value 0 vs 1	p-value 1 vs 2	p-value 2 vs 3
	0 (n=1103)	1 (n=249)	2 (n=76)	3 (n=24)			
Deaths; n (%)	26 (3.26%)	7 (3.27%)	3 (5.17%)	0 (0%)	NS	NS	NS
Admissions; mean (SD)	0.58 (1.35)	1.00 (1.73)	1.03 (1.83)	2.14 (3.94)	0.002*	1.000	1.000
Δ SDI (V5- V1); mean (SD)	0.33 (0.68)	0.56 (0.80)	0.61 (1.18)	0.85 (0.94)	0.001*	1.000	1.000
Number of flares; mean (SD)	0.79 (1.51)	1.77 (2.14)	3.26 (2.91)	3.57 (3.61)	<0.001*	<0.001*	1.000
Quality of life (mean LIT); mean (SD)	25.8 (20.2)	33.1 (20.6)	39.2 (18.0)	37.8 (21.2)	<0.001*	0.333	1.000
Quality of life (Highest LIT); mean (SD)	34.9 (23.5)	44.6 (24.1)	51.6 (21.6)	54.3 (27.0)	<0.001*	0.7118	1.000

The more visits in MODAS entails a greater risk of hospital admissions, organ damage, flares and worse quality of life. With at least 1 visit in any of these states already leads to significantly increased risk for all outcomes, except for mortality.

Δ SDI: SLICC/ACR damage index in V5 minus SDI in V1; LIT: lupus impact tracker. NS: not significant. *p<0.05

Figure 1. Comparison of risk of admissions, damage accrual, flares and quality of life between different states of activity with each other.



Methods: The study population belongs to the RELESSER-PROS prospective cohort with data from patients followed annually for 4 years. MODAS was defined as the presence of at least one of the following conditions: < 4 cSLEDAI ≤ 8 or $1 <$ PGA ≤ 2 (without severe clinical manifestations); and SEDAS: SLEDAIc > 8 or PGA > 2 or the presence of severe SLEDAI and Non-SLEDAI manifestations. Low disease activity (No MODAS nor SEDAS): $1 \leq$ SLEDAIc ≤ 4 or $0 <$ PGA ≤ 1 . Subsequently, an internal validation was carried out, analyzing the impact of belonging to one of the predefined groups in several robust outcomes overtime. For this purpose, the mortality, damage accrual (using the SLICC/ACR Damage Index [SDI]), number of severe

flares (SFI definition), hospital admissions and HRQoL according to the Lupus Impact Tracker (LIT), were collected at each visit. A descriptive analysis was conducted for the variables based on the presence of MODAS or SEDAS in at least 1 of the 5 visits and according to the number of visits with MODAS or SEDAS. The significance level for all tests was set at 0.05.

Results: A total of 1,463 patients (90% women) were included, with a mean age (\pm SD) of $56 (\pm 13.5)$ years. The mean disease duration of SLE (\pm SD) at V1 was $14 (\pm 8.5)$ years. Patients had a mean (\pm SD) of $4.2 (\pm 1.2)$ visits and a mean (\pm SD) follow-up of $2.5 (\pm 0.7)$ years. Criteria for MODAS was met by 207 (14.1%) patients at V1,

110 patients (8.1%) at V2, 90 patients (7.2%) at V3, 75 patients (6.8%) at V4 and 61 patients (5.8%) at V5. On the other hand, 217 patients (14.8%) at V1, 103 patients (7.6%) at V2, 90 patients (7.2%) at V3, 53 patients (4.8%) at V4 and 62 patients (5.9%) at V5 met the criteria for SEDAS. Patients with at least 1 visit in MODAS or in SEDAS had significantly most damage accrual higher number of flares, more hospital admissions, and worse quality of life ($p < 0.001$). Damage accrual and hospital admissions were significantly higher in SEDAS than in MODAS. This is also the case for all the outcomes, except for mortality, when comparing being in MODAS or SEDAS with not being in these states (fig.). Besides, the more visits in MODAS or in SEDAS, greater damage, more admissions, more flares and worse quality of life. The SEDAS entails the greater risk of all the defined activity states (tables 1 and 2).

Conclusions: Patients who were in a state of moderate or severe activity at least one time had worse outcomes at the end of follow-up in terms of damage accrual, hospital admissions, number of flares and deterioration in HRQoL. Furthermore, more visits in these states entail a greater risk. The SEDAS is the one that is related to the worst outcomes. These results emphasize the importance of an adequate stratification of disease activity in SLE patients.

Acknowledgments: This register received financial support from GSK. AstraZeneca funded the statistical analysis of this work.

P115. POSIBILIDAD DE REMISIÓN CLÍNICA Y BAJA ACTIVIDAD EN PACIENTES CON LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO: ESTUDIO EN VIDA REAL

M.C. Raya Santos¹, J. Rosas¹, A. Pons-Bas¹, R. Gallego-Campuzano¹, J.C. Cortés-Quiroz¹, J.M. Senabre-Gallego¹, M. Quisbert², J.A. Bernal¹, G. Santos-Soler¹, L. Pons-Canet¹, L. Motera², X. Barber³ y Grupo AIRE-MB

¹Sección de Reumatología. Hospital Marina Baixa. Vila Joiosa. ²Sección de Nefrología. Hospital Marina Baixa. Vila Joiosa. ³CIO-Universidad Miguel Hernández. Elche.

Objetivos: Analizar las características de los pacientes con LES que alcanzan la remisión o baja actividad y conocer su incidencia, en práctica clínica.

Métodos: Estudio retrospectivo transversal, en pacientes en seguimiento por LES. Se recogen: datos epidemiológicos, comorbilidades, factores de riesgo cardiovascular (FRCV). Del LES: puntuación de los criterios de clasificación, año de diagnóstico, forma de debut, tiempo de evolución, datos clínicos, presencia de autoanticuerpos y nivel de C3 y C4, tratamiento recibido y dosis de corticoides, inmunosupresores y terapia biológica. Se analizó el peor dato de actividad SLEDAI, cSLEDAI (no incluye anti-DNA ni C3, C4) y de daño orgánico SLICC durante el seguimiento y de la última visita. Para la definición de remisión y baja actividad de LES se usaron los criterios DORIS (Wilhelm TR. Ann Rheum Dis 2017) y EULAR 2023 (Fanourakis A. Ann Rheum Dis 2023). Se incluyen los grupos DORIS: Remisión clínica; Remisión completa; Remisión clínica en tratamiento;

Remisión completa en tratamiento. Además, la definición EULAR 2023 de Baja actividad y Remisión. Se ha excluido en DORIS la evaluación del médico (PGA), por no disponer de ella. Las definiciones se indican en la tabla.

Resultados: Se incluyen 161 pacientes con LES: 93% mujeres, 56 (DE: 15) años de edad, 39 (15) años al diagnóstico y 15 (5) años seguimiento hasta actualidad. El debut de LES de pacientes fue: artritis (27%), artralgiyas y ANA positivo (17%), LES cutáneo (17%) y nefropatía lúpica (10%), trombopenia: 6%, anemia hemolítica 3,5%. FRCV: hipertensión: 40%, hiperlipemia: 32%, diabetes: 7%, IAM: 7%, fuman: 14%. El 100% presentan ANA, anti-DNA: 97 (60%) pacientes, C3-C4 bajo: 127 (79%), antifosfolípidos: 68 (42%), 21 (13%) con triple positividad. El 20% han presentado trombopenia y 6% anemia hemolítica. La puntuación media de los criterios de clasificación EULAR/ACR 2019: 18 (DE: 7). El SLEDAI peor medio: 10 (DE: 5): 0: 41%, 1-4: 40%, > 4: 19%; manifestaciones neurológicas: 6%, cefalea: 5%, Ictus: 10%, miositis: 4%, vasculitis: 3%, renal: 24%, pleuro-pericarditis: 14%, osteonecrosis: 6%, fractura: 11%, mucocutáneo: 54%, artritis: 77%. El SLEDAI actual: 2 (2,5) y cSLEDAI: 1 (2). El SLICC medio: 0,6 (DE: 0,9); > 3%: musculoesquelético: 22 (14%), neoplasia: 15 (9%), neuropsiquiátrico: 15 (9%) y cardiovascular: 6%. Tratamiento recibido: hidroxicloquina: 96%, metotrexato: 23%, leflunomida: 5%, azatioprina: 29%, micofenolato: 18%, ciclofosfamida: 11%, rituximab; 4%, belimumab: 15%, anifrolumab: 1%, aspirina: 43%. anticoagulante: 13%. Aunque la dosis media actual de prednisona es 8,75 (DE: 3,2) mg, no reciben prednisona en última visita 95 (59%) pacientes. En los últimos 5 años, el tiempo medio desde el envío a Reumatología de pacientes con sospecha de LES es de < 30 días. La tabla muestra la definición y resultados de los pacientes que alcanzan remisión y/o baja actividad, según grupo DORIS y EULAR 2023.

Conclusiones: 1. El 61% de los pacientes en nuestra serie con LES debutan por artralgiyas/artritis o lesiones cutáneas. 2. En práctica clínica, es posible alcanzar la remisión clínica, incluso completa y la baja actividad. 3. En los pacientes que la alcanzan, es posible retirar los corticoides y por tanto reducir el daño orgánico.

P116. BELIMUMAB DURANTE EL EMBARAZO EN PACIENTES CON LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO GRAVE: UNA OPCIÓN CADA VEZ MÁS RAZONABLE

Paloma Vela Casasempere^{1,2,3}, Rocío Caño Alameda², Silvia Gómez Sabater², Silvia Cortell Aznar⁴ y Encarnación Pérez Pascual⁴

¹Sección de Reumatología. Hospital General Universitario Dr. Balmis. Alicante. ²Instituto de Investigación Sanitaria y Biomédica de Alicante. ³Universidad Miguel Hernández. Alicante. ⁴Servicio de Obstetricia y Ginecología. Hospital General Universitario Dr. Balmis. Alicante.

Introducción: El lupus eritematoso sistémico (LES) es una enfermedad autoinmune que afecta a mujeres en edad fértil, multiplicando 2-4 veces las complicaciones del embarazo. Se recomienda la concepción con remisión al menos 6 meses, la presión arterial contro-

	Remisión Clínica	Remisión Completa	Remisión Clínica en tratamiento	Remisión Completa en tratamiento	Baja Actividad EULAR 2023	Remisión EULAR 2023
DEFINICION						
cSLEDAI = 0	Sí	Sí	Sí	Sí	≤4	Sí
Prednisona, mg/día	0	0	≤5mg/día	≤5mg/día	≤5mg/día	≤5mg/día
Inmunosupresores	Ninguno	Ninguno	Permitido	Permitido	Permitido	Ninguno
Serología negativa*	X	Sí	X	Sí	X	X
RESULTADOS						
Serie estudio, n (%)	60 (37)	34 (21)	106 (66)	62 (38)	124 (77)	70 (43)

P115 Figura. Criterios y resultados DORIS y EULAR 2023 para remisión y baja actividad. Se ha excluido en la definición DORIS la evaluación del médico (PGA), por no disponer de ella (*Serología: C3, C4, anti-DNA).

lada y usando fármacos seguros, lo que frecuentemente no es fácil. Belimumab (BEL) es un anticuerpo monoclonal IgG1 indicado en el tratamiento de LES moderado-grave. Aunque en animales no se observó riesgo de pérdida del embarazo ni aumento de las malformaciones congénitas, es clasificado fármaco de clase C para el embarazo. Tanto EULAR como ACR consideran insuficiente la información relativa a la seguridad fetal, aconsejando sustituir BEL por otro medicamento antes de la concepción, y solo considerar su uso en ausencia de otro fármaco compatible con el embarazo capaz de controlar el LES.

Objetivos: Compartir nuestra experiencia con belimumab en embarazadas lúpicas y revisar la literatura publicada relevante sobre su uso en este escenario.

Métodos: Estudio observacional prospectivo en práctica clínica, de embarazos de pacientes con LES, atendidas en la unidad multidisciplinaria (formada por una obstetra y una reumatóloga) de enero-2018 a agosto-2023. Se incluyeron pacientes que cumplían los criterios de clasificación de LES de EULAR/ACR 2019, excluyendo las que se negaran a participar o que no hubieran finalizado su embarazo en agosto-2023. Se recogieron datos demográficos, clínicos, fármacos,

Tabla 1. Series de casos

Author, year of publication	Case	Maternal outcome	Fetal outcome	
Danve <i>et al.</i> , 2014	1 (1 st pregnancy)	No incidents	Alive, term. Mild Ebstein's anomaly	
Kumthekar A <i>et al.</i> , 2017	1 (2 nd pregnancy)	No incidents	Miscarriage because of aneuploidy	
	1 (3 rd pregnancy)	No incidents	Alive, term. Extrarenal pelvis, which is considered a normal anatomic variant.	
Emmi G <i>et al.</i> , 2016	2	No incidents	Alive, term, caesarean section	
Bitter H <i>et al.</i> , 2018, 2023	3	No incidents	Alive, term (40 weeks); Reduced T-cell subsets at birth	
Chehab G <i>et al.</i> , 2019	4	PPROM	Alive, preterm (32 weeks). Twins, both with umbilical hernias.	
Gandino IJ <i>et al.</i> , 2021	5	No incidents	Alive, term (39+6 weeks), caesarean section due to oligohydramnios and lack of adequate progression.	
Kao JH, <i>et al.</i> , 2021	6	No incidents	Alive, term.	
	7	PPROM, APH	Alive, preterm (31+4 weeks), LBW (1,594 g), and RDS	
	8	No incidents	Alive, preterm (35+3 weeks) IUGR and LBW	
	9	APH	Alive, preterm (32+4 weeks), LBW (,2216 g), and RDS	
	10	PPROM	Alive, preterm (33+1 weeks), LBW (1,774 g)	
	11	Gestational diabetes mellitus	Alive, term (38+2 weeks)	
	12	No incidents	Miscarriage (18 weeks)	
	13	No incidents	Miscarriage (15+4 weeks)	
	14	Preeclampsia, placenta accreta	Alive, preterm (34+4 weeks), RDS	
	15	No incidents	Twin A: Alive, term (37+1 weeks), LBW (2,266 g), RDS, omphalitis Twin B: Alive, term (37+1 weeks), LBW (1,870 g)	
	16	PPROM	Alive, preterm (36+6 weeks), LBW (2424 g)	
	17	No incidents	Twin A: alive, preterm (31+ 6 weeks), LBW (1,250 g), RDS Twin B: alive, preterm (31+ 6 weeks), LBW (1,402 g), RDS, and neonatal jaundice	
	Crisafulli F <i>et al.</i> , 2021	18	No incidents	Alive, preterm (36+5 weeks), LBW (2,282 g)
		19-31 (aggregated data)	3 flares; 1 preeclampsia, 1 eclampsia, 1 PPRM, 1 Gestational Diabetes	1 late miscarriage, 12 live birth (4 preterm), 2 IUGR, 5 SGA, 1 perinatal death. No malformations.
	Lai Y <i>et al.</i> , 2022	32	HTN, LN, preeclampsia,	Alive, preterm (28 weeks), caesarean section, LBW (950 g)
		33	HTN, LN, preeclampsia,	Alive, preterm, caesarean section (33+5 weeks) LBW (1,800 g)
		34	mild thrombopenia	Alive, term (37+3 weeks), caesarean section due to LFW
35		No incidents	Alive, term (39 weeks)	
Wei SR, <i>et al.</i> , 2023	36	No incidents	Alive, term (37+6 weeks), LBW (2420 g)	
	37	No incidents	Alive, term (37+ 6 weeks)	
Nakai T <i>et al.</i> , 2023	38	Pregnancy hypertension	Alive, term (37+1 weeks), SGA, LBW (1876 g)	
	39	No incidents	Missed abortion	

Tabla 2: Registros

Author, year of publication	Foetal outcome	Conclusions
Petri M, <i>et al.</i> , 2023	Birth defects were identified: 4/72 (5,6%) in belimumab-exposed pregnancies and 0/9 placebo-exposed pregnancies across 18 clinical trials 0/46 (21,7%) belimumab-exposed pregnancies in the BPR prospective cohort (enrolled prior to pregnancy outcome) 0/4 belimumab-exposed pregnancies in the BPR retrospective cohort (enrolled after pregnancy outcome) 1/92 (1,1%) in belimumab-exposed pregnancies from postmarketing/spontaneous reports. There was no consistent pattern of birth defects across datasets. Pregnancy loss occurred in: 31,8% (35/110) of belimumab-exposed women and 43,8% (7/16) of placebo-exposed women in clinical trials 4,2% (2/48) of women in the BPR prospective cohort 50% (4/8) in the BPR retrospective cohort 31,4% (43/137) of belimumab exposed women from postmarketing/spontaneous reports.	Low numbers of exposed pregnancies, presence of confounding factors/other biases, and incomplete information preclude informed recommendations regarding risk of birth defects and pregnancy loss with belimumab use.
Ghalandari N, <i>et al.</i> , 2022	Of the 93 reports of pregnancies with belimumab, 17 (18,27%) involved CMs. Compared to CZP, belimumab had a statistically significantly higher crude and adjusted OR of CMs. The most reported CM were cardiac or neurological disorders, but no specific patterns were observed. It must be considered that previous reports have shown a risk ratio for CMs in neonates born to SLE patients comparable to the result of this study.	No special safety signal was identified regarding the occurrence of CMs after exposure to belimumab.
Ghalandari N, <i>et al.</i> , 2023	Exposure to concomitant medications aimed for management of SLE (corticosteroids, NSAID, azathioprine, MTX and mycophenolate mofetil, were higher in group A. Reporting rates of preterm birth and low birth weight were higher-though not statistically different-in group A.	The positive results are supportive for the continuation of belimumab during pregnancy.
Dernoncourt A, <i>et al.</i> , 2023	No statistical difference in foetal death was observed between groups After the exclusion of reports with steroids, the ROR was significant for neonatal infections with belimumab (28,49 [5,75-141,25]). The RORs for musculoskeletal malformations was not elevated with belimumab	The reporting odds ratios were not elevated for musculoskeletal malformations but were significant for neonatal infections.

evolución durante el embarazo y resultados maternos y fetales. El estudio fue aprobado por el Comité de Ética de ISABIAL (código interno: 2018-003). Las pacientes dieron su consentimiento informado y el estudio se ajustó a los principios de la Declaración de Helsinki. Además, se realizaron búsquedas en las bases de datos MEDLINE y EMBASE, y una búsqueda manual secundaria de la literatura. Los estudios se evaluaron y visualizaron de forma descriptiva.

Resultados: Durante el periodo enero-2018 y julio-2023, se atendieron 17 embarazos de 13 mujeres diagnosticadas de LES. Una no había completado su embarazo al final del estudio, por lo que fue excluida. Se incluyeron 16 embarazos de 12 mujeres, 6 (con 8 embarazos) recibieron BEL a lo largo de su enfermedad, cinco durante algún período de la gestación. En este grupo, hubo un aborto espontáneo, una interrupción electiva y siete fetos vivos (incluidos dos gemelos vivos). Hubo un retraso del crecimiento intrauterino (CIR) de tipo I y un embarazo prematuro por rotura prematura de membranas (RPM). Se detectó un brote leve de lupus. No hubo casos de preeclampsia, diabetes gestacional ni hipertensión. Todos los neonatos tuvieron puntuaciones Apgar normales al nacer y ninguno necesitó cuidados críticos. No hubo anomalías congénitas. Tras la búsqueda, se identificaron 10 informes de casos y series de casos (tabla 1), y cinco registros (tabla 2). Entre los 39 casos notificados (41 embarazos), hubo 5 RPMP, 4 preeclampsias y 1 eclampsia. Todas las mujeres se recuperaron completamente. 19 recién nacidos tuvieron bajo peso al nacer. No hubo malformaciones. Aunque los registros no indicaron un mayor riesgo de malformaciones congénitas o pérdida del embarazo, sí hubo un mayor riesgo de infecciones neonatales.

Conclusiones: El belimumab puede ser una opción para las mujeres embarazadas con lupus difícil de controlar. Se necesitan más investigaciones para confirmar la ausencia de asociación entre belimumab y daño fetal.

P117. BIOMARCADORES INMUNOLÓGICOS EN NEFRITIS LÚPICA. ESTUDIO DE UN ÚNICO CENTRO UNIVERSITARIO

Vanesa Calvo del Río¹, Mónica Renuncio-García², Luis Martín-Penagos³, Diana Prieto-Peña¹, Marcos López Hoyos² y Ricardo Blanco¹

¹Reumatología; ²Nefrología; ³Immunología Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. Grupo de Immunopathología. IDIVAL. Santander.

Introducción: Los anticuerpos anti-DNA de doble cadena (anti-dsDNA) y el complemento pueden estar implicados en la patogénesis del lupus eritematoso sistémico (LES). La nefritis lúpica (NL) es una manifestación potencialmente grave del LES; por lo tanto, es importante identificar biomarcadores pronósticos.

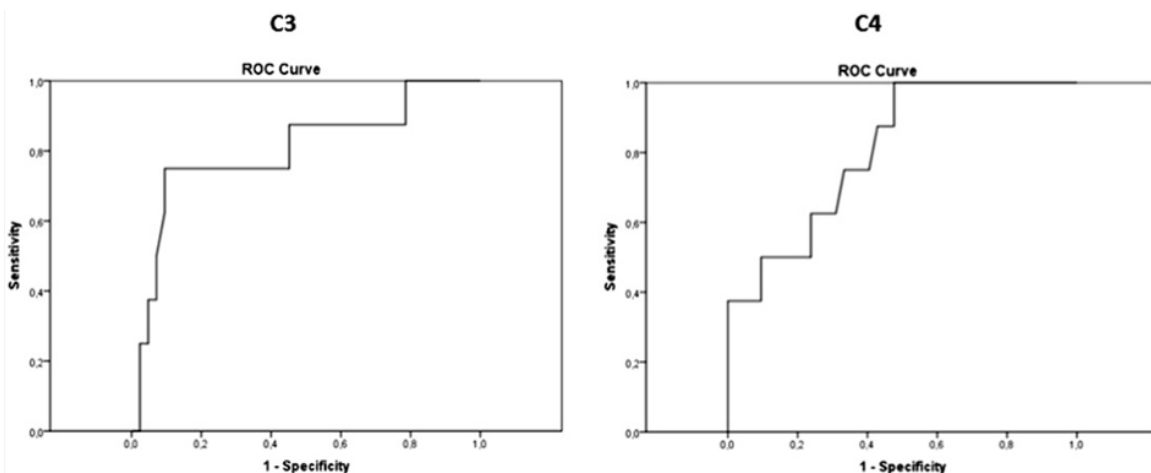
Objetivos: Evaluar si el anti-dsDNA y los niveles bajos de C3 y/o C4 en el momento del diagnóstico podrían ser indicativos de un mayor riesgo de insuficiencia renal, diálisis o trasplante.

Métodos: Estudio de pacientes con NL confirmada mediante biopsia renal según la clasificación internacional de NL (1) en un único hospital universitario, desde junio de 1997 hasta diciembre de 2023. Se recogieron datos clínicos y analíticos. La insuficiencia renal se definió como una tasa de filtración glomerular estimada (TFGe) < 60 ml/min/1,73 m² en cualquier momento del seguimiento. La determinación de C3 (valores normales: 77-203 mg/dl) y C4 (7,7-50,5 mg/dl) se realizó mediante turbidimetría. Consideramos niveles bajos de C3 < 77 mg/dl y de C4 < 7,7 mg/dl. La determinación de los niveles de anti-dsDNA se realizó mediante tecnología PMAT, considerando valores elevados > 40 UI/ml. Se utilizó la prueba U de Mann-Whitney para evaluar si los niveles bajos de C3 y C4 tenían mayor probabilidad de relacionarse con insuficiencia renal, diálisis o trasplante. El área bajo la curva (AUC) y los puntos de corte se obtuvieron a partir de una curva característica operativa del receptor (ROC). Se consideró significación estadística un valor de p < 0,05.

Resumen de los datos recopilados en el momento del diagnóstico de nefritis lúpica

	n (%)
Afectación renal	
Insuficiencia renal	42 (84)
Diálisis	5 (10)
Trasplante	1 (2)
Hallazgos analíticos	
Niveles bajos C3 (< 77 mg/dl)	19 (38)
Niveles bajos C4 (< 7,7 mg/dl)	13 (26)
Anticuerpos anti-dsDNA (> 40 IU/ml)	33 (66)
Hematuria	44 (88)
Proteinuria	43 (86)
Creatinina elevada (> 1,02 mg/ml)	20 (40)
Baja tasa de filtración glomerular (< 60 ml/min/m ²)	16 (32)

Resultados: Estudiamos 50 pacientes (36 mujeres/14 hombres); edad media 39,4 ± 18,9 años (rango 10-81 años) con NL. Los niveles de C3, C4, anti-dsDNA, creatinina y eGFR se registraron en el momento del diagnóstico de NL (tabla). La mediana [IQR] de seguimiento fue de 36,5 [24-162] meses (rango 5-442). Durante este seguimiento, se observó insuficiencia renal en cualquier momento en 48 de 50 casos (96%), incluyendo diálisis (n = 5; 10%) y trasplante renal (n = 1; 2%). Se encontraron diferencias significativas entre el desarrollo de insuficiencia renal en cualquier momento durante el seguimiento y niveles bajos de C3 y C4 en el momento del diagnóstico de NL (p = 0,007 y p = 0,006, respectivamente) (fig.) mientras que no se observaron diferencias significativas entre el desarrollo de insuficiencia renal y niveles elevados de anti-dsDNA o creatinina en el momento del diagnóstico de NL. Para los niveles de C3 se



P117 Figura. Gráficos de características operativas del receptor (ROC) para los niveles de C3 (AUC = 0,802) y C4 (AUC = 0,807) e insuficiencia renal.

obtuvo un AUC de 0,802 y un punto de corte de 116,93 mg/dl. Para los niveles de C4, se obtiene un AUC de 0,807 y un punto de corte de 12,93 mg/ml (fig.). Además, los niveles de anti-dsDNA y creatinina en el momento del diagnóstico de NL demostraron estar correlacionados positivamente ($p = 0,015$). Sin embargo, cuando se evaluó la eGFR, no se observó el mismo resultado.

Conclusiones: Los niveles bajos de C3 o C4 en el momento del diagnóstico de NL se asocian con insuficiencia renal durante el seguimiento. Además, el anti-dsDNA se correlaciona con los niveles de creatinina sérica.

BIBLIOGRAFÍA

1.- Bajema IM, et al. Revision of the International Society of Nephrology/Renal Pathology Society classification for lupus nephritis: clarification of definitions, and modified National Institutes of Health activity and chronicity indices. *Kidney Int.* 2018; 93:789-96.

P118. CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y SEROLÓGICAS DE PACIENTES CON LUPUS INDUCIDO POR FÁRMACOS EN UN HOSPITAL TERCIARIO

Samuel Leal Rodríguez, Belén Villanueva Mañes, Iago Alcántara Álvarez, Hikmat Charia, Marta de la Rubia Navarro, Luis González Puig, Elena Grau García, Anderson Víctor Huaylla Quispe, José Ivorra Cortés, Isabel Martínez Cordellat, Laura Mas Sánchez, Pablo Francisco Muñoz Martínez, Rosa Negueroles Albuixech, José Eloy Oller Rodríguez, Daniel Ramos Castro, Carmen Riesco Bárcena, Alba Torrat Novés, Ernesto Tovar Sugrañes, Elvira Vicens Bernabeu, Inés Cánovas Olmos, Carmen Nájera Herranz y José Andrés Román Ivorra

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

Introducción: Varios fármacos se han relacionado con el debut de lupus eritematosos sistémico (LES), la activación de LES quiescente o la aparición de un brote lúpico. Este síndrome de aparición de síntomas y signos propios de LES se conoce como lupus inducido por fármacos (LIF).

Objetivos: Analizar los fármacos relacionados con la aparición de LIF, así como las características clínicas y serológicas de un grupo de pacientes diagnosticados en nuestro centro.

Métodos: Se revisaron las historias clínicas de 445 pacientes diagnosticados de LES en nuestro servicio desde el año 2012 a 2023. Se seleccionaron aquellos pacientes que cumplieron criterios de LIF, de los que se recogieron variables demográficas, clínicas y de laboratorio.

Resultados: Un total de 18 pacientes cumplieron criterios de LIF, representando una prevalencia del 4% del total de nuestros pacientes con LES. La mayoría fueron mujeres jóvenes. Las características clínicas y serológicas de los pacientes se recogen en la tabla. Únicamente se identificaron tres fármacos relacionados con LIF (infliximab, adalimumab y sulfasalazina), siendo los anti-TNF los más frecuentes. La mayoría de los pacientes recibieron dichos tratamientos por patologías distintas a una enfermedad reumatológica, principalmente la enfermedad inflamatoria intestinal (EII). La aparición de los síntomas desde el inicio del tratamiento se produjo en un rango de 3 a 194 semanas (mediana 50,4). La artritis periférica y el exantema cutáneo fueron los síntomas más frecuentes, con 4 pacientes (22%) presentando ambos al debut. Serológicamente, solo dos pacientes presentaron ANA negativo, pero fueron positivos para anti-DNAc. Tras la retirada del fármaco, tanto el título de ANA como la concentración de anti-DNAc mostraron una tendencia descendente a lo largo del tiempo. Solo 2 pacientes negativizaron los ANA durante el periodo analizado. De forma llamativa, más de la mitad de los pacientes presentaron anticuerpos antifosfolípido positivos en al menos una determinación.

Características clínicas y serológicas de los pacientes con LES inducido por fármacos

	Media (DE)/n (%)
Edad al diagnóstico	37,6 (19,6)
Sexo femenino	14 (78%)
Diagnóstico de base	
Enfermedad inflamatoria intestinal	8 (44%)
Artritis inflamatoria	4 (22%)
Hidradenitis	3 (17%)
Psoriasis	2 (11%)
Inflamación orbital inespecífica	1 (6%)
Fármacos	
Infliximab	12 (66%)
Adalimumab	5 (28%)
Sulfasalazina	1 (6%)
Tiempo medio desde el inicio del fármaco al diagnóstico de LES inducido	50,4 (3-194)
Síntomas al inicio del LES inducido	
Artritis periférica	9 (50%)
Rash cutáneo	4 (22%)
Artritis periférica y rash cutáneo	4 (22%)
Artralgias inflamatorias	1 (6%)
Perfil de autoanticuerpos	
ANA positivos	16 (89%)
Titulación media de ANA	1/320
Consumo de C3 y/o C4	5 (28%)
Anti-Ro positivo	1 (6%)
Anticuerpos antifosfolípido (AAF)	10 (55,5%)
1 AAF	5 (28%)
2 AAF	4 (22%)
3 AAF	1 (6%)

Conclusiones: La prevalencia de LIF entre los pacientes de LES de nuestro centro fue del 4%. Los fármacos anti-TNF fueron los más frecuentemente relacionados con su aparición. El título de ANA tiende a descender a lo largo del tiempo, pero solo unos pacientes terminan negativizándolos. Los anticuerpos antifosfolípido son frecuentes en nuestros pacientes con LIF. La edad de inicio es más temprana que en los casos reportados hasta ahora, quizás por el uso de fármacos relacionados con LIF en pacientes más jóvenes.

P119. EL PRIMER ESTUDIO DEL METILOMA A GRAN ESCALA DE CÉLULAS B EN LA VASCULITIS IGA REVELÓ BIOMARCADORES DE SUSCEPTIBILIDAD A LA ENFERMEDAD

Verónica Pulito-Cueto¹, Iván Fernández Rengel^{2,3}, Laura Carmen Terrón Camero², Joao Batista-Liz¹, María Sebastián Mora-Gil¹, María Teresa Leonardo⁴, Ana Peñalba⁴, Luis Martín-Penagos^{1,5}, Lara Belmar-Vega^{1,5}, Cristina Gómez-Fernández⁶, Ligia Gabriele^{1,7}, Rafael Gálvez Sánchez^{1,7}, Luis Caminal-Montero⁸, Ana Isabel Turrión⁹, Patricia Quiroga Colina¹⁰, Esther Vicente-Rabaneda¹⁰, Belén Sevilla-Pérez¹¹, José Luis Callejas-Rubio¹², Eduardo Andrés-León², Javier Martín Ibáñez¹³, Ana Márquez¹³, Santos Castañeda¹⁰, Ricardo Blanco^{1,7} y Raquel López-Mejías¹

¹Grupo Inmunopatología. IDIVAL. Santander. ²Unidad de Bioinformática. Instituto de Parasitología y Biomedicina López-Neyra. CSIC. Granada.

³Centro Pfizer-Universidad de Granada-Junta de Andalucía de Genómica e Investigación Oncológica (GENYO). Granada. ⁴Departamento de Pediatría. Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. Santander. ⁵Departamento de Nefrología. Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. Santander.

⁶Departamento de Dermatología. Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. Santander. ⁷Departamento de Reumatología. Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. Santander. ⁸Departamento de Medicina Interna. Hospital Universitario Central de Asturias. Instituto de Investigación Sanitaria del Principado de Asturias (ISPA). Oviedo.

⁹Departamento de Reumatología. Hospital Universitario Virgen de la Vega. Salamanca. ¹⁰Departamento de Reumatología. Hospital Universitario de la Princesa. IIS-IP. Madrid. ¹¹Departamento de Pediatría. Hospital Universitario San Cecilio. Granada. ¹²Unidad de Enfermedades Autoinmunes. Hospital Clínico San Cecilio. Instituto de Investigación Biosanitaria de Granada ibs.GRANADA. Granada. ¹³Instituto de Parasitología y Biomedicina López-Neyra. CSIC. Granada.

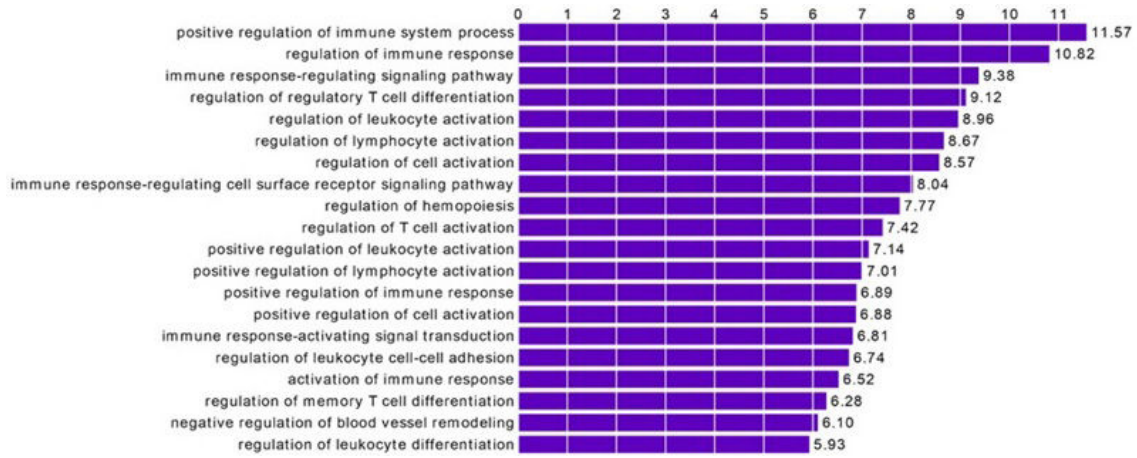


Figura 1. Análisis de enriquecimiento mediante ontología genética (GO) de procesos biológicos.

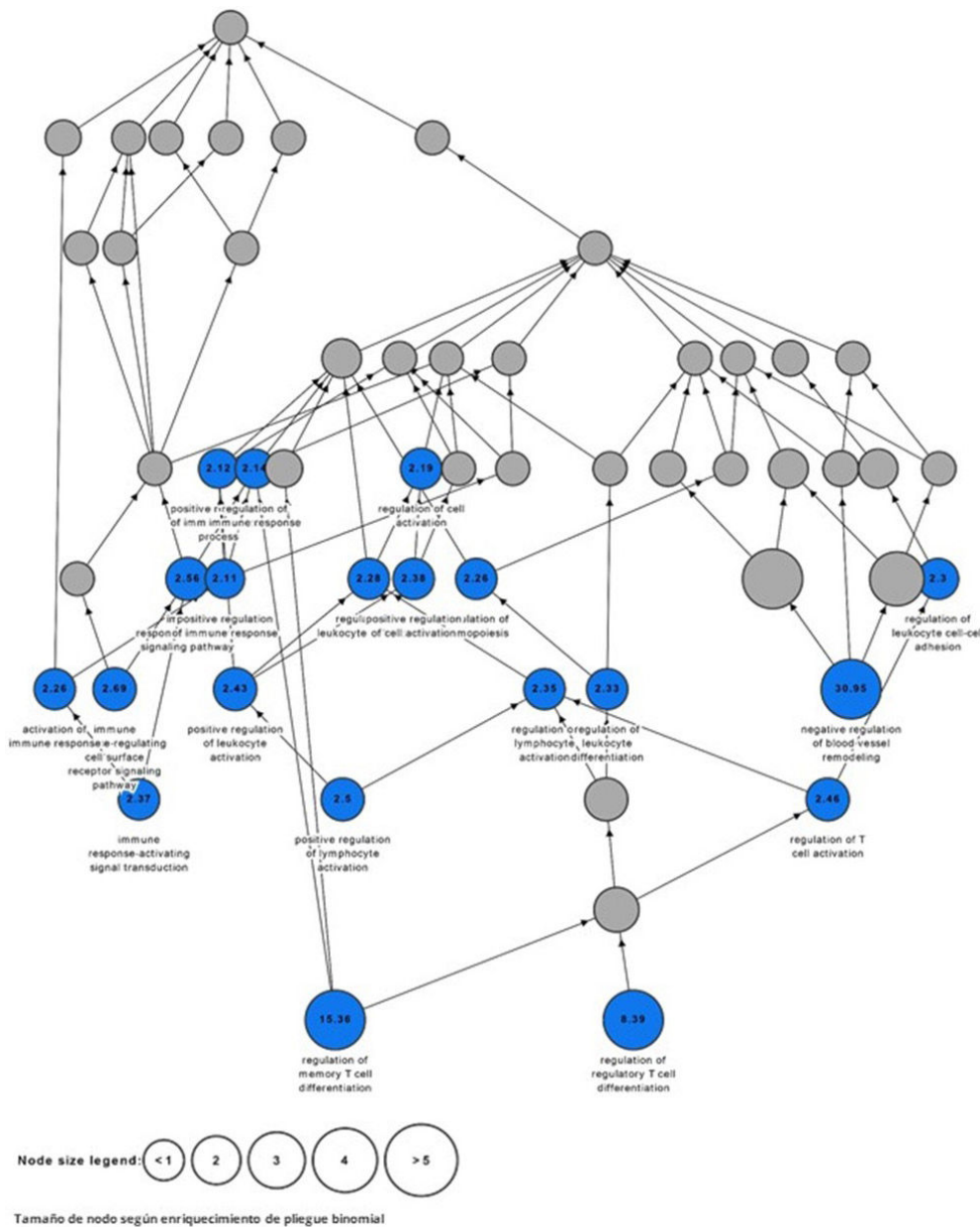


Figura 2. Gráfico acíclico dirigido (DAG) de los resultados del enriquecimiento en ontología genética (GO) de posiciones diferencialmente metiladas (DMP).

Introducción: La vasculitis mediada por la inmunoglobulina A (IgAV) es una enfermedad vascular inflamatoria^{1,2}. Su principal característica fisiopatológica es la presencia de niveles elevados de IgA aberrantemente glicosilada (gd-IgA1) en sangre³. Estos niveles elevados de gd-IgA1 conducen al desarrollo de anticuerpos IgG⁴ que forman inmunocomplejos circulantes que se depositan en los vasos sanguíneos de los diferentes tejidos, causando inflamación¹. Así, las células B parecen ser el tipo celular más relevante en la IgAV. Sin embargo, actualmente se desconocen los mecanismos moleculares mediante los cuales dichas células B están implicadas en esta patología.

Objetivos: Identificar los mecanismos moleculares mediante los cuales las células B están implicadas en la IgAV, mediante la realización del primer estudio del metiloma a gran escala de células B de pacientes con esta patología.

Métodos: Se reclutaron 30 pacientes caucásicos diagnosticados de IgAV, que se encontraban en la fase aguda de la enfermedad y que no habían recibido tratamiento previo para el control de la vasculitis, y 30 controles sanos pareados por edad, sexo y etnia. Se aislaron las células mononucleares de todos los pacientes con IgAV y controles sanos mediante gradiente de densidad usando Ficoll. Posteriormente, se purificaron las células B mediante separación celular magnética (tecnología MACS®). Finalmente, se extrajo el ADN genómico de cada célula B y se procedió a su conversión con bisulfito, usando el kit EZ DNA Methylation™, y a su hibridación con el chip Infinium MmethylatiónEPIC Bead.

Resultados: Nuestros resultados revelaron profundas alteraciones en los perfiles de metilación del ADN de las células B entre pacientes con IgAV y controles sanos. En particular, se identificaron 611 posiciones diferencialmente metiladas (DMPs) a lo largo de todo el genoma entre estos grupos. De estas, 601 estaban localizadas en uno o más genes, mientras que 6 no estaban asociados con ningún gen. Además, mediante un análisis de ontología genética (GO), observamos un enriquecimiento en vías funcionales de la respuesta inmune, como la regulación de la activación y diferenciación de leucocitos y linfocitos T, la regulación de la adhesión de leucocitos entre células y la regulación de la diferenciación de células T de memoria (figs. 1 y 2). Además, el análisis GO reveló un enriquecimiento en otros procesos biológicos, tales como la regulación negativa de la remodelación de los vasos sanguíneos y la regulación de la hematopoyesis (figs. 1 y 2).

Conclusiones: Nuestros resultados confirman el relevante papel del sistema inmunológico en la IgAV y señalan a los perfiles de metilación de las células B como biomarcadores de susceptibilidad a la IgAV.

Este estudio está financiado: Fondo de Investigaciones Sanitarias (PI18/00042 y PI21/00042) del 'Instituto de Salud Carlos III' (ISCIII) cofinanciado con fondos FEDER (Fondo Europeo de Desarrollo Regional); VP-C: IDIVAL (NVAL23/02); JCBL: contrato PFIS del ISCIII co-financiado por el Fondo Social Europeo (FSE) "Invertir en tu futuro" (FI22/00020); MSM-G: Fondo de Investigaciones Sanitarias del ISCIII (PI21/00042); RL-M: contrato postdoctoral "Miguel Servet II" del ISCIII co-financiado por el Fondo Social Europeo "Invertir en tu futuro" (CPII21/00004).

BIBLIOGRAFÍA

1. Arthritis Rheum. 2013;65:1-11.
2. Autoimmun Rev. 2018;17:301-15.
3. Kidney Int. 2018;93:700-5.
4. J Clin Invest. 2009;119:1668-77.

P120. DIAGNÓSTICO DE LA ARTERITIS DE CÉLULAS GIGANTES MEDIANTE 18F-FDG PET/CT EN PACIENTES EN TRATAMIENTO CON GLUCOCORTICOIDES: IMPORTANCIA DE LAS IMÁGENES TARDÍAS

Vicente Aldasoro Cáceres¹, Victoria Betech², Santos Castañeda³, Juan José Rosales², Mónica Enguita⁴, María Laño¹ y María José García-Velloso²

¹Hospital Universitario de Navarra. Pamplona. ²Clínica Universidad de Navarra. Pamplona. ³Hospital Universitario de la Princesa. Madrid. ⁴Hospital Universitario de Navarra/Navarrabiomed-Unidad de Metodología. Pamplona.

Objetivos: Evaluar el valor diagnóstico del PET a pesar de la dosis y el tiempo de tratamiento con glucocorticoides (GCs) en pacientes con ACG.

Métodos: Pacientes consecutivos con alta sospecha diagnóstica de ACG según criterios EULAR/ACR 2022. El PET se realizó al inicio y a los 6 meses. En los pacientes con resultado negativo a los 60 minutos se realizaron imágenes tardías a los 180 minutos. Se evaluó la puntuación vascular total (TVS) en siete regiones vasculares diferentes (aorta torácica, aorta abdominal, arterias subclavias, arterias axilares, arterias carótidas, arterias ilíacas y arterias femorales) y se determinaron los cocientes SUV_{máx} entre la pared del vaso y el hígado y entre la pared del vaso y la luz de la aorta (TBR) tanto en las fases de adquisición temprana (60 minutos) como tardía (180 minutos), definiendo puntos de corte para positividad de > 1,34^{1,2}.

Table 1 Características basales de la población a estudio

Age at diagnosis, years *	70.5 (57-88)
Sex, woman, n (%)	18 (69.2)
Comorbidities, n (%)	21 (80.7)
- Hypertension	12 (46.1)
- Diabetes	2 (7.7)
- Dyslipidaemia	9 (34.6)
- Hypothyroidism	5 (18.2)
- Hyperuricaemia	7 (7.7)
- Smoker/ex-smoker	9 (34.6)
Days between symptom onset and GCA diagnosis *	148.0 (30.2-487.5)
Signs and symptoms, n (%)	
- Headache	17 (65.4)
- Polymyalgia rheumatica	16 (61.5)
- Jaw claudication	9 (34.6)
- General malaise	5 (19.2)
- Scalp tenderness	4 (15.4)
- Neck pain	4 (15.4)
- Visual impairment	10 (38.5)
- Cerebrovascular accident	1 (3.8)
- Aneurysms	2 (7.7)

*Median (interquartile range)

Resultados: 26 pacientes con una mediana de edad de 70,5 (57-88) años (tabla 1). El PET basal fue positivo en 18 pacientes a los 60 minutos y en 7 pacientes tras imágenes tardías (tabla 2) (fig.). La dosis mediana de GCs en el momento del PET inicial fue de 45 mg/d (26,2-45) de prednisona o equivalente con una exposición mediana de 14 días (7-76,2). Se realizaron más imágenes tardías en el grupo de pacientes con mayor tiempo de GCs recibido (tabla 3). A los 6 meses se realizó PET a 22 pacientes, con resultado positivo en 16, aunque en todos los casos la actividad metabólica había disminuido. Se realizaron imágenes tardías en 6 pacientes, con resultado positivo en todos los casos a pesar del tratamiento con GCs y/o fármacos antirreumáticos modificadores de la enfermedad convencionales o biológicos (FAMEc).

Tabla 2: Resultados del PET estratificados por el tiempo y duración del tratamiento con glucocorticoides

Days on glucocorticoid (patients with delayed images)	N	Median GC dose (mg/d)	PET TVS	PET TBR	PET TBR
			Median (range)	60 min	180 min
0-3	3	15	9 (3-19)	1.73±0.73	—
4-10 (3)	9	39.7	7 (2-18)	1.45±0.30	1.78±0.63
>10 (5)	14	23.8	8 (0-19)	1.43±0.39	1.82±0.38

Figura 1. Imágenes precoces y tardías del PET (target-to-background ratio (TBR): sangre/pared aorta).

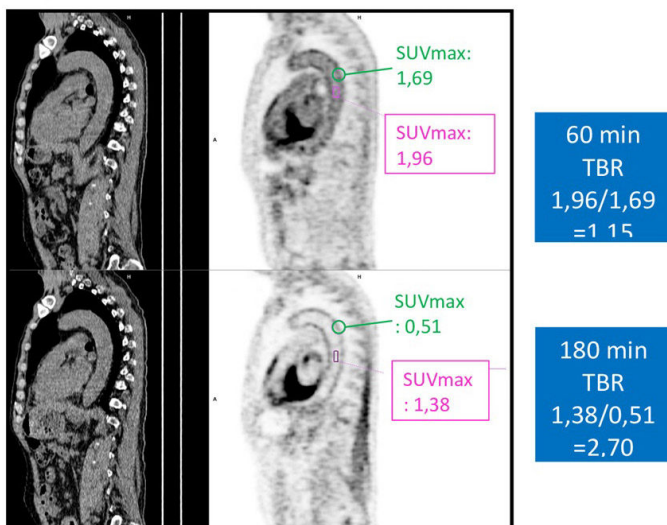


Tabla 3: Resultado de las imágenes tardías del PET.

Characteristics	N = 8
Sex, female (%)	7 (87.5)
Age in years n (SD)	70.7 (23)
Temporal artery biopsy positive, n (%)	4 (50)
Magnetic resonance angiography positive, n (%)	5 (60)
Computed tomography angiography positive, n (%)	5 (60)
Ultrasound positive, n (%)	6 (75)
Delayed-PET positive, n (%)	7 (87.5)
Glucocorticoid dose (mg/d)**	45 (40-45)
Days of delay **	19.5 (13-22)
TBR 60 min	1.17±0.09
TBR 180 min	1.81±0.40

** Median (interquartile range); SD: standard deviation.

Conclusiones: El PET más allá de 3-10 días tras el inicio del tratamiento puede seguir siendo útil, especialmente en pacientes con una alta sospecha de ACG. En este contexto, en pacientes bajo tratamiento prolongado con dosis altas de GCs, los protocolos de imagen diferidos que apliquen criterios estrictos para la cuantificación vascular podrían mejorar la precisión del diagnóstico. Acorde con estos resultados, la dosis de GCs parece ser menos relevante que el tiempo de tratamiento realizado. Con estos datos, sugerimos realizar PET con una única adquisición a los 180 minutos en este tipo de pacientes y en aquellos con alta sospecha de ACG y PET a los 60 minutos negativo.

BIBLIOGRAFÍA

- Martínez-Rodríguez I, Del Castillo-Matos R, Quirce R, Banzo I, Jiménez-Bonilla J, Martínez-Amador N, Ibáñez-Bravo S, Lavado-Pérez C, Bravo-Ferrer Z, Carril JM. Aortic 18F-FDG PET/CT uptake pattern at 60 min (early) and 180 min (delayed) acquisition in a control population: a visual and semiquantitative comparative analysis. Nucl Med Commun. 2013;34(9):926-30.
- Martínez-Rodríguez I, Martínez-Amador N, Banzo I, Quirce R, Jiménez-Bonilla J, De Arcocha-Torres M, Ibáñez-Bravo S, Lavado-Pérez C, Bravo-Ferrer Z, Blanco R, González-Gay MA, Carril JM. Assessment of aortitis by semiquantitative analysis of 180-min 18F-FDG PET/CT acquisition images. Eur J Nucl Med Mol Imaging. 2014;41(12):2319-24.

P121. GRANULOMATOSIS EOSINOFÍLICA CON POLIANGITIS (SÍNDROME DE CHURG-STRAUSS): ANÁLISIS DESCRIPTIVO Y EXPERIENCIA CLÍNICA DE 27 CASOS DIAGNOSTICADOS Y TRATADOS EN CUATRO CENTROS MADRILEÑOS

O. Rusinovich Lovgach¹, M.C. Uyaguari Morocho⁵, P. Cardoso Peñafiel³, C.M. Gómez González³, E. Calvo Aranda³, M.F. del Pino Zambrano³, A. Ramos Lisbona⁴, A. Pareja Martínez³, P. Navarro Palomo¹, M. Machattou¹, M. Alonso de Francisco¹, C. Navarro Joven¹, A. Martínez Rodado¹, L. Ramos Ortiz de Zárate¹, P. Navarro Alonso², M. Cantalejo Moreira², A. Díaz Oca², M. Fernández Castro¹, H. Godoy Tundidor¹, C. Merino Argumáñez¹, 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. Madrid.

²Hospital Universitario de Fuenlabrada. ³Hospital Universitario Infanta Leonor. Madrid. ⁴Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid. ⁵Hospital Universitario La Paz. Madrid.

Introducción: La granulomatosis eosinofílica con poliangeitis (síndrome de Churg-Strauss (SCS)) es una vasculitis que afecta a vasos de pequeño y mediano calibre, caracterizada clínicamente por afectación predominante del aparato respiratorio, asma y eosinofilia periférica y anatomopatológicamente por la presencia de granulomas y la infiltración tisular por eosinófilos, pertenece al grupo de las vasculitis ANCA positiva. El diagnóstico de SCS se basa en la combinación de datos procedentes de la historia clínica, exploración física, pruebas de imagen y laboratorio.

Objetivos: Analizar la experiencia clínica de varios centros madrileños en el diagnóstico y tratamiento de granulomatosis eosinofílica con poliangeitis (síndrome de Churg-Strauss).

Métodos: Se realizó un estudio retrospectivo utilizando la base de datos de cuatro centros de la comunidad de Madrid de todos los pacientes diagnosticados de SCS hasta 20 de octubre 2023. Se recogieron los datos demográficos, clínicos y analíticos de la muestra, se realizó análisis descriptivo de la misma. El estudio fue aprobado por CEIC.

Resultados: Se identificaron 27 casos (21 mujeres (77,7%) y 6 varones (22,3%), con una edad media al diagnóstico de 51 años (19-84), siendo la mediana de duración de la enfermedad de 5 (± 4,91) años. En cuanto a la presentación clínica de la enfermedad, 5 (18,5%)

pacientes presentaron asma, 16 (59,3%) sinusitis, 19 (70,4%) síntomas sistémicos, 20 (74,1%) afectación pulmonar, 14 (51,9%) afectación del sistema nervioso periférico, 7 (25,9%) gastrointestinal, 6 (22,2%) cardiovascular, 5 (18,5%) renal, 14 (51,9%) manifestaciones musculoesqueléticas y 16 (59,3%) manifestaciones cutáneas. En cuanto a los parámetros analíticos, 21 (77,7%) pacientes presentaron eosinofilia periférica, 16 elevación de reactantes de fase aguda (RFA), 6 positividad para factor reumatoide y 16 (59,3%) positividad para los anticuerpos anticitoplasma de neutrófilos (ANCA). De los 19 (70,4%) pacientes a los que se les realizó biopsia, en 17 (89,5%) casos el resultado fue compatible con SCS. El electromiograma fue patológico en 12 (92,3%) casos (del total de 13 (48,1%) estudios neurofisiológicos realizados), siendo la afectación más frecuente la polineuropatía mixta sensitivo-motora, seguida por mononeuritis múltiple sensitivo-motora. La tomografía computarizada (TC) de tórax mostró alteraciones compatibles con SCS en 15 (75%) pacientes (total de TC tórax realizadas: 20 (74,1%)). Todos (100%) los pacientes recibieron tratamiento con esteroides. Asimismo, 6 (22,2%) pacientes recibieron ciclofosfamida, 6 (22,2%) micofenolato de mofetilo, 8 (29,6%) azatioprina, 6 (22,2%) metotrexato, 5 (18,5%) rituximab, 8 (29,6%) mepolizumab. La respuesta al tratamiento fue buena en 16 (59,3%) pacientes, parcial en 6 (22,3%) y mala en 5 (18,5%).

Conclusiones: En nuestra experiencia, la alta sospecha clínica acompañada de exploración física, presencia de eosinofilia en sangre periférica, elevación de RFA y positividad para ANCA en pacientes (habitualmente, mujeres) con sinusitis alérgica, síntomas pulmonares, manifestaciones cutáneas y del sistema nervioso periférico aumentan la probabilidad del correcto diagnóstico de SCS, con las implicaciones terapéuticas que esto conlleva. El electromiograma, TC de tórax y biopsia son herramientas útiles para el diagnóstico. La mayoría de los pacientes recibió un inmunosupresor como ahorrador de corticoide, siendo azatioprina y mepolizumab los dos más utilizados.

P122. PLEXITIS BRAQUIAL ASOCIADA A ARTERITIS DE CÉLULAS GIGANTES. REVISIÓN SISTEMÁTICA A PROPÓSITO DE UN CASO

N. Cabaleiro Raña, D. Santos Álvarez, L. Romar de las Heras, E.C. Cervantes Pérez, C. Álvarez Reguera, M. Caeiro Aguado, A. Souto Vilas, S. Fernández Aguado y S. Romero-Yuste

Servicio de Reumatología. Complejo Hospitalario Universitario de Pontevedra.

Introducción: La plexitis braquial (PB) aguda es una neuritis caracterizada por omalgia, cervicobraquialgia, debilidad y atrofia de la musculatura braquial. Habitualmente es unilateral, pudiendo ser bilateral hasta en el 25% de los casos. Presenta una incidencia de 1,5 casos/100.000 habitantes, más en varones y en la 3ª-5ª décadas de la vida. Suele ser idiopática, pero también se ha vinculado a procesos autoinmunes como la arteritis de células gigantes (ACG)¹. La inflamación de la pared arterial en la ACG, conduce a la oclusión luminal y a la isquemia tisular del territorio afecto. Los territorios neurológicos (NRL) más susceptibles son: el lecho vascular de los nervios craneales, el nervio óptico, los músculos maseteros y la circulación posterior del sistema nervioso central. Se han descrito casos de mononeuropatías, mononeuritis múltiple, radiculopatía cervical o PB².

Métodos: Varón de 69 años con antecedentes de hipertensión arterial, diabetes mellitus tipo 2, dislipemia, hipotiroidismo y polimialgia reumática en remisión que acudió por presentar desde hacía un mes, cervicalgia y cefalea con irradiación temporal y periocular izquierda. Además 15 días antes, asocia debilidad e hipoestesia de miembro superior izquierdo así como síndrome general. Analíticamente, destacó la elevación de reactantes de fase aguda (RFA) (PCR

10,8 mg/dl, VSG 58 mm/hora) y en el estudio electroneurofisiológico se confirmó afectación de raíces C5 y C6 izquierdas compatibles con una PB. En PET/TC (imagen) se observó actividad aumentada en carótidas, arterias vertebrales, tronco braquiocefálico, subclavias, cayado aórtico, aorta torácica descendente y abdominal. La biopsia de arteria temporal izquierda fue compatible con ACG. Al ingreso, se inicia tratamiento con metilprednisolona a dosis de 1 g/24 horas durante 3 días y posterior pauta de prednisona oral (40 mg) con desescalada progresiva, asociando posteriormente tratamiento con tocilizumab. Se constató una rápida mejoría clínica general y neurológica con normalización de los RFA. A propósito del caso clínico, se realiza una revisión sistemática de la literatura con el objetivo principal de identificar y describir los casos de PB secundarios a ACG en mayores de 18 años. Se realizó una búsqueda en PubMed, Embase, Web Of Knowledge y Cochrane sobre casos de PB en contexto de ACG.

Resultados: Se presentan en las tablas.

Diagrama de flujo revisión sistemática

Resultado Búsqueda	681 artículos
Eliminación de duplicados. Selección por título y abstract	46 artículos
Selección tras lectura completa	23 artículos (27 casos)

Principales características casos incluidos (28)

Características demográficas	
Distribución global	País con + casos publicados: Francia (25%)
Sexos	Mujeres: 14; Hombres: 14 (Relación 1:1)
Edad (mediana)	69,5 (53-85)
Manifestaciones clínicas	
Cefalea	60,7%
Cervicalgia	53,6%
Omalgia	39,3%
Hiperalgia	17,9%
Claudicación mandibular	21,4%
Síndrome constitucional	39,3%
Fiebre/febrícula	32,1%
Neuritis óptica isquémica anterior	3,6%
Otras alteraciones NRL asociadas	17,9%
RFA (PCR, VSG)	
VSG* > 50 mm/h	75%
VSG > 100 mm/h	35,7%
PCR* (mediana)	17,6 (1,8-79)
Características plexitis braquial	
Afectación unilateral	42,9%
Afectación bilateral	57,1%
Raíces más afectas	C5 (100%) y C6 (85,7%)
Raíces menos afectas	C4 (14,3%) y C7 (25%)

Pruebas complementarias realizadas

Prueba	Número de pacientes	Resultado compatible con ACG
Ecografía vascular	7 (25%)	5 (71,4%)
PET/TC*	6 (21,4%)	6 (100%)
Biopsia AT*	28 (100%)	27 (96,4%)

PET/TC: tomografía por emisión de positrones; AT: arteria temporal.

Tratamientos administrados y evolución

Respuesta completa con glucocorticoides (GC): 89,2
Respuesta parcial (persistencia de déficits NRL): 7,1%
Fallecimientos: 2 casos (7,1%)
Parálisis diafrágica bilateral (afectación C4). Diagnóstico <i>post mortem</i> TEP bilateral
Asociación de otros ttos a GC: 2 casos (7,1%)
Ciclofosfamida y posterior tratamiento con metotrexato por recaída.
Tocilizumab como ahorrador de GC

Conclusiones: En nuestra revisión, la PB afecta de forma indistinta a hombres y a mujeres, con alteración predominante de C5-C6 y bilateral. La lesión de C4 es poco frecuente y resultó mortal en 1 caso. Hasta



P122 Figura. PET/TC: actividad incrementada a nivel de carótidas, subclavias, vertebrales y aorta.

el 18% de los pacientes asocian otra afección neurológica, siendo lo más común la alteración de pares craneales mientras que solo un caso sufrió una NOIA. Además de la cefalea descrita en casos típicos de ACG, los asociados a PB pueden presentar cervicalgia y omalgia. Los RFA están elevados en la mayoría de los casos. Tanto la ecografía vascular como el PET/TC revelaron alteraciones compatibles con ACG en la mayoría de pacientes. La biopsia temporal, al menos en nuestra revisión, impresiona tener mayor capacidad diagnóstica de lo habitual. A diferencia de lo que sucede con la NOIA, la PB suele responder de forma completa a GC en monoterapia, pero el tratamiento debe instaurarse precozmente para evitar déficits permanentes.

BIBLIOGRAFÍA

1. Briceño PF, et al. 2010;11(4):144-51.
2. Duval F, et al. 2018;23(1):23-8.

P123. VASCULITIS ASOCIADAS A SARS-CoV-2: UNA REVISIÓN SISTEMÁTICA

D. Santos Álvarez¹, N. Cabaleiro Raña¹, D. López Clemente², L. Romar de las Heras¹, E.C. Cervantes Pérez¹, J.R. Maneiro Fernández³, M. Caeiro Aguado¹, A. Souto Vilas¹, S. Fernández Aguado¹, C. Álvarez Reguera¹ y S. Romero Yuste¹

¹Complejo Hospitalario Universitario de Pontevedra. ²Universidad Santiago de Compostela. ³Complejo Hospitalario Universitario de Santiago de Compostela.

Introducción: Las vasculitis sistémicas son un conjunto heterogéneo de enfermedades raras con cuadros clínicos caracterizados por la inflamación de los vasos sanguíneos afectando frecuentemente a distintos órganos y áreas vasculares del cuerpo. A finales de 2019, el virus SARS-CoV-2 inició su propagación por el planeta consolidando la pandemia más reciente a la que nos hemos enfrentado. Según el contagio fue avanzando, los profesionales médicos comenzaron a apreciar en los pacientes afectos, signos característicos de vasculitis. Diversos estudios han demostrado la presencia de complicaciones en la COVID-19 relacionadas con una tormenta de citoquinas y una hiperactivación inmune al igual que ocurre con otros virus como el virus de hepatitis B o virus de Epstein Barr.

Objetivos: El objetivo principal del estudio es identificar y describir los casos de vasculitis diagnosticados durante o tras infección reciente por SARS-CoV-2 y tras la vacunación, en mayores de 18 años con toda la información existente en la literatura hasta el momento.

Características muestrales	
Distribución global	País con más casos: España (21%)
Sexos	30 hombres/17 mujeres
Edad (Mediana)	60 años (36-70)
Tiempo (días) desde infección a vasculitis (mediana)	21 (5,31)

Características vasculitis postinfección Sars-CoV2

Tipos de vasculitis identificadas:	
<ul style="list-style-type: none"> • Vasculitis de pequeño vaso (VPV): 39 casos (81%) <ul style="list-style-type: none"> - Vasculitis leucocitoclástica (VLC): 10 casos (21%) - Vasculitis IgA: 11 casos (23%) - Vasculitis asociada a ANCA: 10 casos (21%) - Vasculitis urticaria: 1 caso (2%) - Indeterminadas: 7 casos (15%) • Vasculitis de mediano vaso (VMV): 2 casos (4%) • Vasculitis de gran vaso (VGV): 7 casos (15%) 	

Diagnóstico infección:	Clínica:
<ul style="list-style-type: none"> • PCR: 75% • Test rápido antígenos: 25% 	<ul style="list-style-type: none"> • Cutánea: (63,6%) • Renal: (39,5%) • Fiebre: (61,5%) • Gastrointestinal: (31,8%) • Síndrome general: (65,1%) • Pulmonar: (61,3%) • Vías aéreas superiores:(65,9%) • Otras: (11,5%)
Gravedad infección:	
<ul style="list-style-type: none"> • Leve-moderada: 74.5% • Grave: 25.5% 	

Tratamientos:	
<ul style="list-style-type: none"> • Glucocorticoides: 73,7% • Pulsos de metilprednisolona (MTP): 57,5% • Metotrexato (MTX): 2,56% • Rituximab (RTX): 15,4% • Micofenolato (MMF): 7,7% • Azatioprina (AZA): 2,56% • Tocilizumab (TZL): 12,8% • Ciclofosfamida (CFM): 12,5% 	

Evolución:	
<ul style="list-style-type: none"> • 4 fallecimientos (10,2%) <ul style="list-style-type: none"> ◦ 3 por afectación respiratoria grave en contexto de infección por SARS-CoV2 ◦ 1 por negarse a una amputación del miembro inferior. • El resto según tratamientos recibidos: 	

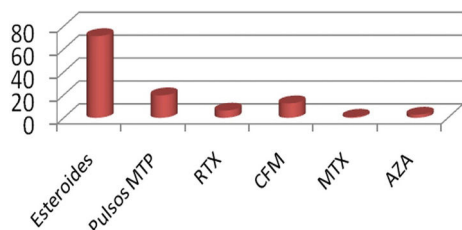
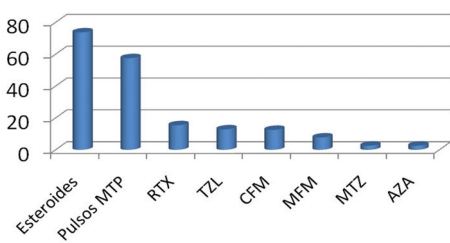
Remisión completa	Remisión parcial
<ul style="list-style-type: none"> - 43% (Glucocorticoides) - 83% (Rituximab) - 60% (Tocilizumab) - 40% (Ciclofosfamida) - 100% (Azatioprina/Micofenolato) 	<ul style="list-style-type: none"> - 39% (Glucocorticoides) - 16% (Rituximab) - 40% (Tocilizumab) - 60% (Ciclofosfamida)

Vasculitis tras infección por SARS-CoV2.

Características muestrales	
Distribución global	País con más casos: EEUU (14,9%)
Sexos	50 hombres/ 58 mujeres
Edad (Mediana)	58 años (44-70)
Tiempo (días) desde vacunación a vasculitis (mediana)	7 (3,5-14)

Características vasculitis tras vacunación COVID	
Tipos de vasculitis identificadas:	
<ul style="list-style-type: none"> Vasculitis de pequeño vaso (VPV): 98 casos (85,9%) Vasculitis de gran vaso (VGV): 9 casos (7,9%) Vasculitis de mediano vaso (VMV): 7 casos (6,1%) 	
Características vacunas:	
Tipo de vacunas	Nº vacunas previo a cuadro vasculítico:
<ul style="list-style-type: none"> Comirnaty (Pfizer): 40,1% Vazzevria (Astra-Zéneca): 30,6% Spikevax (Moderna): 16,2% Jcovden (Janssen): 4,5% Otras: 13,5% 	<ul style="list-style-type: none"> 1 dosis: 57,1% 2 dosis: 38,3% 3 dosis: 4,7%
Clinica:	
<ul style="list-style-type: none"> Cutánea: 71,9% Otras: 66,6% Renal: 29,8% Fiebre: 21% Gastrointestinal: 14% Síndrome general: 9,6% Pulmonar: 6,1% Vías aéreas superiores: 4,4% 	
Tratamientos:	
<ul style="list-style-type: none"> Glucocorticoides: 71,43% Pulsos MTP: 19,64% MTX: 0,90% RTX: 6,31% AZA: 2,70% CFM: 12,61% 	
Evolución:	
<ul style="list-style-type: none"> Remisión completa: 94 casos (84,7%) Remisión parcial: 17 casos (15,3%) 1 paciente precisó de diálisis 	

Vasculitis tras vacunación COVID.



Tratamientos administrados tras vasculitis por infección covid y tras vasculitis por vacunación.

Métodos: Se realizó una revisión sistemática en PubMed, Embase, Ovid, Web Of Science y bases de abstracts de diferentes sociedades científicas en las que se mencionaba la aparición de vasculitis tras la infección por SARS-CoV-2 o en relación a la vacunación frente al virus. Se incluyeron un total de 1.511 artículos (637 de PubMed, 205

de Ovid, 283 de SCOPUS, 386 de WoS y 8 abstracts de sociedades científicas). Tras la eliminación de duplicados y cribado por título/resumen, se seleccionaron 174 artículos (95 relacionados con vasculitis tras infección COVID y 79 en relación a vasculitis tras vacunación). Posteriormente mediante un proceso de revisión invertida y lectura completa se incluirían finalmente para análisis 45 artículos (48 casos) de vasculitis tras infección y 86 artículos (114 casos) de vasculitis como reacción adversa tras vacunación frente al virus.

Resultados: Se presentan en las tablas y figura.

Conclusiones: Nuestros resultados sugieren una posible relación entre la vacunación/infección por SARS-CoV-2 y el desarrollo de una vasculitis. En ambos casos, el tipo de vasculitis más registrada fue la de pequeño vaso, concretamente la vasculitis leucocitoclástica. Las manifestaciones clínicas más frecuentes en las vasculitis posinfección fueron la afectación cutánea y de vías aéreas superiores en presencia de fiebre y síndrome general. En el caso de las vasculitis posvacunación, la clínica más frecuente fue la cutánea y las artralgias, sin olvidar que hasta un 20% de los casos presentó afectación renal. En cuanto al número de vacunas recibidas, las vasculitis fueron más frecuentes entre los que recibieron una única dosis y del laboratorio Pfizer. El tratamiento y su respuesta no parecen diferir con respecto a las vasculitis no asociadas con la infección o vacunación por SARS-CoV-2 respecto a otros casos. Asimismo, el perfil de seguridad de los fármacos administrados no parece ser peor que para el tratamiento de las vasculitis no asociadas al virus SARS-CoV-2.

BIBLIOGRAFÍA

1. Rodríguez Y, Rojas M, Beltrán S, Polo F, Camacho-Domínguez L, Morales SD, Gershwin ME, Anaya JM. Autoimmune and autoinflammatory conditions after COVID-19 vaccination. New case reports and updated literature review. J Autoimmun. 2022;132:102898.

P124. ANÁLISIS DE CASOS INCIDENTES DE VASCULITIS ANCA EN UN HOSPITAL DE TERCER NIVEL ASISTENCIAL DE LA COMUNIDAD VALENCIANA

Pablo Andújar Brazal, Alida Taberner Cortés, Carlos Valera Ribera, Adrián Mayo Juanatey, Patricia León Torralba, Ignacio Vázquez Gómez, Elia Valls Pascual, Desamparados Ybáñez García, Àngels Martínez Ferrer y Juan José Alegre Sancho

Servicio de Reumatología. Hospital Universitario Doctor Peset. Valencia.

Introducción: Las vasculitis asociadas a anticuerpos anticitoplasma de neutrófilos (ANCA) (VAA) son vasculitis de pequeños vasos que incluyen la granulomatosis con poliangeítis (GPA), poliangeítis microscópica (PAM) y granulomatosis eosinofílica con poliangeítis (GPEA), con manifestaciones variables, potencialmente mortales.

Objetivos: Describir las características de los casos incidentes de VAA entre los años 2015 y 2020 en un hospital de tercer nivel asistencial de la Comunidad Valenciana.

Métodos: Estudio observacional retrospectivo, basado en revisión de historias clínicas de pacientes diagnosticados de VAA en el Hospital Universitario Doctor Peset de Valencia. Se analizaron variables sociodemográficas, hábitos tóxicos, tipo de VAA y posibles desencadenantes de su debut, resultados de autoinmunidad y de biopsia en los que se realizara al diagnóstico, así como las manifestaciones clínico-analíticas al debut de la enfermedad.

Resultados: Recibieron diagnóstico de VAA durante el periodo de observación 18 pacientes. La media de edad fue de 64 años (σ 16,9 años), 11 eran mujeres y el tipo de vasculitis más frecuente fue la PAM (10/18), seguido de GPA (6/18) y GPEA (2/18). Respecto a hábitos tóxicos, en ningún paciente constaba antecedente de consumo de cocaína. En 4 pacientes se registraron posibles desencadenantes de la enfermedad, describiéndose en ellos infecciones próximas al debut de la misma (respiratorias y urinarias). En la tabla se recogen las determinaciones de anticuerpos ANCA realizadas. Se tomaron

biopsias al diagnóstico en 15 de 18 pacientes con hallazgos compatibles con vasculitis en 7 de ellas, siendo el pulmón (6/15) y el riñón (5/15) los órganos principalmente biopsiados. Respecto a las manifestaciones clínicas al diagnóstico, presentaron fiebre el 38,8%, pérdida de peso el 22,2% y artralgias/artritis el 5,5%. El 5,5% presentó manifestaciones cutáneas (púrpura), oculares (proptosis, escleritis, uveítis) el 16,6%, otorrinolaringológicas (afectación nasal y de senos paranasales, otitis media serosa) el 33,3%, respiratorias (nódulos e infiltrados pulmonares, asma, hemorragia alveolar) el 55,5%, abdominales (diarrea sanguinolenta) el 11,1%, renales (proteinuria, hematuria, deterioro de función renal con necesidad de diálisis en algún caso) el 66,6% y neurológicas (cefalea, confusión, mononeuritis múltiple) el 33,3%. Finalmente, respecto a parámetros analíticos, los valores medios de VSG al diagnóstico fueron de 54,57 (σ 31,8) mm/1^h, PCR 112,94 (σ 101,89) mg/l, hemoglobina 10,26 (σ 2,10) g/dl, leucocitos 9,94 (σ 3,34) 10⁹/l, plaquetas 297 (σ 95,84) 10⁹/l y creatinina 1,8 (σ 1,33) mg/dl.

ANCA (Inmunofluorescencia indirecta, IFI)	Frecuencia	Porcentaje
NEGATIVO	6	33,4
C-ANCA	7	38,9
P-ANCA	4	22,2
X-ANCA	1	5,6
Total	18	100,0
ANCA (ELISA)	Frecuencia	Porcentaje
NEGATIVO	4	22,2
ANTI PR3	6	33,3
ANTI MPO	8	44,4
Total	18	100,0

Determinaciones de anticuerpos ANCA por método IFI y ELISA.

Conclusiones: Encontramos en nuestra serie un predominio de VAA en mujeres entorno a la séptima década de la vida. El tipo más frecuente fue la PAM y en algunos de ellos se presentaron infecciones previas al debut de la enfermedad. Los patrones de anticuerpos más frecuentes fueron los C-ANCA por IFI y los anti-MPO por ELISA. Cerca de la mitad de las biopsias resultaron compatibles con vasculitis. Finalmente, las principales manifestaciones al debut fueron las alteraciones renales seguidas de las respiratorias y la mayoría de ellos presentaban en analítica elevación de reactantes de fase aguda.

BIBLIOGRAFÍA

- Ross C, Makhzoum JP, Pagnoux C. Updates in ANCA-associated vasculitis. *Eur J Rheumatol.* 2022;9(3):153-66.
- Yaseen K, Mandell BF. ANCA associated vasculitis (AAV): a review for internists. *Postgrad Med.* 2023;135(sup1):3-13.

P125. DIFFERENT GIANT CELL ARTERITIS PHENOTYPES MAY PRESENT DISTINCT TYPES OF ISCHEMIC COMPLICATIONS

Helena María Amar Muñoz¹, Juan Molina-Collada^{1,2}, Isabel Castrejón^{1,2}, Irene Monjo-Henry³, Elisa Fernández-Fernández³, José María Álvaro-Gracia^{1,2} and Eugenio de Miguel³

¹Reumatología. Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid.

²Reumatología. Instituto de Investigación Sanitaria Gregorio Marañón (IISGM). Madrid. ³Reumatología. Hospital Universitario La Paz. Madrid.

Introduction: The onset of ischemic complications (IC) in patients with giant cell arteritis (GCA) has traditionally been associated with

the cranial GCA phenotype. However, the progressive use of imaging techniques in GCA is expanding the diagnosis of large vessel (LV) GCA, but the association with this phenotype of the disease have not been fully described.

Objectives: To determine if clinical or vascular ultrasound (US) findings at the onset of GCA are associated with different types of IC.

Methods: Retrospective observational study of patients referred to the US fast-track clinics of two centers with GCA clinical confirmation over 4-years. All patients underwent baseline US examination of cranial and extracranial arteries (carotid, subclavian and axillary) at the time of referral. IC was defined as the occurrence of acute anterior ischemic optic neuropathy (AION) or non-AION (including stroke, acute coronary syndrome, pulmonary embolism or peripheral artery disease) within 3 months after diagnosis, excluding other potentially implicated causes. Chi-squared and analysis of variance were performed to compare epidemiological, clinical characteristics, and US finding according to the presence of IC.

	All patients n=188	No ischemic complication n=145 (77.1%)	AION n=24 (12.8%)	Non-AION IC n=19 (10.1%)	p
Demographics					
Age, mean (SD)	78.2 (8.5)	77.7 (8.9)	81.1 (5.8)	78.6 (8.5)	0.183
Female, n (%)	88 (46.8%)	69 (47.6%)	10 (41.7%)	9 (47.4%)	0.864
Clinical variables					
Headache, n (%)	147 (78.2%)	115 (79.3%)	18 (75%)	14 (73.7%)	0.788
Scalp tenderness, n (%)	46 (24.5%)	38 (26.2%)	3 (12.5%)	5 (26.3%)	0.344
Jaw claudication, n (%)	47 (25%)	37 (25.5%)	6 (25%)	4 (21.1%)	0.915
Constitutional symptoms, n (%)	100 (53.2%)	81 (55.9%)	10 (41.7%)	9 (47.4%)	0.376
Fever, n (%)	29 (15.4%)	25 (17.2%)	0 (0%)	4 (21.1%)	0.074
Concomitant PMR symptoms, n (%)	91 (48.4%)	77 (53.1%)	5 (20.8%)	9 (47.4%)	0.014
Previous PMR diagnosis, n (%)	53 (28.2%)	45 (31%)	2 (8.3%)	6 (31.6%)	0.049
Abnormal TA clinical examination, n (%)	42 (22.3%)	31 (21.4%)	5 (20.8%)	6 (31.6%)	0.594
SCORE CVR score, mean (SD)	21.8 (14.7)	20.9 (14.8)	25.5 (13)	24 (15.4)	0.275
Laboratory findings					
CRP (mg/L), mean (SD)	36.4 (54.3)	40.3 (57.6)	26.3 (48.8)	20.1 (24.6)	0.194
ESR (mm/h), mean (SD)	58.1 (34.2)	56.1 (35.1)	73.7 (25.8)	54.4 (32.5)	0.072
Haemoglobin (g/dL), mean (SD)	13.4 (11)	13.8 (12.5)	12 (1.8)	12 (2)	0.658
Platelets 10 ⁹ /L, mean (SD)	326.5 (128.1)	334.7 (126)	297.1 (151.4)	302.6 (108.1)	0.288
US findings					
Positive US, n (%)	183 (97.3%)	140 (96.6%)	24 (100%)	19 (100%)	0.467
Positive cranial ACG US, n (%)	151 (80.3%)	115 (79.3%)	24 (100%)	12 (63.2%)	0.009
Positive isolated cranial ACG US, n (%)	85 (45.2%)	60 (41.4%)	18 (75%)	7 (36.8%)	0.007
Positive large vessel-GCA US, n (%)	98 (52.1%)	80 (55.2%)	6 (25%)	12 (63.2%)	0.014
Isolated positive large vessel-ACG US, n (%)	32 (17%)	25 (17.2%)	0 (0%)	7 (36.8%)	0.006
Abbreviations: AION: acute anterior ischemic optic neuropathy; PMR: polymyalgia rheumatica; CRP: C-reactive protein; ESR: erythrocyte sedimentation rate; US: ultrasound; LV: large-vessel; SD: standard deviation; CVR: cardiovascular risk					

Baseline clinical, laboratory and imaging findings according to presence and type of ischemic complications.

Results: A total of 42 (22.9%) patients over 188 patients with GCA clinical confirmation evaluated at our fast-track clinic had an IC within 3 months since diagnosis, 24 (12.8%) an AION and 19 (10.1%) a non-AION IC. Patient characteristics and US findings according to the presence and type of IC are shown in Table 1. Patients with AION showed more frequently findings of US cranial involvement versus patients with non-AION IC and without IC (100 vs. 63.2 vs. 79.3%;

p = 0.009). Patients with AION presented less frequently signs of US LV-GCA (25 vs. 63.2 vs. 55.2%; p = 0.014), previous polymyalgia rheumatica (PMR) (8.3 vs. 31.6 vs. 31%; p = 0.049) or concomitant PMR symptoms at the time of diagnosis versus patients with non-AION IC and without IC (20.8 vs. 47.4 vs. 53.1%; p = 0.014). In contrast, patients with non-AION IC presented more frequently positive LV-GCA US findings vs. the other two groups (63.2 vs. 25 vs. 55.2%; p = 0.014). No significant differences were observed in the frequency of previous PMR diagnosis (30.6 vs. 25.6%; p = 0.695) or PMR symptoms at the time of diagnosis (51 vs. 45.6%; p = 0.454) between patients with and without LV-GCA US.

Conclusions: Different GCA phenotypes may present distinct types of ischemic complications. Predominantly US cranial-GCA patients have more frequently AION, while predominantly US LV-GCA patients with previous or concomitant PMR have more frequently non-AION IC.

P126. LA IMPLICACIÓN DE LOS GENES C5 Y C5AR1 EN LA PATOGÉNESIS DE LA IGAV

Joao Carlos Batista Liz¹, Vanesa Calvo-Río¹², María Sebastián Mora-Gil¹, Belén Sevilla-Pérez³, José Luis Callejas-Rubio^{4,5}, María Teresa Leonardo⁶, Ana Peñalba⁶, María Jesús Cabero⁶, Javier Narváez⁷, Luis Martín-Penagos^{1,8}, Lara Belmar-Vega^{1,8}, Cristina Gómez-Fernández^{1,9}, Luis Caminal-Montero^{10,11}, Paz Collado¹², Patricia Quiroga Colina¹³, Esther Vicente-Rabaneda¹³, Esteban Rubio-Romero¹⁴, Manuel León Luque¹⁴, Juan María Blanco-Madriral¹⁵, Eva Galíndez-Agirregoikoa¹⁵, Santos Castañeda¹³, Ricardo Blanco¹², Verónica Pulito-Cueto¹ y Raquel López-Mejías¹

¹Grupo de Immunopatología. IDIVAL. Santander. ²Servicio de Reumatología. Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. Santander. ³Servicio de Pediatría. Hospital Universitario Clínico San Cecilio. Granada. ⁴Unidad de Enfermedades Autoinmunes Sistémicas. Hospital Universitario Clínico San Cecilio. Granada. ⁵Instituto de Investigación Biosanitaria Ibs.GRANADA. Granada. ⁶Servicio de Pediatría. Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. Santander. ⁷Servicio de Reumatología. Hospital Universitario de Bellvitge. Barcelona. ⁸Servicio de Nefrología. Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. Santander. ⁹Servicio de Dermatología. Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. Santander. ¹⁰Servicio de Medicina Interna. Hospital Universitario Central de Asturias. Oviedo. ¹¹Instituto de Investigación Sanitaria del Principado de Asturias (ISPA). Oviedo. ¹²Servicio de Reumatología. Hospital Universitario Severo Ochoa. Madrid. ¹³Servicio de Reumatología. Hospital Universitario de La Princesa. Madrid. ¹⁴Servicio de Reumatología. Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla. ¹⁵Servicio de Reumatología. Hospital Universitario de Basurto. Bilbao.

Introducción: La vasculitis mediada por inmunoglobulina A (IgAV) es una enfermedad inflamatoria causada por la acumulación de inmunocomplejos de IgA en las paredes de vasos sanguíneos de pequeño calibre¹. Se ha demostrado que estos inmunocomplejos activan la lectina de unión a manosa y la vía alternativa del complemento². Además, se ha observado la presencia de componentes del sistema del complemento en biopsias de piel y riñón en pacientes con IgAV³. En este contexto, C5a (un fragmento proteico escindido del factor del complemento C5), junto con su receptor, C5aR1, se han propuesto como dianas terapéuticas en la vasculitis asociada a anticuerpos citoplasmáticos antineutrófilos (ANCA) (4), otra vasculitis de vaso pequeño (1). Sin embargo, no se conocen bien los mecanismos moleculares a través de los cuales el complemento está implicado en la IgAV.

Tabla 1. Distribución de las frecuencias genotípicas y alélicas de C5 y C5AR1 en pacientes con IgAV y controles sanos.

Locus	SNP	Cambio	Conjunto de muestras	Genotipos, %(n)			Alelos, %(n)	
				1/1	1/2	2/2	1	2
C5	rs16910280	C/T	CS	68,3 (493)	27,7 (200)	4,0 (29)	82,1 (1189)	17,9 (258)
			IgAV	60,0 (207)	36,2 (125)	3,8 (13)	78,1 (539)	21,9 (151)
			IgAVN	59,5 (69)	37,9 (44)	2,6 (3)	78,5 (182)	21,5 (50)
	rs3815467	G/A	CS	69,4 (501)	28,8 (208)	1,8 (13)	83,8 (1210)	16,2 (234)
			IgAV	70,1 (242)	27,3 (94)	2,6 (9)	83,8 (578)	16,2 (112)
			IgAVN	73,3 (85)	25,0 (29)	1,7 (2)	85,8 (199)	14,2 (33)
	rs10156396	C/T	CS	63,6 (457)	31,1 (223)	5,3 (38)	79,2 (1137)	20,8 (299)
			IgAV	65,1 (224)	31,4 (108)	3,5 (12)	80,8 (556)	19,2 (132)
			IgAVN	61,7 (71)	33,9 (39)	4,4 (5)	78,7 (181)	21,3 (49)
	rs10818495	C/A	CS	30,2 (218)	48,6 (351)	21,2 (153)	54,5 (352)	45,5 (657)
			IgAV	25,4 (88)	50,9 (176)	23,7 (82)	50,9 (352)	49,1 (340)
			IgAVN	25,6 (30)	50,4 (59)	23,9 (28)	50,9 (119)	49,1 (115)
	rs7868761	T/C	CS	83,5 (603)	15,5 (112)	1,0 (7)	91,3 (1318)	8,7 (126)
			IgAV	81,1 (280)	16,7 (61)	1,2 (4)	90,0 (621)	10,0 (69)
			IgAVN	82,8 (96)	17,2 (20)	0 (0)	91,4 (212)	8,6 (20)
	rs4310279	A/G	CS	65,6 (470)	29,8 (214)	4,6 (33)	80,5 (1154)	19,5 (280)
			IgAV	61,0 (211)	34,4 (119)	4,6 (16)	78,2 (541)	21,8 (151)
			IgAVN	59,5 (69)	32,7 (38)	7,8 (9)	75,9 (176)	24,1 (56)
rs74971050	C/T	CS	63,9 (462)	32,4 (234)	3,7 (27)	80,8 (1158)	19,3 (288)	
		IgAV	62,5 (215)	34,0 (117)	3,5 (12)	79,5 (547)	20,5 (141)	
		IgAVN	60,9 (70)	35,6 (41)	3,5 (4)	78,7 (181)	21,3 (49)	
rs10760128	T/C	CS	38,7 (278)	45,3 (326)	16,0 (115)	61,3 (882)	38,7 (556)	
		IgAV	35,2 (121)	49,4 (170)	15,4 (53)	59,9 (412)	40,1 (276)	
		IgAVN	33,0 (38)	50,4 (58)	16,5 (19)	58,3 (134)	41,7 (96)	
C5AR1	rs10853784	C/T	CS	33,2 (252)	48,3 (366)	18,5 (140)	57,4 (870)	42,6 (646)
			IgAV	26,5 (91)	54,6 (188)	18,9 (65)	53,8 (370)	46,2 (318)
			IgAVN	29,6 (34)	51,3 (59)	19,1 (22)	55,2 (127)	44,8 (103)
	rs11673071	A/G	CS	53,5 (403)	40,7 (307)	5,8 (44)	73,8 (1113)	26,2 (395)
			IgAV	56,3 (195)	37,3 (129)	6,4 (22)	75,0 (519)	25,0 (173)
			IgAVN	57,8 (67)	34,5 (40)	7,8 (9)	75,0 (174)	25,0 (58)
	rs11670789	A/G	CS	59,3 (448)	35,0 (264)	5,7 (43)	76,8 (1160)	23,2 (350)
			IgAV	62,5 (215)	32,0 (110)	5,5 (19)	78,5 (540)	21,5 (148)
			IgAVN	63,5 (73)	30,4 (35)	6,1 (7)	78,7 (181)	21,3 (49)

IgAV: vasculitis IgA; SNP: Polimorfismo de un único nucleótido; IgAVN: vasculitis IgA con nefritis; CS: controles sanos.

Tabla 2. Distribución de las frecuencias haplotípicas de C5 y C5AR1 en pacientes con IgAV y controles sanos.

Locus	Haplotipo ¹	Conjunto de muestras	%(n)
C5	CGCCTACT	CS	36,1 (518)
		IgAV	35,3 (244)
		IgAVN	35,3 (83)
	TGCATATT	CS	11,9 (170)
		IgAV	16,8 (116)
		IgAVN	17,8 (42)
	CGTATGCC	CS	8,7 (124)
		IgAV	8,2 (52)
		IgAVN	9,4 (22)
	CGTATAACC	CS	7,3 (105)
		IgAV	7,3 (51)
		IgAVN	7,1 (17)
CACCTACC	CS	6,4 (91)	
	IgAV	6,8 (47)	
	IgAVN	5,9 (14)	
C5AR1	TAA	CS	42,4 (641)
		IgAV	45,6 (313)
		IgAVN	44,8 (104)
	CAA	CS	29,6 (448)
		IgAV	27,3 (189)
		IgAVN	29,3 (68)
	CGG	CS	21,1 (319)
		IgAV	19,4 (133)
		IgAVN	20,7 (48)

La tabla muestra los haplotipos de C5 y C5AR1 con una frecuencia superior al 5%. ¹Los polimorfismos que componen los haplotipos se encuentran en el siguiente orden: C5 (rs16910280, rs3815467, rs10156396, rs10818495, rs7868761, rs4310279, rs74971050 y rs10760128); C5AR1 (rs10853784, rs11673071 y rs11670789).
IgAV: vasculitis IgA, IgAVN: vasculitis IgA con nefritis, CS: controles sanos.

P126 Figura 2

Objetivos: El objetivo de este trabajo fue determinar si C5 y C5AR1 representan nuevos factores genéticos de riesgo para la susceptibilidad de la IgAV y su GRAVEDAD.

Métodos: Para este estudio se reclutaron 346 pacientes con IgAV, la mayor serie de pacientes caucásicos con IgAV jamás evaluada para estudios genéticos, y 723 controles sanos pareados étnicamente. Entre los pacientes con IgAV, 117 presentaban nefritis (IgAVN). Se genotiparon ocho polimorfismos de un único nucleótido (SNP) que cubren la variabilidad del gen C5 (rs10760128, rs74971050, rs4310279, rs7868761, rs10818495, rs10156396, rs3815467 y rs16910280) y 3 SNP que cubren la variabilidad del gen C5AR1 (rs10853784, rs11673071 y rs11670789) mediante sondas TaqMan. Se consideraron estadísticamente significativos los valores de $p < 0,05$ tras la corrección de Benjamini-Hochberg para un FDR del 5%.

Resultados: No se encontraron diferencias estadísticamente significativas en las frecuencias genotípicas y alélicas de C5 y C5AR1 entre los pacientes con IgAV y los controles sanos (CS) (tabla 1). Asimismo, no se observaron diferencias significativas en las frecuencias genotípicas y alélicas de C5 y C5AR1 al estratificar a los pacientes con IgAV según la gravedad de la enfermedad, representada por la presencia o ausencia de nefritis (tabla 1). Además, entre los pacientes con IgAV estratificados según otros aspectos clínicos, como la edad de inicio de la enfermedad o la presencia/ausencia de manifestaciones articulares y gastrointestinales, tampoco se mostraron diferencias significativas en las frecuencias genotípicas y alélicas de C5 y C5AR1 (Datos no mostrados). Adicionalmente, al comparar las frecuencias haplotípicas de C5 y C5AR1 entre pacientes con IgAV y CS (tabla 2), y entre pacientes con IgAV estratificados según la gravedad de la enfermedad (tabla 2), y según otras manifestaciones clínicas, tampoco se observaron diferencias estadísticamente significativas. (Datos no mostrados).

Conclusiones: Nuestros resultados sugieren que C5 y C5AR1 no están implicados en la patogénesis de la IgAV.

Investigación financiada por fondos FEDER (UE) y del Fondo de Investigaciones Sanitarias (ISCIII), (PI18/00042 y PI21/00042). JCB-L: PFIS (ISCIII-FSE)(FI22/00020). VC-R: beca de intensificación (FER). MSM-G: Fondo de Investigaciones Sanitarias (ISCIII), (PI18/00042). VP-C: fondos del IDIVAL, NVAL23/02. RL-M: Miguel Servet tipo II del ISCIII-FSE (CPII21/00004).

BIBLIOGRAFÍA

1. Arthritis Rheum. 2013;65(1):1-11.
2. Front Immunol. 2022;13:921864.
3. Autoimmun Rev. 2017;16(12):1246-53.
4. Immunobiology. 2023;228(5):152413.

P127. NLRP3 Y CASP1: ¿BIOMARCADORES DEL DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL ENTRE VASCULITIS IGA Y NEFROPATÍA IGA?

Joao Carlos Batista Liz¹, María Sebastián Mora-Gil¹, Ligia Gabriele^{1,2}, Rafael Gálvez Sánchez^{1,2}, María Teresa Leonardo³, Ana Peñalba³, Belén Sevilla-Pérez⁴, José Luis Callejas-Rubio^{5,6}, Luis Caminal-Montero^{7,8}, Javier Narváez⁹, Luis Martín-Penagos¹⁰, Lara Belmar-Vega¹⁰, Paz Collado¹¹, Antonio Fernández-Nebro¹², Gisela Díaz-Cordoves¹², Patricia Quiroga Colina¹³, Esther Vicente-Rabaneda¹³, Secundino Cigarrán¹⁴, Jesús Calviño¹⁵, Carmen Cobelo¹⁵, Esteban Rubio-Romero¹⁶, Manuel León Luque¹⁶, Juan María Blanco-Madrugal¹⁷, Eva Galíndez-Agirreigoikoa¹⁷, Santos Castañeda¹³, Ricardo Blanco¹², Verónica Pulito-Cueto¹ y Raquel López-Mejías¹

¹Grupo de Inmunopatología. IDIVAL. Santander. ²Servicio de Reumatología. Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. Santander. ³Servicio de Pediatría. Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. Santander. ⁴Servicio de Pediatría. Hospital Universitario Clínico San Cecilio. Granada. ⁵Unidad de enfermedades autoinmunes sistémicas. Hospital Universitario Clínico San Cecilio. Granada. ⁶Instituto de Investigación Biosanitaria Ibs. GRANADA. Granada. ⁷Servicio de Medicina Interna. Hospital Universitario Central de Asturias Oviedo. ⁸Instituto de Investigación Sanitaria del Principado de Asturias (ISPA). Oviedo. ⁹Servicio de Reumatología. Hospital Universitario de Bellvitge. Barcelona. ¹⁰Servicio de Nefrología. Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. Santander. ¹¹Servicio de Reumatología. Hospital Universitario Severo Ochoa. Madrid. ¹²Servicio de Reumatología. Hospital Regional Universitario Carlos Haya. Málaga. ¹³Servicio de Reumatología. Hospital Universitario de La Princesa. Madrid. ¹⁴Servicio de Nefrología. Hospital da Costa Burela. Lugo. ¹⁵Servicio de Nefrología. Hospital Universitario Lucus Augusti. Lugo. ¹⁶Servicio de Reumatología. Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla. ¹⁷Division of Rheumatology. Hospital Universitario de Basurto. Bilbao.

Introducción: La vasculitis mediada por inmunoglobulina A (IgAV) es una enfermedad inflamatoria causada por la acumulación de inmunocomplejos de IgA en las paredes de vasos sanguíneos de pequeño calibre de la piel, las articulaciones, el intestino y el riñón^{1,2}. Del mismo modo, la nefropatía mediada por inmunoglobulina A (IgAN) se caracteriza por el depósito de inmunocomplejos de IgA, aunque la IgAN se limita al riñón. Curiosamente, la nefritis causada por IgAV (IgAVN) es indistinguible de la IgAN. Una propiedad que comparten muchas nefropatías, incluida la IgAN, es la activación de uno de los miembros mejor conocidos del inflamasoma, NLRP3³. NLRP3 activa la caspasa 1, una enzima que escinde precursores inflamatorios implicados en varias nefropatías, y cuyos niveles se han relacionado con la lesión renal aguda y la patogénesis de la IgAV^{4,5}. Por consiguiente, es razonable considerar que estas moléculas podrían desempeñar un papel en la discriminación entre estas dos enfermedades.

Objetivos: El objetivo de este trabajo fue evaluar si *NLRP3* y *CASP1* podrían considerarse biomarcadores genéticos para el diagnóstico diferencial de IgAV e IgAN.

Métodos: Para este estudio se reclutaron 342 pacientes con IgAV (de los cuales 116 desarrollaron IgAVN), la mayor serie de pacientes caucásicos con IgAV jamás evaluada para estudios genéticos, y 96 pacientes caucásicos con IgAN. Se genotiparon siete polimorfismos de un único nucleótido (SNP) dentro de *NLRP3* (rs4925648, rs4925659, rs10159239, rs10754558, rs4353135, rs35829419 y rs10733113) y 2 SNP de *CASP1* (rs488992 y rs501192) mediante sondas TaqMan. Se consideraron estadísticamente significativos los valores de $p < 0,05$ obtenidos tras la corrección de Benjamini-Hochberg para un FDR del 5%.

Resultados: No se encontraron diferencias estadísticamente significativas en las frecuencias genotípicas y alélicas de *NLRP3* y *CASP1* entre los pacientes con IgAV y los pacientes con IgAN (tabla 1). Del mismo modo, tampoco se observaron diferencias significativas en las frecuencias genotípicas y alélicas de *NLRP3* y *CASP1* al comparar los pacientes con IgAVN con los pacientes con IgAN (tabla 1). Además, se obtuvo el mismo resultado al comparar las frecuencias haplotípicas de *NLRP3* y *CASP1* de los pacientes con IgAV e IgAVN con las de los pacientes con IgAN (tabla 2).

Conclusiones: Nuestros resultados sugieren que ni *NLRP3* ni *CASP1* son útiles para discriminar entre IgAV e IgAN, ni entre IgAVN e IgAN, lo que indica que estas enfermedades podrían ser similares en el contexto del inflamasoma.

Esta investigación ha sido financiada por fondos FEDER de la Unión Europea y por el Fondo de Investigaciones Sanitarias del Instituto de Salud Carlos III (ISCIII), (PI18/00042 y PI21/00042). JCB-L: contrato PFIS del ISCIII, cofinanciada por el Fondo Social Europeo (“Invirtiendo en tu futuro”). MSM-G cuenta con el apoyo de fondos del Fondo de Investigaciones Sanitarias del ISCIII, (PI18/00042). VP-C cuenta con el apoyo de fondos del IDIVAL, NVAL23/02. RL-M contrato Miguel Servet tipo II del ISCIII, cofinanciada por el FSE (“Invirtiendo en tu futuro”), (CPII21/00004).

BIBLIOGRAFÍA

1. Arthritis Rheum. 2013;65(1):1-11.
2. Clin Exp Rheumatol. 2013;31(1 Suppl 75):S45-51.
3. Medicina (Kaunas). 2022;59(1):82.
4. Kidney Dis (Basel). 2023;9(6):443-58.
5. Ann Palliat Med. 2021;10(6):6687-93.

Tabla 1. Distribución de las frecuencias genotípicas y alélicas de *NLRP3* y *CASP1* en pacientes con IgAV e IgAN.

Locus	SNP	Cambio	Conjunto de muestras	Genotipos, %(n)			Alelos, %(n)	
				1/1	1/2	2/2	1	2
<i>NLRP3</i>	rs4925648	C/T	IgAV	78,1 (260)	20,4 (68)	1,5 (5)	88,3 (588)	11,7 (78)
			IgAVN	73,0 (31)	25,2 (28)	1,8 (2)	85,6 (190)	14,4 (32)
			IgAN	77,5 (69)	21,4 (19)	1,1 (1)	88,2 (157)	11,8 (21)
	rs4925659	G/A	IgAV	39,0 (132)	43,5 (147)	17,5 (59)	60,8 (411)	39,2 (265)
			IgAVN	41,6 (47)	38,9 (44)	19,5 (22)	61,1 (138)	38,9 (88)
			IgAN	40,7 (37)	41,8 (38)	17,6 (16)	61,5 (112)	38,5 (70)
	rs10159239	A/G	IgAV	27,6 (93)	47,5 (160)	24,9 (84)	51,3 (346)	48,7 (328)
			IgAVN	30,1 (34)	46,0 (52)	23,9 (27)	53,1 (120)	46,9 (106)
	rs10754558	C/G	IgAV	22,3 (21)	58,5 (55)	19,2 (18)	51,6 (97)	48,4 (4)
			IgAV	30,5 (101)	48,0 (159)	21,5 (71)	54,5 (361)	45,5 (301)
			IgAVN	33,6 (37)	45,5 (50)	20,9 (23)	56,4 (124)	43,6 (96)
	rs4353135	T/G	IgAV	29,0 (27)	55,9 (52)	15,1 (14)	57,0 (106)	43,0 (80)
			IgAV	36,7 (119)	47,2 (153)	16,1 (52)	60,3 (391)	39,7 (257)
			IgAVN	39,4 (43)	45,9 (50)	14,7 (16)	62,4 (139)	37,6 (82)
rs35829419	C/A	IgAV	32,9 (29)	58,0 (51)	9,1 (8)	61,9 (109)	38,1 (67)	
		IgAV	92,7 (315)	7,3 (25)	0 (0)	96,3 (655)	3,7 (25)	
		IgAVN	92,1 (105)	7,9 (9)	0 (0)	96,0 (219)	4,0 (9)	
rs10733113	G/A	IgAV	87,4 (83)	12,6 (12)	0 (0)	93,7 (178)	6,3 (12)	
		IgAV	76,7 (257)	21,5 (72)	1,8 (6)	87,5 (586)	12,5 (84)	
		IgAVN	73,6 (81)	24,6 (27)	1,8 (2)	85,9 (189)	14,1 (31)	
<i>CASP1</i>	rs488992	G/A	IgAV	78,7 (74)	18,1 (17)	3,2 (3)	87,8 (165)	12,2 (23)
			IgAV	81,7 (259)	17,0 (54)	1,3 (4)	90,2 (572)	9,8 (62)
			IgAVN	77,7 (80)	21,3 (22)	1,0 (1)	88,3 (182)	11,7 (24)
	rs501192	C/T	IgAV	76,5 (65)	23,5 (20)	0 (0)	88,2 (150)	11,8 (20)
			IgAV	73,0 (240)	24,0 (79)	3,0 (10)	85,0 (559)	15,0 (99)
			IgAVN	66,7 (72)	30,5 (33)	2,8 (3)	81,9 (177)	18,1 (39)
			IgAN	68,1 (62)	30,8 (28)	1,1 (1)	83,5 (152)	16,5 (30)

IgAV: vasculitis IgA, IgAN: nefropatía IgA; SNP: polimorfismo de un único nucleótido, IgAVN: vasculitis IgA con nefritis.

Tabla 2. Distribución de las frecuencias haplotípicas de *NLRP3* y *CASP1* en pacientes con IgAV e IgAN.

Locus	Haplotipo ¹	Conjunto de muestras	%(n)
NLRP3	CAACTCG	IgAV	21,8 (147)
		IgAVN	22,1 (50)
		IgAN	27,4 (52)
	CGGGGCG	IgAV	21,2 (143)
		IgAVN	21,9 (50)
		IgAN	20,7 (39)
	CGGGTCG	IgAV	13,9 (94)
		IgAVN	11,3 (26)
		IgAN	10,4 (20)
	CGACTCG	IgAV	6,8 (46)
		IgAVN	7,7 (17)
		IgAN	7,5 (14)
TAACTCG	IgAV	6,8 (46)	
	IgAVN	9,5 (21)	
	IgAN	5,5 (10)	
CASP1	GC	IgAV	85,0 (563)
		IgAVN	82,0 (179)
		IgAN	83,6 (154)
	AT	IgAV	9,8 (65)
		IgAVN	11,0 (24)
		IgAN	11,6 (21)
	GT	IgAV	5,2 (35)
		IgAVN	7,0 (15)
		IgAN	4,7 (9)

La tabla muestra los haplotipos de *NLRP3* y *CASP1* con una frecuencia superior al 5%. ¹Los polimorfismos que componen los haplotipos se encuentran en el siguiente orden: *NLRP3* (rs4925648, rs4925659, rs10159239, rs10754558, rs4353135, rs35829419 y rs10733113); *CASP1* (rs488992 y rs501192), IgAV: vasculitis IgA, IgAVN: vasculitis IgA con nefritis, IgAN: nefropatía IgA.

P127 Figura 2

P128. MORTALITY RATE IN PATIENTS WITH GIANT CELL ARTERITIS IN SPAIN: CAUSES AND ASSOCIATED FACTORS FROM THE ARTESER REGISTRY

Juan Molina Collada¹, Marta Domínguez-Álvaro², Rafael B. Melero-González³, Eugenio de Miguel⁴, Maite Silva-Díaz⁵, Jesús Alejandro Valero Jaimes⁶, Ismael González⁷, Julio Sánchez Martín⁸, Javier Narváez⁹, Joan Calvet¹⁰, Ivette Casafont-Solé¹¹, José A. Román Ivorra¹², Selena Labrada Arrabal¹³, Margarida Vasques Rocha¹⁴, Carlota L. Iñiguez¹⁵, María Sagrario Bustabad Reyes¹⁶, Cristina Campos Fernández¹⁷, María Alcalde Villar¹⁸, Antonio Juan Mas¹⁹ and Ricardo Blanco⁸, on behalf of the ARTESER Project Collaborative Group

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 Donosti. San Sebastián. 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 Parc Taulí. Barcelona. ¹¹Rheumatology Department. Hospital Universitario Germans Trias i Pujol. Badalona. ¹²Rheumatology Department. Hospital Universitari i Politècnic La Fe. Valencia. ¹³Rheumatology Department. Hospital del Mar. Barcelona. ¹⁴Rheumatology Department. Hospital Universitario Araba. Vitoria-Gasteiz. ¹⁵Rheumatology. Hospital Universitario Lucus Augusti. Lugo. ¹⁶Hospital Universitario de Canarias. La Laguna. ¹⁷Rheumatology. Consorci Hospital General Universitari de València. ¹⁸Rheumatology Department. Hospital Universitario Severo Ochoa. Leganés. ¹⁹Rheumatology Department. Hospital Universitari Son Llàtzer. Palma de Mallorca.

Introduction: The outcomes of epidemiologic studies on giant cell arteritis (GCA) patients display notable heterogeneity regarding the mortality rate and distinct patterns of cause-specific death, underscoring the need for further investigation and a more comprehensive understanding of these critical aspects.

Objectives: To analyze the mortality rate in patients with GCA in Spain and determine the causes of death and associated mortality factors.

Methods: ARTESER is a large Spanish multicenter registry promoted by the Spanish Society of Rheumatology, including patients with GCA diagnosis from June 2013 to March 2019. The following variables were collected at diagnosis and during follow-up per protocol: demographics, presenting symptoms, laboratory test results, temporal artery biopsy and imaging techniques (ultrasound, PET, MRI, CT), death and cause of death. For the purpose of this study, only patients who completed the follow-up visits were included in the analysis. Kaplan-Meier and Cox regression were performed for survival analysis. The factors associated with mortality were analyzed in both univariable and multivariable analyses.

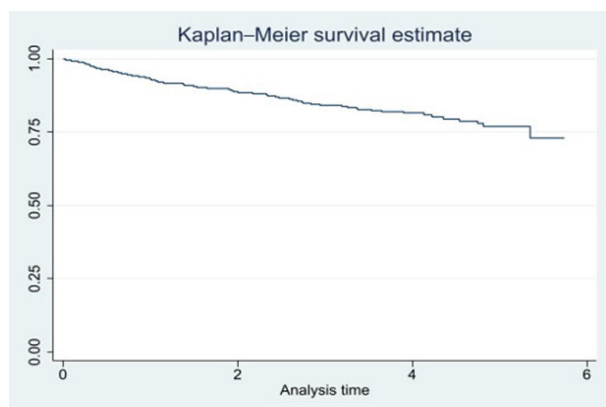
Results: A total of 1200 patients with GCA from the ARTESER registry were analyzed, with mean (SD) follow-up of 2.18 (1.53) years. 142 deaths were recorded during the follow-up assessments. The overall mortality rate (95% CI) was 11.83 (10.00-13.66) per 100 patients, being 17.81 (13.86-21.75) in males and 11.83 (7.26-11.19) in females. Figure 1 shows the Kaplan-Meier survival rate during follow-up. The most common causes of death were infections (31%), malignancies (16%) and cardiovascular diseases (11.3%). Demographic, clinical, and laboratory data in patients with GCA based on mortality during follow-up are shown in Table 1. In the multivariate analysis, older age was the only clinical variable associated with increased mortality (HR 1.11, 95%CI 1.077 - 1.143). Female sex (HR 0.54, 95%CI 0.376 - 0.782), the presence of headache (HR 0.61, 95%CI 0.406 - 0.916) and high hemoglobin levels (HR 0.85, 95%CI 0.748 - 0.967) were protective factors for death (Table 2).

Table 1. Demographic, clinical, and laboratory data in patients with GCA based on mortality during follow-up

	All patients (n = 1,200)	Death (n = 142)	Alive (n = 1,058)	p
Demographics				
Female, n (%)	835 (69.58%)	77 (54.23%)	758 (71.64%)	< 0.001
Age, mean (SD)	76.58 (8.01)	81.67 (7.01)	75.89 (7.89)	< 0.001
Symptom duration (months), mean (SD)	3 (5.86)	2.76 (5.87)	3.03 (5.85)	0.599
GCA phenotype				
Cranial GCA, n (%)	945 (78.75%)	120 (84.51%)	825 (77.98%)	0.074
LV-GCA, n (%)	255 (21.25%)	22 (15.49%)	233 (22.02%)	0.205
Clinical variables				
Headache, n (%)	969 (81.22%)	106 (75.18%)	863 (82.03%)	0.049
Jaw claudication, n (%)	445 (38.86%)	48 (35.56%)	397 (39.31%)	0.401
Scalp tenderness, n (%)	321 (31.23%)	32 (27.83%)	289 (31.65%)	0.404
Upper limb claudication, n (%)	122 (11.21%)	19 (15.32%)	103 (10.68%)	0.123
Lower limb claudication, n (%)	127 (11.66%)	17 (13.71%)	110 (11.40%)	0.450
Polymyalgia rheumatica, n (%)	511 (44.43%)	52 (39.39%)	459 (45.09%)	0.215
Fever, n (%)	258 (23.96%)	20 (14.71%)	238 (25.29%)	0.007
Previous antiplatelet use, n (%)	211 (18.25%)	43 (30.28%)	168 (16.57%)	< 0.001
Abnormal TA clinical examination, n (%)	765 (64.56%)	113 (79.58%)	652 (62.51%)	< 0.001
TAB positive/TAB performed, n = 895, n (%)	567 (63.35%)	61 (58.65%)	506 (63.97%)	0.290
Imaging findings				
Positive FDG-PET/CT, n = 287, n (%)	188 (65.51%)	9 (47.37%)	179 (66.79%)	0.085
Positive CT angiography, n = 143, n (%)	50 (34.97%)	6 (31.58%)	44 (35.48%)	0.740
Positive TA US, n = 514, n (%)	347 (67.51%)	40 (76.92%)	307 (66.45%)	0.126
Positive LV US, n = 129, n (%)	40 (31.01%)	5 (31.25%)	35 (30.97%)	0.982
Laboratory variables				
CRP (mg/L), mean (SD)	93.74 (163.88)	93.89 (178.16)	98.54 (184.26)	0.976
ESR (mm/h), mean (SD)	75.52 (34.12)	81.28 (34.21)	75.72 (33.52)	0.053
Hemoglobin (g/dL), mean (SD)	11.86 (1.63)	11.57 (1.59)	11.88 (1.61)	0.035
Platelets 10 ⁹ /L, mean (SD)	324.14 (192.95)	273.14 (137.84)	331.63 (186.5)	0.001

Table 2. Multivariable analysis of factors associated with mortality in patients with GCA. HR: Hazard ratio

Variables	HR	95% CI
Female	0.542*	0.376-0.782
Age	1.110*	1.077-1.143
Headache	0.610*	0.406-0.916
Fever	0.709	0.429-1.172
Previous antiplatelet use	1.415	0.952-2.103
Abnormal TA clinical examination	1.208	0.762-1.915
ESR (mm/h)	1.003	0.997-1.009
Hemoglobin (g/dL)	0.851*	0.748-0.967
Platelets 10 ⁹ /L	0.998	0.997-1.000



Kaplan-Meier survival rate in patients with GCA included in the ARTESER registry.

Conclusions: The overall GCA mortality rate in Spain is 11.83 per 100 patients, with infection being the most frequent cause of death. Older age is associated with an increased risk of mortality, whereas female sex, headache, and high hemoglobin levels were identified as protective factors against death.

ARTESER Project Collaborative Group: Clara Moriano Morales, Elvira Díez Álvarez, Trinidad Pérez Sandoval (Complejo Asistencial Univ. de León, León); Vicente Aldasoro Cáceres, Javier Mendizábal Mateos, María Concepción Fito Manteca, Natividad del Val del Amo, Loreto Horcada Rubio, Inmaculada Paniagua Zudaire, Laura

Garrido Courel, Ricardo Gutiérrez Polo, Juliana Restrepo Vélez, Eduardo Loza Cortina (Complejo Hospitalario de Navarra, Pamplona); Patricia Carreira, Tomás Almorza (Hospital 12 de Octubre); Lydia Abasolo Alcázar, Leticia León Mateos, Luis Rodríguez Rodríguez, Judit Font Urgelles, Pia Mercedes Lois Bermejo (Hospital Clínico San Carlos); Tarek Salman Monte (Hospital de Mar); Anne Riveros Frutos, Susana Holgado Pérez, Jordi Camins (Hospital Germans Trias i Pujol); Clara Molina Almela, Amalia Rueda Cid, Javier Calvo Catalá (Hospital Gral. De Valencia); Iñigo Hernández Rodríguez, Francisco Maceiras, Nair Pérez, Ceferino Barbazán, Jose María Pego, Irena Altabás, John Guzman (Comp. Hosp. Univ. de Vigo); Paula Valentina Estrada Alarcón, Vanessa Andrea Navarro Angeles (Hospital Moises Broggi); Patricia Moya Alvarado, Hector Corominas, Iván Castellví, Berta Magallares, Ana Milena Millán (Hospital Santa Creu i Sant Pau); Ana F. Cruz Valenciano, Félix Cabero del Pozo, Ana Belén Rodríguez Cambrón, Cristina Macia Villa, Eva Álvarez de Andrés (Hospital Severo Ochoa); Inmaculada Ros Vilamajó, Monica Ibáñez Barcelo, Elide Toniolo, Ana Paula Cacheda (Hospital Son Llatzer); María García González, Alicia García Dorta, Vanesa Hernández Hernández (Hospital Univ. Canarias); Jaime Calvo Allen (Hospital Univ. De Araba); Elisa Fernández Fernández, Irene Monjo Henri (Hospital Univ. La Paz); Santos Castañeda Sanz, Mirem Uriarte-Ecenarro, Cristina Valero Martínez, Esther F. Vicente Rabanada (Hospital Univ. La Princesa); Carlos García Porrúa, Noelia Álvarez Rivas, Tomás Ramón Vázquez Rodríguez, Jose Alberto Miranda Filloy, Amalia Sánchez-Andrade Fernández (Hospital Univ. Lucus Augusti); Miguel Ángel González-Gay (Hospital Univ. Marqués de Valdecilla); Carlos Galisteo Lencastre Da Veiga (Hospital Univ. Parc Tauli); María Jesús García Villanueva, Carmen Larena Grijalba, Marina Tortosa Cabañas, Patricia Morán Álvarez, Marta Serrano Warleta, Aliuska Palomeque Vargas (Hospital Univ. Ramón y Cajal); Noemí Garrido, Alberto Ruíz Roman, Clara Aguilera Cros, Alejandro Muñoz Jiménez (Hospital Univ. Virgen del Rocío); Francisco Ortiz Sanjuán, Carmen Riesco Bárcena, Anderson Huaylla (Hospital Univ. y Politécnico La Fe); Eva Galíndez Agirregoikoa, Itziar Calvo Zorrilla (Hospital Universitario Basurto); Judit Lluch (Hospital Universitario de Bellvitge); Joaquín María Belzunegui, Luis López Domínguez, Cesar Antonio Egues Dubuc (Hospital Universitario Donostia); Lucia Silva Fernández (Comp. Hosp. Univ. De A Coruña, A Coruña).

P129. EXPERIENCIA DE UNA CONSULTA MULTIDISCIPLINAR DE REUMATOLOGÍA-NEFROLOGÍA EN UN HOSPITAL DEL NORTE DE ESPAÑA

Vanesa Calvo del Río¹, Luis Martín Penagos², Diana Prieto-Peña¹ y Ricardo Blanco¹

¹Reumatología y ²Nefrología Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. Grupo de Inmunopatología. IDIVAL. Santander.

Introducción: El lupus eritematoso sistémico, las vasculitis ANCA y otras enfermedades autoinmunes sistémicas pueden causar afectación renal. Esta condición es una manifestación potencialmente grave y, en la mayoría de los casos, determinará el pronóstico de la enfermedad. Por este motivo, puede resultar útil un abordaje multidisciplinar, coordinado y estructurado entre Reumatología y Nefrología. La existencia de consultas multidisciplinarias permite una gestión rápida y consensuada. Esto puede resultar útil para mejorar el control de la actividad inflamatoria, reducir el daño residual y la toxicidad de los fármacos, así como ahorrar en costes sanitarios.

Objetivos: Analizar el espectro clínico, tratamientos y evolución de pacientes con enfermedades autoinmunes y afectación renal en una unidad multidisciplinar (reumatología-nefrología) de un hospital de referencia del norte de España.

Métodos: Estudio observacional de pacientes de una unidad multidisciplinar (reumatología-nefrología) en un centro de referencia desde agosto de 2020 hasta diciembre de 2023. Estudiamos la caracterización clínica, terapéutica y pronóstica de estos pacientes con afectación renal secundaria a enfermedad autoinmune. Definimos función renal normal como una tasa de filtración glomerular estimada (TFGe) ≥ 90 ml/min/1,73 m², enfermedad renal crónica leve a moderada como una TFGe entre 30 y 89 ml/min/1,73 m² y enfermedad renal crónica avanzada como una TFGe < 30 ml/min/1,73 m².

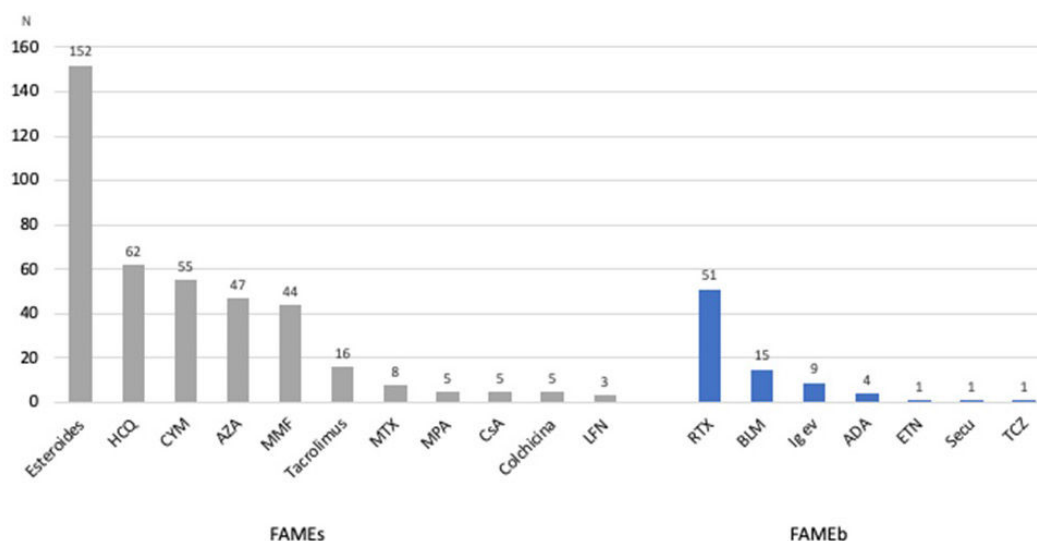
Resultados: Hemos evaluado 279 pacientes en esta unidad multidisciplinar desde agosto de 2020 hasta diciembre de 2023. 118 de estos pacientes permanecen en seguimiento en esta unidad. Los diagnósticos de la enfermedad de base y los tratamientos recibidos se especifican en la tabla y figura, respectivamente. La patología más frecuente en esta consulta, por orden de frecuencia, es la nefritis lúpica, vasculitis ANCA y vasculitis IgA y los tratamientos más utilizados han sido los corticoides orales seguidos de hidroxilcloro-

quina, ciclofosfamida y rituximab. Los resultados en la última visita de seguimiento fueron: función renal normal (n = 46; 38,98%), insuficiencia renal leve-moderada (n = 48; 40,67%), enfermedad renal crónica avanzada (n = 6; 5,08%), diálisis (n = 4; 3,4%), trasplante renal (n = 2; 1,7%) y muerte (n = 12; 10,17%).

Diagnóstico	N
Nefritis lúpica	59
Vasculitis ANCA	53
PAM multisistémica	24
PAM limitada al riñón	16
GPA multisistémica	7
GPA limitada al riñón	5
GMN tipo III antiPR3 y anti-MBG+	1
GMN extracapilar tipo III ANCA limitada al riñón	2
VIgA	14
Arteritis de Takayasu	2
PAN	3
Síndrome Goodpasture	1
Síndrome de Sjögren	12
Nefropatía Intersticial	5
Esclerodermia	4
Síndrome antifosfolípido	9
Sarcoidosis	4
Artritis reumatoide	3
GMN	1
Nefropatía por C3	2
Crioglobulinemia	1
Mieloma	1
Gammapatía monoclonal de significado renal IgM lambda	1
Hialinosis focal y segmentaria	1
Enfermedad por depósito de cadenas ligeras	1
Nefropatía IgM	1
Paraneoplásica	1
FMF	1
Síndrome de Alport	1

FMF: fiebre mediterránea familiar; antiMBG: antimembrana basal glomerular; GMN: glomerulonefritis; GPA: granulomatosis con poliangeítis; VIgA: vasculitis IgA; PAM: poliangeítis microscópica, PAN: poliarteritis nodosa.

Conclusiones: Numerosas enfermedades autoinmunes sistémicas pueden afectar al riñón. Aunque más de tres cuartas partes de los pacientes presentaron una evolución favorable, otros necesitan diálisis o incluso trasplante renal. Todo ello pone en relieve la importancia del manejo multidisciplinar de estos pacientes.



Abreviaturas en orden alfabético: ADA: adalimumab; AZA: azatioprina; CsA: ciclosporina; BLM: belimumab; CYM: ciclofosfamida; HCQ: hidroxilcloroquina; ETN: etanercept; Ig: inmunoglobulinas; LFN: leflunomida; MMF: micofenolato mofetilo; MPA: ácido micofenólico; MTX: metotrexato; RTX: rituximab; Secu: secukinumab; TCZ: tocilizumab

Tratamientos utilizados en la consulta multidisciplinar reumatología- nefrología.

P130. EVOLUTION OF KIDNEY IMPACT IN SMALL VESSEL VASCULITIS: A COMPARISON BETWEEN IGA AND ANCA-ASSOCIATED VASCULITIS FROM A SINGLE REFERRAL CENTRE

Vanesa Calvo del Río¹, Mónica Renuncio-García², Fabrico Benavides-Villanueva¹, Luis Martín-Penagos³, Diana Prieto¹, Marcos López Hoyos² and Ricardo Blanco¹

¹Rheumatology, ²Nephrology and ³Immunology, Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. Immunopathology group. IDIVAL. Santander.

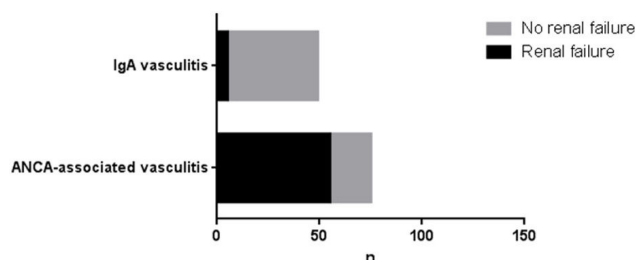
Introduction: Immunoglobulin A (IgA) vasculitis (IgAV) and anti-neutrophil cytoplasmic antibody (ANCA)-associated vasculitis (AAV) are small vessel vasculitis. IgAV is characterized by IgA1-dominant immune complexes deposition at vessel walls (Type III hypersensitivity reaction). By contrast, AAV is mediated by ANCA (Type II hypersensitivity reaction). Therefore, immunological pathogenesis is very different. Renal involvement is a common and potentially severe manifestation in both diseases.

Objectives: To compare a) immunological analytical findings and b) renal outcome in a series of patients with renal involvement due to IgAV and AAV.

Methods: Observational study of patients with IgAV or AAV with kidney involvement from a single university hospital, from January 2021 to December 2023. At the time of diagnosis, serum immunological parameters (IgA for IgAV, ANCA for AAV and C3 and C4 for both) were collected. In addition, data of renal involvement (hematuria or proteinuria, renal insufficiency, nephritic or nephrotic syndrome), dialysis or transplant throughout the follow-up were recorded (Table). We defined: hematuria: presence of more than 2 red blood cells/field in urinary sediment; proteinuria > 150 mg of protein in 24-hour urine; renal insufficiency: estimated glomerular filtration rate of less than 60 mL/min/1.73 m²; nephrotic syndrome: proteinuria > 3.5 g/24h/1.73 m² and nephritic syndrome: edema, oliguria, proteinuria, hematuria (with blood casts and/or dysmorphic red blood cells in the urinary sediment), decreased glomerular filtration rate and arterial hypertension. A comparative study between groups was performed using Chi-square and Mann-Whitney U tests for qualitative and quantitative variables, respectively. p < 0.05 was considered statistically significant.

Demographic and kidney involvement features of IgA and ANCA-associated vasculitis group of patients

	IgAV (n = 49)	AAV (n = 74)	p
Sex (females), n (%)	25 (51)	42 (57)	0.58
Age (years), mean ± SD	26 ± 24.22	61.83 ± 15.23	< 0.0001
Analytical findings at diagnosis of nephropathy			
Elevated ESR	10 (20.40)	38 (48.72)	< 0.0001
Low C3	0 (0)	0 (0)	0.577
Low C4	0 (0)	0 (0)	0.577
C3 levels, mean ± SD	119.49 ± 25.96	117.59 ± 24.88	0.831
C4 levels, mean ± SD	41 ± 75.08	29.67 ± 8.90	0.145
Kidney outcome n (%)			
Renal failure, n (%)	5 (10.20)	55 (74.32)	< 0.0001
Dialysis, n (%)	3 (6.12)	15 (20.27)	0.038
Kidney transplant, n (%)	1 (2.04)	8 (10.81)	0.086



Differences in the frequency of renal failure between patients with IgA vasculitis (5/49) and ANCA-associated vasculitis (55/74) (p < 0.0001).

Results: We studied 49 IgAV (25 women/24 men); mean age 26 ± 24.2 years (range 2-80 years) and 74 AAV (42 women/32 men); mean age 61.8 ± 15.2 years (range 24-87 years) with kidney involvement. As expected, patients with IgAV are younger. Ten of 49 IgAV patients (20.4%) had elevated IgA levels at the time of diagnosis. In AAV group, ANCA were tested in 50 from tested positive for myeloperoxidase (67.57%), 22 for proteinase 3 (29.73%) and 2 for both (2.7%). C3 and C4 levels were in range in patients from both groups. There were significant differences in renal failure between the two groups of vasculitis patients (p < 0.0001) (Figure). Furthermore, there was a higher frequency of dialysis requirement in the ANCA vasculitis group (p = 0.038). Notable differences were found in the presentation of elevated erythrocyte sedimentation rate (ESR) between both groups (p < 0.0001). Moreover, patients with kidney failure had an increased probability of having a high ESR (p < 0.0001), but not in those who were on dialysis or transplant recipients (p = 1). No significant differences were found in the rest of the parameters studied.

Conclusions: Compared to IgAV patients, patients with AAV are more susceptible to kidney failure and dialysis requirement, but it does not seem that complement levels can be a biomarker to determine which patients will present more severe kidney involvement. More research is needed to determine which immunological parameters may be useful in predicting a worse renal prognosis for both groups.

P131. ESPECTRO POLIMIALGIA REUMÁTICA-ARTERITIS DE CÉLULAS GIGANTES: RELACIÓN CON NEOPLASIAS Y PAPEL COMO SÍNDROME PARANEOPLÁSICO

P.F. Muñoz Martínez¹, C. Fernández Ruiz², E. Grau García¹, S. Leal Rodríguez¹, J. Ivorra Cortés^{1,2}, C. Riesco Bárcena¹, E. Tovar Sugañes¹, L. Mas Sánchez¹, J. Oller Rodríguez¹, L. González Puig¹, A.V. Huaylla Quispe¹, A.M. Torrat Noves¹, D. Ramos Castro¹, I. Cánovas Olmos¹, H. Charia¹, I. Martínez¹, C. Nájera Herranz¹, R. Negueroles Albuixech¹, M. de la Rubia Navarro^{1,2}, E. Vicens Bernabéu¹, I. Alcántara Álvarez¹, B. Villanueva Mañes¹ y J.A. Román Ivorra^{1,2}

¹Hospital Universitari i Politènic La Fe. Valencia. ²Universidad Católica de Valencia San Vicente Mártir. Valencia.

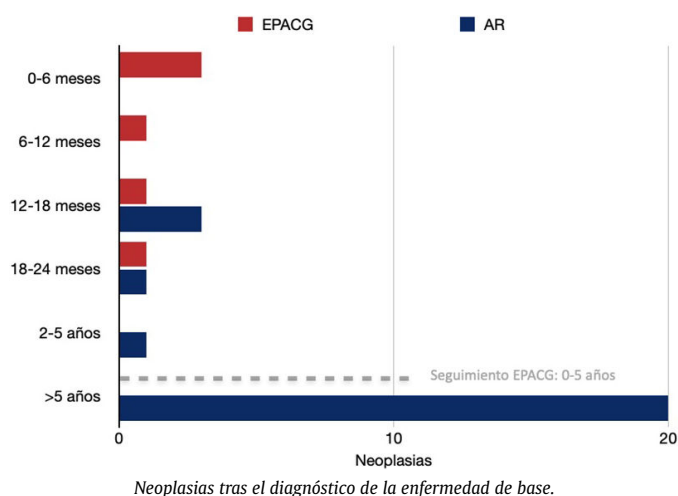
Introducción: La disregulación del sistema inmune inherente a las enfermedades inflamatorias puede contribuir al desarrollo de neoplasias. Encontramos un nicho de pacientes cuyos síntomas surgen de una enfermedad reumática aparentemente idiopática que en realidad es la expresión de un cáncer oculto, formando parte de un síndrome paraneoplásico. Estos presentan una peor respuesta al tratamiento clásico y la neoplasia suele volverse evidente en torno a los dos primeros años, especialmente durante el primero. La relación entre las neoplasias y diferentes enfermedades reumáticas como la dermatomiositis, la esclerosis sistémica, el lupus o la artritis reumatoide ha sido estudiada. Sin embargo, la relación entre el espectro polimialgia reumática-artritis de células gigantes (EPACG) y la malignidad continúa en debate.

Objetivos: Determinar si la densidad de incidencia de neoplasias es mayor en el espectro polimialgia reumática-artritis de células gigantes (EPACG) en comparación con otra patología infamatoria como la artritis reumatoide (AR), así como su papel como síndrome paraneoplásico por lo que a criterio temporal respecta.

Métodos: Estudio observacional, unicéntrico y retrospectivo de pacientes diagnosticados de EPACG desde enero de 2018 a diciembre de 2023. Se recogieron variables demográficas, clínicas, y las neoplasias halladas tras el diagnóstico de la enfermedad sin considerar eventos metastásicos ni recidivas. Se analizó la densidad de incidencia de neoplasias excluyendo el cáncer cutáneo no melanoma, así como la razón de tasas de incidencia. Se utilizaron pacientes con AR diagnosticados con 50 años o más como grupo comparador.

Resultados: Se incluyeron un total de 243 pacientes con EPACG (66% mujeres) con una edad media al diagnóstico de 73 (8) años. Como

grupo comparador se incluyó a 299 pacientes (76% mujeres) con AR y una edad media al diagnóstico de 59 (7) años. Desarrollaron una neoplasia un total de 30 pacientes: 6 en el grupo EPACG (5 con fenotipo polimiálgico y 1 con craneal) y 24 en el grupo AR (tabla). En el grupo EPACG encontramos una densidad de incidencia de neoplasias (DIN) de 953 por cada 100.000 personas-año (p-a) y, en el grupo AR, de 538 por cada 100.000 p-a. La DIN durante los 2 primeros años de seguimiento fue de 1.527 neoplasias por cada 100.000 p-a en el EPACG y de 677 en el grupo AR. La estimación de la razón de tasas de incidencia fue de 1,77 y de 2,25 a los 2 primeros años, siendo la incidencia de neoplasias mayor en los pacientes del EPACG de forma no significativa. Todas las neoplasias del EPACG se diagnosticaron durante los dos primeros años de seguimiento (fig. 1), siendo la mayoría durante el primer año (66,67%). Ninguna neoplasia en el grupo AR fue diagnosticada durante el primer año de seguimiento.



	PMR-ACG (n=243)	AR (n=299)
Tipo (n)	-Polimiálgico (221) -Craneal (19) -Isquémico (3)	-Seropositivo (249) -Seronegativo (50)
Edad al diagnóstico (ds)	73,56 (8,35)	59,2 (7,43)
Meses seguimiento (Q1,Q3)	27 (16,49)	176 (97,256)
Sexo femenino (%)	66,26	75,84
Hipertensión arterial (%)	60,74	51,2
Diabetes Mellitus (%)	28,8	20,48
Dislipemia (%)	48,55	48,59
Neoplasia tras diagnóstico(n)	6	24
Tipo neoplasia (n):		
Mama:	0	6
Pulmón:	1	3
Próstata:	3	2
Digestivo:	1	4
Otros:	1	9
D.I. neoplasias (100.000 p-a)		
-General	953	538
-2 primeros años	1527	677
Razón de tasas de incidencia (IC 95%)		
-General	1,77 (1,19-2,62)	
-2 primeros años	2,25 (0,68-7,58)	

Características basales, densidad de incidencia de neoplasias y razón de tasas de incidencia para los grupos EPACG y AR.

Conclusiones: En nuestra cohorte, observamos una mayor densidad de incidencia de neoplasias en los pacientes diagnosticados dentro del EPACG en comparación con los pacientes del grupo AR, especialmente durante el primer año de seguimiento. Estos resultados no fueron estadísticamente significativos, no pudiéndose realizar inferencias hacia la población de referencia.

P132. CARACTERIZACIÓN HISTOLÓGICA DE LA ARTERITIS DE CÉLULAS GIGANTES CON AFECTACIÓN CRANEAL

Javier Loricera García¹, Carmen González-Vela², Iván Ferraz-Amaro³, Fernando López-Gutiérrez¹ y Ricardo Blanco¹

¹Servicio de Reumatología. Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. Grupo de Immunopatología. IDIVAL. Santander. ²Servicio de Anatomía Patológica. Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. IDIVAL. Santander. ³Servicio de Reumatología. Complejo Hospitalario Universitario de Canarias. Tenerife.

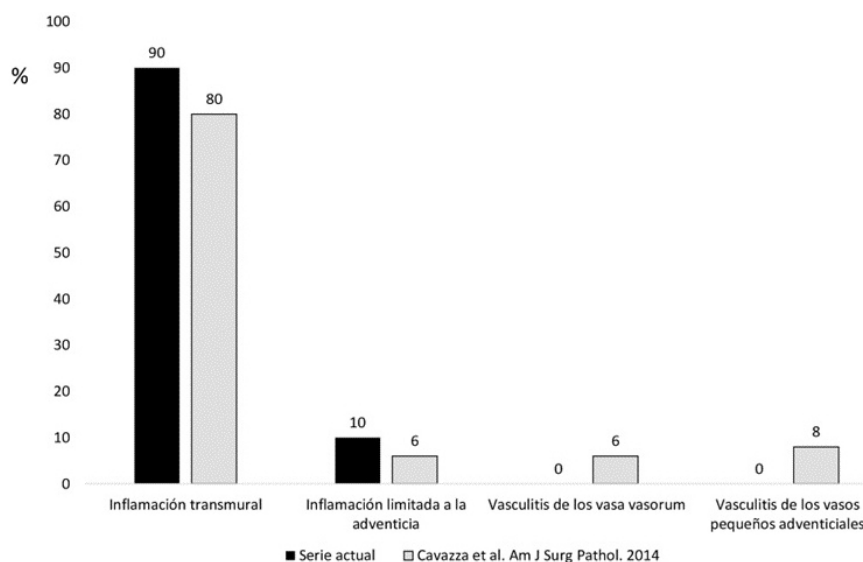
Objetivos: La arteritis de células gigantes (ACG) con afectación craneal (ACGc) es una vasculitis con especial predilección por las ramas extracraneales de la arteria carótida. La biopsia de la arteria temporal (BAT) es fundamental en el diagnóstico. Aunque la afectación patológica suele ser transmural, la inflamación puede localizarse entre las capas íntima y media o en la adventicia, o exclusivamente en los *vasa vasorum* intramurales o adventiciales. Nuestro objetivo fue evaluar los patrones histológicos de la ACGc de una serie de pacientes con ACG con biopsia positiva en los últimos dos años en un único centro. **Métodos:** Estudio de los pacientes con ACG con BAT positiva de un hospital de referencia durante los dos últimos años. Se evaluaron los hallazgos demográficos, clínicos, analíticos e histopatológicos. En función de la localización de la inflamación, las BAT se clasificaron en 4 grupos: a) inflamación transmural (ITM), b) inflamación limitada a la adventicia (ILA), c) vasculitis de los *vasa vasorum* (VVG) y d) vasculitis adventicial de pequeño vaso (VAPV). Comparamos los datos de nuestra serie con los de la gran serie de Cavazza *et al.*¹.

Características principales de los pacientes con ACG con afectación craneal con BAT positiva

Características	Serie actual (n = 21)	Cavazza <i>et al.</i> Am J Surg Pathol. 2014 (n = 317)	p
Sexo, mujeres/varones (% mujeres)	12/9 (57)	234/83 (74)	0,096
Edad (años), media ± DE	78,9 ± 7,3	74 ± 7,5	0,004
Cefalea, n (%)	17 (81)	233 (73)	0,61
Hipersensibilidad cuero cabelludo, n (%)	7 (33)	94/293 (32)	0,35
Anormalidad de arterias temporales, n (%)	11 (52)	190/290 (65)	0,24
Claudicación mandibular, n (%)	11 (52)	124 (39)	0,23
Síntomas visuales, n (%)	16 (76)	89 (28)	< 0,001
Pérdida de visión, n (%)	5 (24)	58 (18)	0,53
PMR, n (%)	7 (33)	144 (45)	0,28
VSG (mm/1h), media ± DE	65,1 ± 35,7	84,3 ± 30,8	0,007
VSG > 40 mm/h, n (%)	15 (71)	279/305 (91)	< 0,001
PCR (mg/dL), media ± DE	10,6 ± 9,0	8,4 ± 6,4	0,14
PCR > 0,5 mg/dL, n (%)	20 (95)	245/255 (96)	0,59
Hemoglobina (g/dL), media ± DE	11,5 ± 1,6	11,4 ± 1,5	0,77
Glucocorticoides en el momento de la BAT, n (%)	18 (86)	137/306 (45)	< 0,001
Bolos de corticoides en el momento de la BAT, n (%)	11 (52)	No datos	-
Duración del tratamiento con corticoides antes de la BAT (días), media ± DE	5,9 ± 4,1	12 ± 6,4	< 0,001

BAT: biopsia de arteria temporal; DE: desviación estándar; PCR: proteína C reactiva; PMR: polimialgia reumática; VSG: velocidad de sedimentación globular.

Resultados: Se incluyeron 21 pacientes con ACG (12 mujeres/9 hombres) (edad media: 78,9 ± 7,3 años) con BAT positiva. Las principales características de los pacientes se muestran en la tabla. Los sínto-



P132 Figura. Patrones histopatológicos de la ACG en nuestra serie y en la serie de Cavazza et al.

mas más frecuentes fueron manifestaciones visuales (76%), claudicación mandibular (52%) y anomalías de las arterias temporales (52%). La PCR elevada ($> 0,5$ mg/dL) y la VSG (> 40 mm/1h) se observaron en el 95% y el 71% de los pacientes, respectivamente. Los pacientes de nuestra serie eran de mayor edad, tenían más síntomas visuales y una VSG más baja que los pacientes de la serie de Cavazza et al. En nuestra serie había una mayor proporción de pacientes que estaban recibiendo glucocorticoides en el momento de la BAT, aunque el tiempo entre el inicio del tratamiento y la BAT fue más corto en nuestra serie. El patrón histológico predominante en nuestra serie fue el ITM ($n = 19$; 90%). Dos (10%) pacientes presentaban un patrón ILA (fig.). No observamos ningún paciente con patrón VVV o VAPV. En la serie de 317 pacientes de Cavazza et al., los patrones histológicos observados fueron: ITM ($n = 253$; 80%), VAPV ($n = 27$; 8%), ILA ($n = 18$; 6%) y VVV ($n = 19$; 6%). Se observaron células gigantes en 15 (71%) de las muestras de nuestra serie (todas en el patrón ITM), una proporción similar a la documentada en la serie de Cavazza et al. (74,8%). Se observaron trombos en 6 (29%) pacientes de nuestra serie.

Conclusiones: La ACG con afectación craneal es una vasculitis que puede presentar diferentes patrones histológicos, aunque el más frecuente es el patrón ITM. La presencia de células gigantes se observa en más del 70% de los pacientes.

BIBLIOGRAFÍA

1. Cavazza A, et al. Am J Sug Pathol. 2014.

P133. EFECTIVIDAD DE LOS INHIBIDORES DE LA JANUS KINASA EN LA ARTERITIS DE CÉLULAS GIGANTES RECURRENTE EN LA PRÁCTICA CLÍNICA REAL Y REVISIÓN DE LA LITERATURA

Javier Loricera García¹, Toluwalase Tofade², Diana Prieto-Peña¹, Susana Romero-Yuste³, Eugenio de Miguel⁴, Anne Riveros-Frutos⁵, Iván Ferraz-Amaro⁶, Eztizen Labrador⁷, Olga Maiz⁸, Elena Becerra⁹, Javier Narváez¹⁰, Eva Galíndez-Agirregoikoa¹¹, Ismael González-Fernández¹², Ana Urruticoechea¹³, Ángel Ramos-Calvo¹⁴, Fernando López-Gutiérrez¹, Santos Castañeda¹⁵, Sebastian Unizony¹⁶ y Ricardo Blanco¹

¹Servicio de Reumatología. Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. IDIVAL. Grupo de Immunopatología. Santander. ²Neurology Department. Massachusetts General Hospital. Boston. MA. EE. UU. ³Servicio de Reumatología. Complejo Hospitalario Universitario de Pontevedra.

⁴Servicio de Reumatología. Hospital Universitario La Paz. Madrid.

⁵Servicio de Reumatología. Hospital Universitario Germans Trias i Pujol. Badalona. ⁶Servicio de Reumatología. Complejo Hospitalario Universitario de Canarias. Tenerife. ⁷Servicio de Reumatología. Hospital San Pedro. Logroño. ⁸Servicio de Reumatología. Hospital Universitario de Donosti. San Sebastián. ⁹Servicio de Reumatología. Hospital Universitario de Elda. ¹⁰Servicio de Reumatología. Hospital de Bellvitge. Barcelona. ¹¹Servicio de Reumatología. Hospital Universitario de Basurto. Bilbao. ¹²Servicio de Reumatología. Complejo Asistencial Universitario de León. ¹³Servicio de Reumatología. Hospital Son Espases. Palma de Mallorca. ¹⁴Servicio de Reumatología. Complejo Hospitalario de Soria. ¹⁵Servicio de Reumatología. Hospital Universitario La Princesa. IIS-Princesa. Madrid. ¹⁶Vasculitis and Glomerulonephritis Center. Rheumatology. Immunology and Allergy Division. Massachusetts General Hospital. Boston. MA. EE. UU.

Objetivos: Los pacientes con arteritis de células gigantes (ACG) pueden recaer a pesar del tratamiento con glucocorticoides, metotrexato (MTX) y tocilizumab (TCZ). La vía de señalización JAK/STAT está implicada en la patogénesis de la ACG, y los inhibidores de JAK (JAKi) son una alternativa terapéutica potencial. Nuestro objetivo fue evaluar la eficacia y seguridad de JAKi en pacientes con ACG.

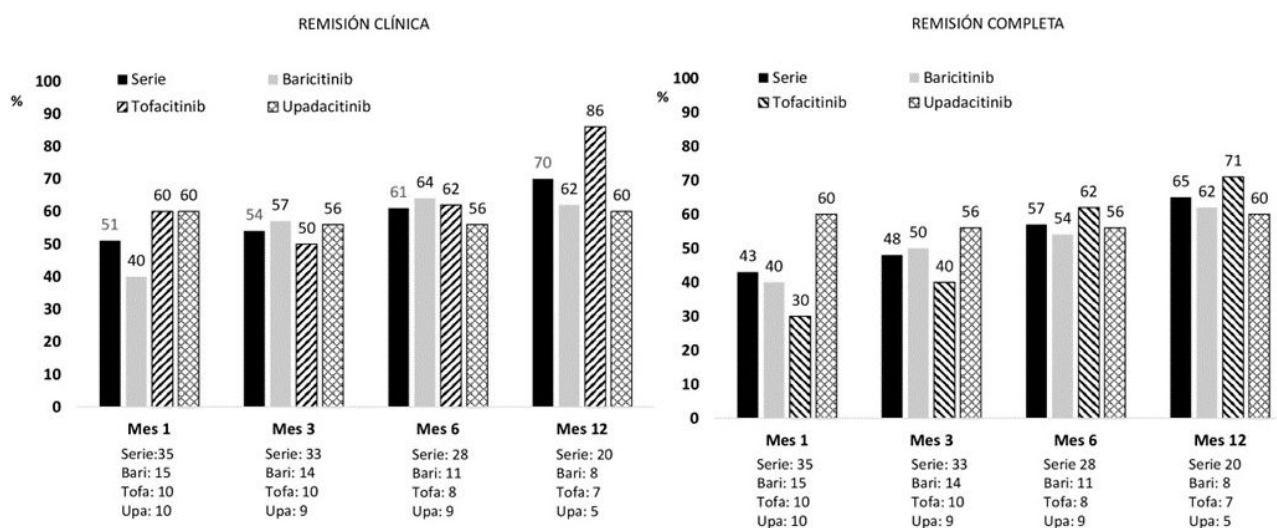
Métodos: Estudio retrospectivo de pacientes con ACG tratados con JAKi en la práctica clínica habitual. Los resultados clínicos fueron la remisión clínica, definida como la ausencia de signos y síntomas atribuibles a la ACG con independencia de los valores de VSG y PCR, y la remisión completa, definida según los criterios EULAR como la ausencia de signos y síntomas atribuibles a la ACG junto con la presencia de valores normales de VSG y PCR¹. También se evaluó la seguridad.

Resultados: En total, 35 pacientes (30 mujeres [86%]; edad media, 72,3 años; enfermedad recurrente 35 [100%]) recibieron JAKi, incluidos baricitinib ($n = 15$), tofacitinib ($n = 10$) y upadacitinib ($n = 10$). Un total de 22 (63%) y 26 (74%) pacientes fracasaron en el tratamiento con MTX y TCZ, respectivamente, antes del inicio del JAKi. En la tabla se enumeran otras características de los pacientes. Se observó remisión clínica en los meses 1, 3, 6 y 12 tras el inicio del JAKi en 18/35 (51%), 18/33 (54%), 17/28 (61%) y 14/20 (70%) pacientes, respectivamente. La dosis diaria de prednisona disminuyó de 16,2 [8,7-30] al inicio a 5 [0-12,5] mg en la última visita. Las correspondientes tasas de remisión completa fueron 15/35 (43%), 16/33 (48%), 16/28 (57%) y 13/20 (65%) (figura). Se notificaron acontecimientos adver-

Tabla P133

Características principales de los 35 pacientes con ACG al inicio del JAKi

	Serie (n = 35)	Baricitinib (n = 15)	Tofacitinib (n = 10)	Upadacitinib (n = 10)
Edad, años, media \pm DE	72,3 \pm 8,0	75,6 \pm 7,6	67,6 \pm 6,3	73,0 \pm 8,2
Sexo, mujeres/varones, n (% mujeres)	30/5 (85,7)	14/1 (93,3)	10/0 (100)	6/4 (60)
Tiempo entre el diagnóstico hasta el inicio del JAKi (meses), mediana [RIC]	30 [12-48]	32 [12-48]	12 [10,2-45,0]	39 [22,5-75,0]
Biopsia de arteria temporal positiva, n (%)	15/24 (62)	6/10 (60)	4/7 (57)	5/7 (71)
PMR, n (%)	12 (34)	4 (27)	4 (40)	4 (40)
Síntomas constitucionales, n (%)	10 (29)	7 (47)	2 (20)	1 (10)
Cefalea, n (%)	15 (43)	7 (47)	5 (50)	3 (30)
Claudicación mandibular, n (%)	6 (17)	1 (7)	2 (20)	3 (30)
Síntomas visuales, n (%)	5 (14)	3 (20)	1 (10)	1 (10)
Ictus, n (%)	2 (6)	1 (7)	1 (10)	0 (0)
Afectación de vasos de gran calibre, n (%)	20 (57)	10 (67)	6 (60)	4 (40)
VSG, mm/1a hora, mediana [RIC]	28 [7-48]	39 [10,5-60,5]	34 [28-48]	7 [2-10]
PCR, mg/dL, mediana [RIC]	0,9 [0,4-2,5]	1 [0,4-3,5]	0,9 [0,6-2]	0,7 [0,3-1,8]
Hb, g/dL, media \pm DE	12,7 \pm 1,7	12,4 \pm 1,7	12,5 \pm 1,4	13,6 \pm 2,0
Uso de inmunosupresores sintéticos convencionales, n (%)	22 (63)	9 (60)	7 (70)	6 (60)
Metotrexato	22 (63)	9 (60)	7 (70)	6 (60)
Uso de tratamiento biológico previo, n (%)	30 (86)	11 (73)	9 (90)	10 (100)
Tocilizumab	26 (74)	8 (53)	9 (90)	9 (90)
Dosis de prednisona, mg/día, mediana [RIC]	16,2 [8,7-30]	10 [6,2-22,5]	20 [16,2-30]	13,1 [5,6-22,5]



P133 Figura. Remisión clínica y remisión completa de los 35 pacientes con ACG tratados con JAKi.

En 5 (14%) pacientes: infección urinaria (n = 1), elevación de las enzimas hepáticas (n = 1), palpitations y disnea (n = 1), herpes zóster (n = 1) y glioblastoma multiforme (n = 1).

Conclusiones: Nuestro estudio de práctica clínica real sugiere que los JAKi podrían ser eficaces en la ACG, incluso en pacientes en los que fracasan al tratamiento convencional. Los resultados deben confirmarse en estudios controlados aleatorizados.

BIBLIOGRAFÍA

1. Dejaco C, et al. Ann Rheum Dis. 2023.

P134. 18F-FDG-PET/CT SCAN FOR DETECTION OF LARGE VESSEL INVOLVEMENT IN GIANT CELL ARTERITIS: ARTESER SPANISH REGISTRY

Paula Valentina Estrada Alarcón¹, Marta Domínguez-Álvarez², Rafael B. Melero-González³, Eugenio de Miguel⁴, M. Teresa Silva⁵, Jesús A. Valero⁶, Ismael González⁷, Julio Sánchez Martín⁸, Javier Narváez⁹, Eva Galíndez¹⁰, Javier Mendizábal¹¹, Luis Rodríguez Rodríguez¹², Javier Loricera¹³, Alejandro Muñoz¹⁴, Patricia Moya-Alvarado¹⁵, Patricia Morán Álvarez¹⁶, Vanessa A. Navarro¹, Carlos Galisteo¹⁷, Santos Castañeda¹⁸ and Ricardo Blanco¹³, on behalf of ARTESER Project Collaborative Group

¹Rheumatology Department. Complex Hospitalari Universitari Moisès Broggi. Sant Joan Despí. Universidad de Barcelona.

²Research Unit. Sociedad Española de Reumatología. Madrid.

³Rheumatology Department. Complejo Hospitalario Universitario de Vigo.

⁴Rheumatology Department. Hospital Universitario La Paz. Madrid.

⁵Rheumatology Department. Complejo Hospitalario Universitario de A Coruña.

⁶Rheumatology Department. Hospital Universitario Donosti. San Sebastián.

⁷Rheumatology Department. Hospital Universitario de León.

⁸Rheumatology Department. Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid.

⁹Rheumatology Department. Hospital Universitari Bellvitge. Hospitalet de Llobregat.

¹⁰Rheumatology Department. Hospital Universitario de Basurto. Bilbao.

¹¹Rheumatology Department. Complejo Hospitalario de Navarra. Pamplona.

¹²Rheumatology Department. Hospital Clínico San Carlos. Madrid.

¹³Rheumatology Department. Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. IDIVAL Immunopathology Group. Santander.

¹⁴Rheumatology Department. Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla.

¹⁵Rheumatology Department. Hospital Santa Creu i Sant Pau. Barcelona.

¹⁶Rheumatology Department. Hospital Universitario Ramón y Cajal. Madrid.

¹⁷Rheumatology Department. Hospital Universitario Parc Taulí. Sabadell.

¹⁸Rheumatology Department. Hospital Universitario de La Princesa. IIS-Princesa. Madrid.

Introduction: Imaging studies have transformed the diagnosis of large vessel vasculitis (LVV) involvement in giant cell arteritis (GCA).

Positron emission tomography/computed tomography (PET/CT) scan with 18-fluorodeoxyglucose (18F-FDG) has emerged as a valuable tool for assessing LVV.

Objectives: We aimed to determine the utility of 18F-FDG-PET/CT scan in detecting LVV in GCA.

Methods: The ARTESER study, is a large multicenter, retrospective, longitudinal, and observational study, promoted by the Spanish Society of Rheumatology. It included patients newly diagnosed with GCA across 26 tertiary hospitals from June 1st, 2013 to March 29th, 2019. Patients were entered if diagnosed with incidental GCA who met specific criteria, including the ACR 1990 criteria, positive imaging results, or the expert clinical opinion of investigators. Differences between patients with positive and negative 18F-FDG-PET/CT scan results were analyzed using a bivariate model. A regression model assessed associations in patients with a positive scan, and ROC curve analysis evaluated the sensitivity and specificity of the 18F-FDG-PET/CT scan for newly diagnosed GCA.

Results: Out of 1,675 GCA patients in the registry, 377 met the inclusion criteria of having an 18F-FDG-PET/CT scan. The majority were diagnosed with a cranial GCA phenotype, and 65% had LVV. The thoracic aorta was the most frequently affected vascular territory. Cardiovascular disease, diabetes, and older age had a negative association with a positive scan outcome. The OR for having a positive 18F-FDG-PET/CTC scan was lower as days went by. Depending on the cumulative dosage of glucocorticoids, 18F-FDG-PET/CT scan showed an AUC of 0.74.

Conclusions: Younger patients showed a higher probability of presenting LVV as detected by 18F-FDG-PET/CT scan. The timing of the examination and the cumulative dosage of glucocorticoids influenced the likelihood of a positive result, with earlier tests being more likely to detect inflammation.

Table 1. General characteristics of GCA patients in whom a 18F-FDG-PET/CT scan was performed.

	Total N=377	Negative 18F-FDG- PET/CT scan N=132	Positive 18F-FDG- PET/CT scan N=245	p-value*
Demographic data				
Women, n (%)	269 (71.4)	93 (70.5)	176 (71.8)	0.78
Age, years, mean (SD)	73.4 (9.0)	76.2 (8.1)	71.9 (9.0)	0
Laboratory parameters, mean (SD)				
ESR, mm/h	77.1 (34.9)	76.3 (30.9)	77.5 (36.9)	0.764
C-reactive protein, mg/L, median (Q1-Q3)	13 (22.4 - 130)	53.4 (20.3 - 126)	69 (25.2 - 134.7)	0.23
Hemoglobin, g/dL	11.6 (1.7)	11.8 (1.6)	11.4 (1.7)	0.032
Platelets, x 10 ⁹ /L	330.2 (271.9)	306.4 (140.3)	343.6 (323.3)	0.22
Comorbidities*, n (%)				
Hypertension	229 (61.9)	92 (70.8)	137 (57.1)	0.01
Diabetes mellitus	71 (19.4)	33 (25.8)	38 (16.0)	0.024
Dyslipidemia	186 (50.5)	71 (54.6)	115 (48.3)	0.248
Cardiovascular disease	70 (20)	40 (31.5)	30 (13.5)	<0.001
Clinical phenotypes, n (%)				
Cranial	266 (70.6)	119 (44.7)	147 (55.3)	<0.001
Extracranial	93 (24.7)	7 (7.5)	86 (92.5)	
Delay from the clinical suspicion to the 18F-FDG-PET/CT scan, n (%)				
0-3 days	188 (53.3)	29 (26.9)	159 (64.9)	<0.001
4-10 days	41 (11.6)	16 (14.8)	25 (10.2)	
11-100 days	77 (21.8)	39 (36.1)	38 (15.5)	
More than 101 days	47 (13.3)	24 (22.2)	23 (9.4)	
Glucocorticoids received before the 18F-FDG-PET/CT scan, n (%)				
Glucocorticoids (oral or iv)	259 (68.7)	113 (85.6)	146 (59.6)	<0.001
No glucocorticoids	118 (31.3)	19 (14.4)	99 (40.4)	

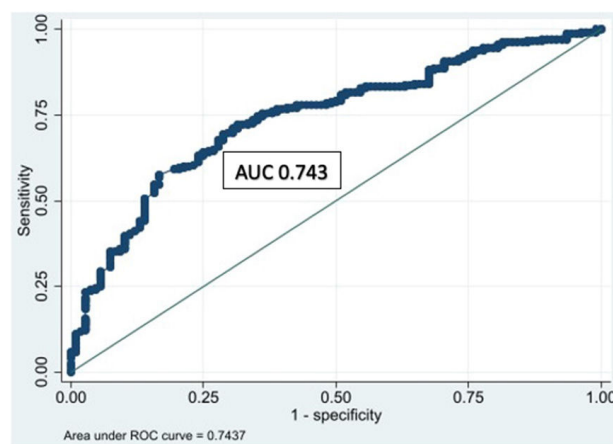
Abbreviations: GCA: giant cell arteritis, ESR: erythrocyte sedimentation rate. *n for patients with hypertension was 370, diabetes mellitus 366, dyslipidemia 368, and cardiovascular disease 350. Data are obtained through bivariate analysis. *p-value refers to the statistical difference between patients with the listed characteristics and those without. In **bold**, p values <0.05.

Table 2. Regression model for patients with GCA and a positive 18F-FDG-PET/CTC.

Variables	OR [95% CI]
Age	0.949** [0.914-0.986]
Gender	0.610 [0.316-1.179]
Hypertension	1.065 [0.550-2.064]
Diabetes mellitus	0.482* [0.238-0.978]
Dyslipidemia	0.926 [0.512-1.675]
Cardiovascular disease	0.439* [0.211-0.914]
Cranial GCA	1.206 [0.333-4.371]
Extracranial GCA	1.854 [0.455-7.554]
Oral glucocorticoids	0.984 [0.661-1.467]
Intravenous glucocorticoids	0.559 [0.222-1.409]
Days until the 18F-FDG-PET/CTC was done (ref. group 0-3 days)	
4-10 days	0.335* [0.143-0.783]
11-100 days	0.255** [0.125-0.523]
More than 101 days	0.189** [0.610-0.587]

Abbreviations: GCA: giant cell arteritis. *p<0.05, **p<0.01. In **bold**, significant confidence intervals.

Figure 1. Area under the curve in the ROC analysis.



P135. EFECTIVIDAD DE LOS INHIBIDORES DE LA JANUS KINASA EN LA ARTERITIS DE TAKAYASU REFRACTARIA. CASOS CLÍNICOS Y REVISIÓN DE LA LITERATURA

Javier Loricera García¹, Javier Narváez², Valentina Emperiale³, Fernando López-Gutiérrez¹ y Ricardo Blanco¹

¹Servicio de Reumatología. Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. Grupo de Inmunopatología. IDIVAL. Santander.

²Servicio de Reumatología. Hospital de Bellvitge. Barcelona. ³Servicio de Reumatología. Hospital Universitario Príncipe de Asturias. Alcalá de Henares.

Objetivos: La arteritis de Takayasu (AT) puede ser refractaria al tratamiento inmunosupresor con glucocorticoides y fármacos modificadores de la enfermedad convencionales y biológicos (FAMEc y FAMEb). La vía de señalización JAK/STAT está implicada en la AT, y los inhibidores de JAK (JAKi) pueden ser útiles en su tratamiento. Nuestro objetivo era evaluar la eficacia de JAKi en la AT refractaria a FAMEc y/o FAMEb.

Métodos: Estudio multicéntrico nacional de práctica clínica y revisión bibliográfica de AT tratados con JAKi. Para la revisión bibliográfica, se realizó una búsqueda en PubMed, Embase y la biblioteca Cochrane desde el inicio hasta el 30 de noviembre de 2023.

Resultados: Presentamos 3 pacientes (2 mujeres) con AT refractaria a FAMEc y/o FAMEb, que recibieron tratamiento con JAKINIB. La

Tabla P135

Casos clínicos y revisión de la literatura de pacientes con arteritis de Takayasu tratados con inhibidores de JAK

Referencia	Casos	Sexo	Edad, media ± DE	JAKi	FAMEc previos	FAMEb previos	Seguimiento (meses), media ± DE	Evolución
Kuwabara <i>et al.</i> Ann Rheum Dis. 2020	1	Mujer	32	Tofacitinib	Ninguno	Adalimumab, tocilizumab	3	Mejoría clínica
Palermo <i>et al.</i> Clin Exp Rheumatol. 2020	2	Mujer (n = 2)	16 ± 2,8	Tofacitinib (n = 2)	Metotrexato (n = 2), azatioprina (n = 1), micofenolato mofetilo (n = 1)	Rituximab (n = 2), adalimumab (n = 2), infliximab (n = 1), tocilizumab (n = 2)	4,5 ± 3,5	No mejoría (n = 2)
Ríos-Rodríguez <i>et al.</i> Ann Rheum Dis. 2020	1	Varón	38	Tofacitinib	Metotrexato, sulfasalazina	Infliximab, etanercept, certolizumab pegol, secukinumab	12	Mejoría clínica
Sato <i>et al.</i> Rheumatology (Oxford). 2020	1	Mujer	17	Tofacitinib	Azatioprina	Golimumab	6	Mejoría clínica
Yamamura <i>et al.</i> Rheumatol Adv Pract. 2020	1	Varón	26	Tofacitinib	Ciclosporina, azatioprina	Infliximab, tocilizumab	12	Mejoría clínica
Ino <i>et al.</i> Clin Exp Rheumatol. 2022	2	Mujer (n = 1), varón (n = 1)	22,5 ± 4,9	Tofacitinib (n = 2)	Azatioprina (n = 1)	Infliximab (n = 1)	8 ± 4,2	Mejoría clínica (n = 2)
Wang <i>et al.</i> Scand J Rheumatol. 2021	1	Varón	21	Tofacitinib	Metotrexato, azatioprina	Ninguno	9	Mejoría clínica
Li <i>et al.</i> Rheumatology (Oxford). 2020	5	Mujer (n = 5)	22 ± 4,6	Tofacitinib (n = 5)	Metotrexato (n = 4), ciclosporina (n = 2), azatioprina (n = 2), micofenolato mofetilo (n = 4), leflunomida (n = 2)	Tocilizumab (n = 3)	6-18	Mejoría clínica (n = 4), no mejoría (n = 1)
Kong <i>et al.</i> Ann Rheum Dis. 2021	27	Mujer (n = 22), varón (n = 5)	31,1 ± 9,2	Tofacitinib (n = 27)	No datos (n = 27)	No datos (n = 27)	12	Mejoría clínica (n = 23), no mejoría (n = 4)
Régner <i>et al.</i> Ann Rheum Dis. 2020	3	Mujer (n = 2), varón (n = 1)	40 ± 10	Baricitinib (n = 2), ruxolitinib (n = 1)	Metotrexato (n = 1), micofenolato mofetilo (n = 2)	Tocilizumab (n = 2), inhibidores del TNF (no especificados) (n = 2)	No data (n = 3)	Mejoría clínica (n = 3)
Prakashini Mv <i>et al.</i> Mediterr J Rheumatol. 2023	10	Mujer (n = 9), varón (n = 1)	28,3 ± 9,3	Tofacitinib (n = 10)	Metotrexato (n = 9), micofenolato mofetilo (n = 9), azatioprina (n = 2)	Etanercept (n = 1)	6	Mejoría clínica (n = 8), no mejoría (n = 2)
Bhowmick K <i>et al.</i> Clin Rheumatol. 2023	1	Mujer	22	Tofacitinib	Metotrexato	Tocilizumab	12	Mejoría clínica
Serie actual	3	Mujer (n = 2), varón (n = 1)	47,3 ± 15,0	Tofacitinib (n = 1), baricitinib (n = 1), upadacitinib (n = 1)	Metotrexato (n = 3), azatioprina (n = 1), micofenolato mofetilo (n = 1), ciclofosfamida (n = 1)	Infliximab (n = 3), etanercept (n = 1), tocilizumab (n = 3), rituximab (n = 1), ustekinumab (n = 1)	8,7 ± 8,3	Mejoría clínica (n = 3)

edad media ± SD al inicio de JAKi fue de 47,3 ± 15,0 años. El tratamiento previo que habían recibido los pacientes fue: metotrexato (n = 3), azatioprina (n = 1), micofenolato mofetilo (n = 1), ciclofosfamida (n = 1), infliximab (n = 3), tocilizumab (n = 3), etanercept (n = 1), rituximab (n = 1) y ustekinumab (n = 1). Una mujer de 30 años inició baricitinib (BARI) (4 mg/24h) con mejoría clínica parcial. Otro paciente comenzó con upadacitinib (UPA) (15 mg/24h) con una mejoría clínica completa, mientras que el paciente restante era un hombre de 57 años que recibió tofacitinib (TOFA) (5 mg/12h) con una mejoría clínica completa. En la revisión de la literatura encontramos 55 pacientes (44 mujeres y 11 hombres) con AT tratados con JAKi: TOFA (n = 52), BARI (n = 2) y ruxolitinib (n = 1). La mayoría de los pacientes mejoraron con JAKi (tabla).

Conclusiones: Los JAKi parecen ser un tratamiento relativamente efectivo y seguro, incluso en la AT refractaria a FAMEc y/o FAMEb.

P136. MANEJO DE LA ESTENOSIS TRAQUEAL SUBGLÓTICA EN PACIENTES CON ENFERMEDADES REUMÁTICAS SISTÉMICAS: SERIE MONOCÉNTRICA

Francisco Jesús Rubiño Juárez¹, Jesús Benítez², Cristina Almeida¹, Paola León¹, Adrián Quevedo¹, Celia Erasquin¹, Antonio Naranjo¹ e Íñigo Rúa-Figueroa¹

¹Servicio de Reumatología. Hospital Universitario Doctor Negrín. Las Palmas de Gran Canaria. ²Servicio de Otorrinolaringología. Hospital Universitario Doctor Negrín. Las Palmas de Gran Canaria.

Introducción: La estenosis traqueal subglótica es una manifestación infrecuente de algunos tipos de vasculitis, principalmente de la granulomatosis con poliangeítis (GPA), pero que puede comprometer la vida del paciente, y, por lo tanto, ha de reconocerse de forma precoz y tratarse agresivamente con corticoides a dosis altas e inmunosupresores. A veces, el tratamiento de esta entidad también requiere terapias locales o cirugía con resección del segmento afecto y reconstrucción.

Métodos: Serie monocéntrica de 5 pacientes diagnosticados y en seguimiento en el Servicio de Reumatología del Hospital Doctor Negrín, los cuales han cursado con estenosis traqueal al debut o durante la evolución de su enfermedad reumática. Los datos clínicos de los pacientes han sido recogidos de forma retrospectiva de la historia clínica electrónica.

Resultados: De los 5 pacientes, 4 son mujeres (80%), y también 4 tienen diagnóstico de GPA (80%) y 1 de policondritis recidivante (20%). La mediana de tiempo de evolución de la enfermedad fue de 3 años [RIQ: 1-23], y la de evolución de la enfermedad hasta el diagnóstico de estenosis traqueal de 2 años [RIQ: 0-21], apareciendo esta al debut de la enfermedad en 2 de los pacientes (40%). La mediana de edad al diagnóstico de la estenosis traqueal fue de 37 años [RIQ: 30-60]. De los 4 pacientes con GPA, 2 fueron ANCA+ (50%), 1 de ellos antimieloperoxidasa y el otro antiproteína 3. Ningún paciente de nuestra cohorte ha fallecido. El paciente 1 recibió en 2006 deflazacort 60 mg, ciclofosfamida (CYC) oral y se le realizó una traqueostomía; en 2011, en un brote de la estenosis recibió pulsos de metilprednisolona (MTP) 500 mg iv × 3 días, CYC iv una dosis única y rituximab (RTX) 2 g/6 m,

Tabla P136

Datos de los pacientes

	Paciente 1	Paciente 2	Paciente 3	Paciente 4	Paciente 5
Diagnóstico	GPA	GPA	PR	GPA	GPA
Edad debut estenosis traqueal	60	37	30	54	34
Brotos de estenosis traqueal	3	5	2	1	1
Cirugía (nº)	Sí (3)	Sí (4)	Sí (1)	No	No
Ciclofosfamida	Sí	Sí	No	No	No
Tratamiento biológico	Sí (RTX)	Sí (RTX)	Sí (IFX)	Sí (RTX)	Sí (RTX)
Tratamiento actual	Sí	No	Sí	Sí	Sí

GPA: granulomatosis con poliangiitis; PR: policondritis recidivante; RTX: rituximab; IFX: infliximab.

y finalmente resección de estenosis traqueal, reconstrucción y traqueostomía en T. El paciente suspendió RTX en 2013 por buen control y diagnóstico de cáncer vesical. Por último, presentó un nuevo brote de estenosis traqueal en 2022 por el que recibió nuevamente pulsos de MTP 500 mg ix × 3 y un nuevo ciclo de RTX 2 g, así como nueva resección de estenosis gloto-subglótica por láser CO₂ y traquetomía quirúrgica. La paciente 2 debutó en 2014 recibiendo prednisona 60 mg/d y CYC iv/m. En 2016, nuevo brote tratado con prednisona 30 mg/d, RTX 2 g/6 m y resección de estenosis subglótica por láser. En 2017, laringotraqueoplastia. En 2018, microcirugía endolaríngea y repermeabilización de la vía área superior con láser CO₂; y en 2021, nueva resección de estenosis subglótica con láser CO₂. La paciente 3, diagnosticada de policondritis recidivante, recibió en 2020 pulsos MTP 500 mg iv × 3 e infliximab (IFX) 5 mg/kg. Tuvo un brote de la estenosis en 2021 por el que recibió pulsos MTP 1 g iv × 5 días, metotrexato 15 mg/s, IFX 8 mg/kg y traqueostomía quirúrgica. La paciente 4 debutó en 2021 precisando pulsos MTP 250 mg iv × 3 y rituximab 2 g/6 m, y la paciente 5 en 2022, tratándose con prednisona 30 mg/d, metotrexato 15 mg/s y RTX 1 g/ 4m. Estas dos pacientes no han requerido, por el momento, intervención quirúrgica ni han tenido recidivas de la estenosis laríngea.

Conclusiones: La estenosis traqueal subglótica es una complicación grave y recidivante de la GPA o de la policondritis, que requiere con frecuencia tratamiento quirúrgico o intervenciones endotraqueales a pesar de un tratamiento inmunosupresor agresivo. La cirugía puede ser un tratamiento complementario efectivo en las recidivas de la estenosis traqueal o en pacientes refractarios al tratamiento médico.

P137. DISTRIBUTION PATTERNS OF ARTERIAL INVOLVEMENT IN 18F-FDG PET-CT AMONG PATIENTS WITH GIANT CELL ARTERITIS: DIFFERENCES IN RELATION TO CLINICAL PHENOTYPE

Paola Vidal Montal¹, Javier Narváez¹, Iván Sánchez-Rodríguez², Aida Sabaté-Llobera², Montserrat Cortés-Romera², Montserrat Roig¹, Martí Aguilar¹, Pol Maymó¹, Judith Palacios¹, Laia de Daniel¹ and Joan Miquel Nolla¹

¹Department of Rheumatology. Hospital Universitario de Bellvitge. Barcelona. ²Department of Nuclear Medicine-PET IDI. Hospital Universitario de Bellvitge. Barcelona.

Introduction: Current evidence shows that giant cell arteritis (GCA) is much more than a cranial disease, as it has a much broader and heterogeneous clinical spectrum than previously thought. Generally, it exhibits a typical clinical picture consisting of classic cranial ischemic manifestations but sometimes prevail non-specific clinical features related to the general inflammatory state or the extracranial large-vessel (LV) involvement.

Objectives: To investigate whether the distribution patterns of arterial involvement in 18F-FDG PET-CT differ between GCA with predominant cranial and extracranial phenotypes.

Methods: A retrospective review of 18F-FDG PET-CT findings in 140 GCA patients with vasculitis confirmed by temporal artery biopsy or imaging was conducted. Patients were divided into two groups: the predominant cranial group (with craniofacial ischemic manifes-

tations during follow-up: headache, scalp tenderness, abnormal temporal artery examination, jaw claudication, visual symptoms) and the isolated extracranial GCA group (without evidence of craniofacial ischemic symptoms). The study was conducted under routine clinical practice conditions.

Results: Of the 140 patients (90 women), 99 (71%) had predominantly cranial GCA phenotype, while 41 (29%) had predominant extracranial GCA phenotype. The extracranial phenotype patients were notably younger (mean age ± SD: 71 ± 6.9 years vs. 76.5 ± 8 years; p = 0.001) and had a longer delay until diagnosis. In addition to disparities in craniofacial ischemic symptoms, they also presented polymyalgia rheumatica more frequently compared to those with a predominantly cranial GCA phenotype (58.5 vs. 38.4%, p = 0.029), and tended to exhibit less significant increases in acute phase reactant levels. When the arterial affection on ¹⁸F-FDG PET-CT was compared, we observed statistically significant differences (see table 2). A higher proportion of aortic involvement (in all segments of the thoracic aorta and the abdominal aorta) was observed in the extracranial phenotype, along with greater involvement of subclavian (65 vs. 43.4%; p = 0.021), iliac (56.1 vs. 30.3%; p = 0.004), and femoral arteries (53.7 vs. 33.3%; p = 0.025). In contrast, the cranial phenotype had a higher frequency of vertebral artery involvement (39.4 vs. 10%, p < 0.001).

Table 1. Main clinical and laboratory data of the 104 patients at diagnosis

	Cranial N=99	Extracranial N=41	p
Age, years	76.4 ± 7.8	71.1 ± 6.9	0.001
Women	63 (63.6 %)	27 (65.9%)	0.803
Diagnostic delay, days	43 ± 51	243 ± 688	0.004
ESR (mm/h)	70.6 ± 29.8	66.6 ± 29.8	0.468
CRP (mg/L; ref. values≤5)	82.4 ± 77.8	72.8 ± 73.3	0.489
Anemia (≤11 g/dl)	52 (52.5%)	26 (63.4%)	0.238
Platelets (x 10 ³ cells/mm ³)	349.6 ± 133.2	346.7 ± 116.9	0.903
Raised alkaline phosphatase /GGT	26 (26.5%)	9 (22%)	0.571
PMR symptoms	38 (38.4%)	24 (58.5%)	0.029
Positive PET-TC for vasculitis	74 (74.7%)	41 (100%)	0.001

Results are presented as mean (median in diagnostic delay) ± standard deviation or number of cases with frequencies

Table 2. Topography of vessel involvement in patients with positive 18F-FDG PET-CT

	Total n=140	Cranial n=99	Extracranial n=41	p
Aorta	96 (68.6)	58 (58.6)	38 (92.7)	0.001
Thoracic aorta	96 (68.6)	58 (58.6)	38 (92.7)	0.001
Ascending	86 (61.4)	49 (49.5)	37 (90.2)	0.001
Arch	87 (62.1)	52 (52.5)	35 (85.4)	0.001
Descending	77 (55)	46 (46.5)	31 (75.6)	0.002
Abdominal aorta	69 (42.9)	35 (35.4)	25 (61)	0.005
Supra-aortic trunks	89 (63.6)	58 (58.6)	31 (75.6)	0.057
Carotid arteries	54 (38.6)	35 (35.4)	19 (46.3)	0.224
Subclavian arteries or brachiocephalic trunk	69 (49.3)	43 (43.4)	26 (65)	0.021
Vertebral arteries	43 (30.7)	39 (39.4)	4 (10)	0.001
Large peripheral arteries				
Iliac arteries	53 (37.9)	30 (30.3)	23 (56.1)	0.004
Femoral arteries	55 (39.3)	33 (33.3)	22 (53.7)	0.025
Axillary arteries	22 (15.7)	14 (14.1)	8 (20)	0.189

Conclusions: Significant differences in the arterial involvement distribution patterns in 18F-FDG PET-CT were observed between GCA phenotypes. Patients with an extracranial phenotype exhibited a higher incidence of vasculitis in the aorta and extremity arteries. This accounts for atypical symptoms such as inflammatory lower back pain and limb claudication, and aligns with the increased risk of aortic aneurysm that has been reported.

P138. EOSINOPHILIC GRANULOMATOSIS WITH POLYANGIITIS: CLINICAL SUSPICION RED FLAGS IDENTIFICATION BY A SYSTEMATIC LITERATURE REVIEW AND MULTIDISCIPLINARY EXPERT CONSENSUS

Íñigo Rua-Figueroa¹, Mariona Cid², Roser Solans-Laqué³, Marina Blanco-Aparicio⁴, Ismael García-Moguel⁵, Ebymar Arismendi-Nuñez⁶, Ana Noblejas Mozo⁷, Francisco Pérez-Grimaldi⁸, Moisés Labrador-Horrillo⁹, Chistian Domingo-Rivas¹⁰, Georgina Espigol-Frigole¹¹, Fernando Sánchez-Toril¹², Francisco Ortiz-Sanjuán¹³, José María Álvaro-Gracia¹⁴ and Ricardo Blanco¹⁵

¹Rheumatology. Hospital Universitario Dr. Negrin. Las Palmas de Gran Canaria. ²Autoimmune Diseases Department. Hospital Clínic. Barcelona. ³Systemic Autoimmune Diseases Unit. Internal Medicine Department. Vall d'Hebron Hospital. Barcelona. ⁴Pneumology. Hospital Universitario de A Coruña. ⁵Allergology. Hospital 12 de Octubre. Madrid. ⁶Pneumology. Hospital Clínic. Barcelona. ⁷Internal Medicine. Hospital La Paz. Madrid. ⁸Pneumology. Hospital HLA Jerez Puerta del Sur. Jerez de la Frontera. ⁹Allergology. Hospital Vall d'Hebron. Barcelona. ¹⁰Pneumology. Hospital Parc Taulí. Sabadell. ¹¹Autoimmune Disease Department. Hospital Clínic. Barcelona. ¹²Pneumology. Hospital Arnau de Vilanova. Valencia. ¹³Rheumatology. Hospital de Gijón. ¹⁴Rheumatology. Hospital Universitario Gregorio Marañón. Madrid. ¹⁵Rheumatology. Hospital Universitario Marques de Valdecilla. Santander.

Introduction: Eosinophilic Granulomatosis with Polyangiitis (EGPA) is a rare ANCA-associated vasculitis, histologically characterized by eosinophilic tissue infiltration, necrotizing vasculitis, and eosinophil-rich granulomatous inflammation. The diagnosis of EGPA is often challenging due to its rarity, heterogeneous and multiorgan clinical presentation, and the overlapping with other vasculitis or eosinophilic disorders. The identification of suspicion signals of EGPA addresses a fundamental practical barrier in achieving timely diagnosis for patients with this rare but potentially devastating disease.

Objectives: To identify a comprehensive and evidence-based checklist of signs, symptoms and laboratory parameters reported to precede the diagnosis of EGPA that can be used as red flags, raising the suspicion and prompt the performance of appropriate confirmatory tests.

Methods: A systematic literature search strategy was developed to identify signs, symptoms and laboratory abnormalities that should raise the suspicion of a possible EGPA. GRADE (Grading of Recommendations, Assessment, Development and Evaluations) methodology was used to assess the quality of the scientific evidence supporting each criterion. A multidisciplinary nominal group consensus approach (including rheumatologists, internal medicine specialists, pulmonologists, and allergists) was established for the development of the expert consensus. Red flags identified as suspicion signals for EGPA were categorized by organ system, manifestation, and laboratory test to facilitate rational, evidence-based clinical review of patients presenting with eosinophilia.

Results: A total of 382 records were identified and reviewed, and 85 studies were included in the literature review. From these 85 publications a total of 214 items were assessed and 40 red flags were identified as relevant to raise a suspicion of EGPA. As the publications were derived from observational studies the GRADE level of evidence was low. Using these 40 red flags, an evidence-based clinical checklist tool was developed for use in routine practice to raise EGPA suspicion in patients with eosinophilia (peripheral blood

TABLE. If a patient has the indicated levels of eosinophilia, the detection of any of the listed factors, with no other apparent cause, should alert to the possibility of EGPA. The presence of more than one factor will reinforce the suspicion of EGPA.

Peripheral blood eosinophil count :	
- levels of > 1000 cells / μ L (>1 x 10 ⁹ /L) with no pharmacological treatment that could explain an alteration of this value	
- levels of > 500 cells / μ L with a treatment that could decrease this value (such as glucocorticoids)	
RED FLAG	RED FLAG
Respiratory	ENT
Asthma	Nasal polyps
Lung infiltrates / nodules / alveolitis	Chronic media otitis
Eosinophilic pleural effusion	Dermatological
Alveolar haemorrhage / haemoptysis	Palpable purpura
Chronic cough over 8 weeks / wheezing (not explained by another cause)	Skin lesions such as ulcers, urticaria, nodules and papules (cannot be explained by another cause)
Histopathological	Neurological
Vasculitis on biopsy	Mononeuritis multiplex/polyneuropathy
Biopsy with inflammatory infiltrate predominantly eosinophilic	Paraesthesia
Analytical marker-related	Cerebrovascular disease, other pathologies ruled out
ANCA positive	Renal
Elevated creatinine (together with sediment alteration)	Glomerulonephritis
Proteinuria (>500 mg)	Glomerular extra-capillary proliferation in renal biopsy
Elevated troponin (cannot be explained by another cause)	Renal infarction
High BNP (without any other apparent cause)	Gastrointestinal
Positive rheumatoid factor	Ischaemic injuries including intestinal ischaemia and perforation (gastric, oesophageal, and small intestine, unexplained by any other cause)
High IgE	Recurrent abdominal pain ischemic in nature (cannot be explained by another cause)
Cardiac	Chronic diarrhoea, melena (not explained by another cause)
Pericardial effusion / pericarditis	Musculoskeletal
Cardiomyopathy	Polyarthritis (no alternative explanation)
Ischaemic heart disease /arterial occlusion / infarction in a patient under 45 years of age	Myositis / myopathy
Cardiomegaly	Ophthalmologic
Vascular	Retinal vasculitis
Digital ischaemia	Episcleritis / scleritis
Venous thrombosis (without any other factors)	Orbital inflammatory disease/ orbital pseudotumour
	Red eye (including conjunctivitis and keratitis)
Constitutional syndrome and/or fever (not attributable to any other cause)	

If a patient has the indicated levels of eosinophilia, the detection of any of the listed factors, with no other apparent cause, should alert to the possibility of EGPA. The presence of more than one factor will reinforce the suspicion of EGPA.

eosinophil count > 1 × 10⁹/L, with no treatment that could explain an alteration of this value) (Table).

Conclusions: Systematic literature review, multidisciplinary expert consensus rating and GRADE methodology has enabled, for the first time, the identification of a comprehensive set of red flags that could be used to raise a suspicion for EGPA, providing clinicians with an evidence-based checklist tool that can be integrated into their routine practice.

P139. CARDIOVASCULAR DISEASE IN PATIENTS WITH SYSTEMIC AUTOIMMUNE DISEASES: THE RELATIONSHIP BETWEEN SELF-PERCEIVED RISK AND ACTUAL RISK

Cristiana Isabel Sieiro Santos^{1,2}, Maria Oliveira², Paulo Ney Solari², Pedro Mateus², María José Santos³, Héctor Corominas⁴ and Elvira Díez Álvarez¹

¹Complejo Asistencial Universitario de León. ²Faculdade de Medicina de Lisboa. Portugal. ³Hospital García da Orta. Portugal. ⁴Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. Barcelona.

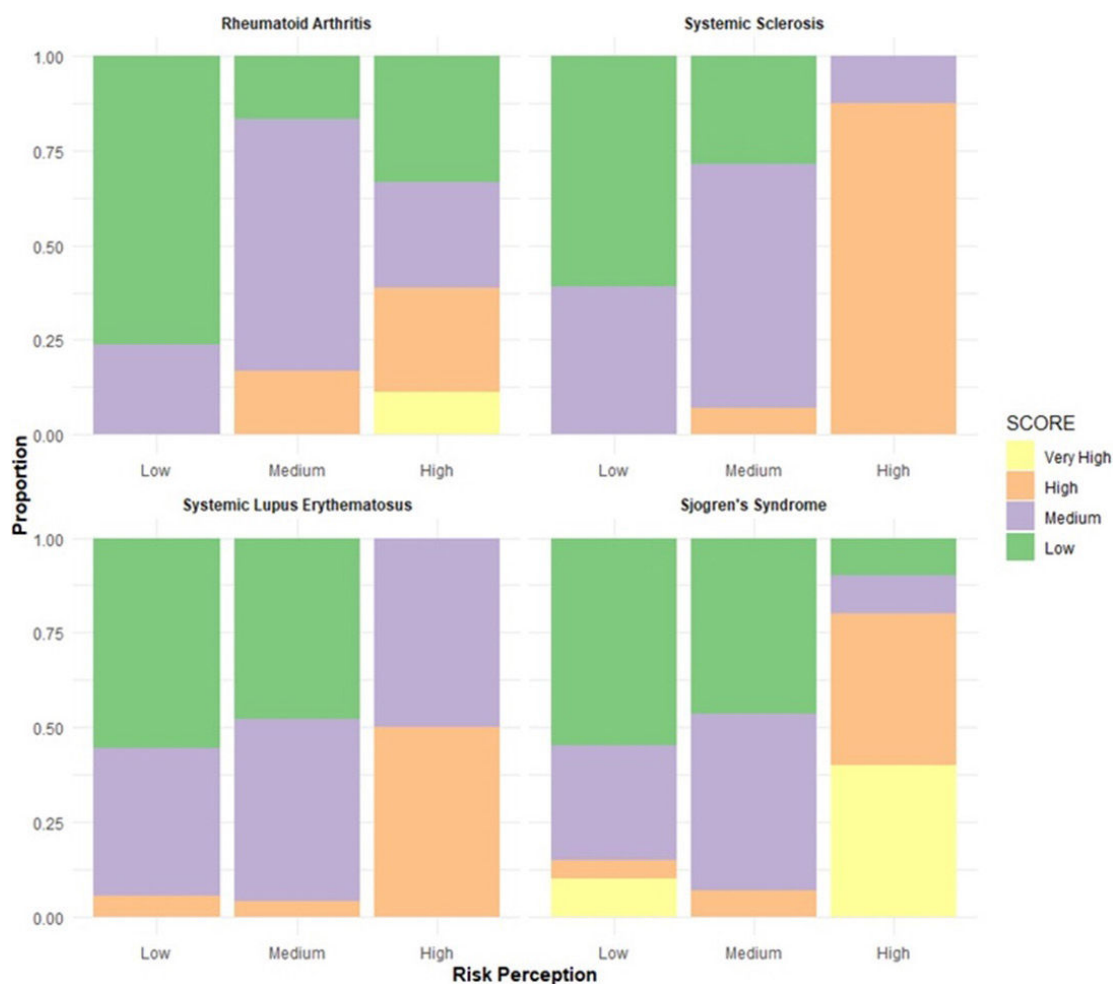
Introduction: Systemic autoimmune diseases have long been associated with an increased risk of cardiovascular diseases. Despite this knowledge, there is a lack of awareness of that increased risk by patients.

Objectives: To evaluate the prevalence of cardiovascular risk factors and events among different systemic autoimmune diseases, including Systemic Sclerosis (SSc), Systemic Lupus Erythematosus (SLE), Rheumatoid Arthritis (RA) and Sjögren's syndrome (SS) matched by

age, sex, and disease duration and to evaluate the perceived and actual risk for cardiovascular disease among patients.

Methods: A cross-sectional self-reported survey on the patient's perspective of cardiovascular risk was disseminated between January-June 2023. Sociodemographic, clinical data and disease activity was collected through medical records and questionnaires. Traditional cardiovascular risk factors and events were evaluated, as well as the perceived cardiovascular risk. Cardiovascular risk assessment was performed using the SCORE calculation and Charlson comorbidity index (CCI) to assess the presence of comorbidities.

Results: 180 patients (45 patients with SSc, SLE, RA and SS) with systemic autoimmune diseases answered the survey. 20% of patients answered they had a low risk, 23% answered they had neither lower nor higher and 56% answered they had a higher risk of developing a CVDs in the future in the next ten years. Only 45% of patients agreed that their autoimmune disease could increase their risk of having a heart attack, even in the absence of other risk factors and 46.7% did not know that NSAIDs pose a cardiovascular risk factor. The Figure represents the association between SCORE index and patient's perception of CVD risk stratified by disease. An association between cardiovascular risk measured by SCORE, comorbidities and risk perception in RA, SSc and SS patients was found but not with SLE patients (p = 0.27). No association between CCI and disease activity level was found, except for SS patients (p = 0.02). When analyzing the influence of age, working status and education in CVD risk perception, an association between CVD risk perception and age (p = 0.01) was found. Patients over 40 years of age exhibited a higher perception of CVD risk perception than younger patients. Mean-



P139 Figure. Association between SCORE index and patient's perception of CV risk stratified by disease.

while, no differences were found regarding working status ($p = 0.19$) nor education level ($p = 0.06$).

Conclusions: Patients with SS, RA and SSc exhibited a high perception of their cardiovascular risk, which was associated with their actual risk and preexisting comorbidities. Patients are unaware of some of the cardiovascular risk behaviors that could be detrimental to their health. Tailored education programs regarding cardiovascular risk specific to patients with autoimmune diseases should be developed and implemented in outpatient clinics at the time of diagnosis and during follow-up.

P140. CAMBIOS EN EL PATRÓN DE LA CAPILAROSCOPIA EN UNA COHORTE DE PACIENTES DIAGNOSTICADOS DE ESCLEROSIS SISTÉMICA

C. Riesco Bárcena, J. Oller Rodríguez, J. Ivorra Cortés, E. Grau García, P. Muñoz Martínez, S. Leal Rodríguez, L. González Puig, A.V. Huaylla Quispe, A.M. Torrat Noves, D. Ramos Castro, L. Mas Sánchez, I. Cánovas Olmos, H. Charia, I. Martínez, C. Nájera Herranz, R. Negueroles Albuixech, M. de la Rubia Navarro, E. Tovar Sugrañes, E. Vicens Bernabéu, I. Alcántara Álvarez, B. Villanueva Mañes y J.A. Román Ivorra

Servicio de Reumatología. Hospital La Fe. Valencia.

Introducción: La esclerosis sistémica (ES) es una enfermedad autoinmune, sistémica y crónica que se caracteriza por disfunción vascular y alteraciones microvasculares que conducen a fenómenos de isquemia y fibrosis de diferentes órganos y tejidos. La capilaroscopia del lecho ungueal es una técnica no invasiva que nos permite el estudio de los capilares distales periungueales. Es una herramienta útil para el diagnóstico precoz de la ES, así como en la monitorización de la evolución de la misma. En más del 95% de los pacientes diagnosticados de la enfermedad se ha descrito el patrón esclerodermiforme. Este combina la presencia de hemorragias, megacapilares, pérdida de densidad capilar, áreas avasculares y fenómenos de neoformación. En el año 2000, Cutolo *et al* definen tres patrones de afectación en base a la presencia de diferentes manifestaciones: Patrón precoz, activo y tardío. El hallazgo de cualquiera de los tres patrones descritos se correlaciona con el riesgo de afectación visceral. Los pacientes pueden presentar cambios en el tiempo, siendo más frecuente en las formas de afectación difusa. En la literatura, se describe una media de progresión de un estadio precoz a uno activo de 28 ± 20 meses y de uno precoz a uno tardío de 36 ± 29 meses. En este contexto, el objetivo de nuestro estudio es analizar los cambios en el patrón de la capilaroscopia en una cohorte de pacientes diagnosticados de ES.

Métodos: Estudio transversal, unicéntrico, con adquisición retrospectiva de variables demográficas y clínicas de pacientes con ES, así como datos de la capilaroscopia basal (realizada al diagnóstico de la ES) y la primera capilaroscopia realizada de control.

Resultados: Se incluyen 42 pacientes (95,23% mujeres) con una edad media de tiempo de evolución de 6 años desde el diagnóstico. El

47,6% presentaban una Esclerosis sistémica difusa (ESD), el 47,6% Esclerosis Sistémica limitada (ESL) y el 4,8% restante, Esclerosis Sine Escleroderma (ESE). Al diagnóstico de la ES, 35 pacientes presentaban un patrón esclerodermiforme (18 ESL, 16 ESD y 1 ESE), y 7 presentaron un patrón inespecífico (4 ESD, 2 ESL y 1 ESE). A 35 de los 42 pacientes (83,4%) se les realizó una capilaroscopia de control (ver tabla) y el tiempo medio desde el diagnóstico hasta la realización de la misma fue de 2,6 años. 9 pacientes presentaron progresión en la capilaroscopia de control a un patrón de Cutolo más avanzado. El 66,7% eran pacientes con diagnóstico de ESD. En la tabla se muestra la evolución en el tiempo en cuanto al patrón de afectación.

Conclusiones: El 25,7% de los pacientes estudiados presentaron progresión en el patrón de la capilaroscopia, siendo más frecuente esta progresión en los pacientes con esclerosis sistémica difusa.

P141. MOTIVOS DE HOSPITALIZACIÓN EN PACIENTES CON ENFERMEDADES REUMÁTICAS INFLAMATORIAS. ANÁLISIS DE DATOS A PARTIR DE LA CODIFICACIÓN DE HISTORIAS CLÍNICAS EN EL ÁMBITO DE LAS CONSULTAS EXTERNAS DE UN HOSPITAL

José Ramón Lamúa Riazuelo¹, Ángela Herranz Varela¹ y Domingo López Ovejero²

¹Servicio de Reumatología. Hospital Universitario del Henares. Madrid.

²Control de Gestión. Hospital Universitario del Henares. Madrid.

Objetivos: Estimar y analizar las causas de ingreso hospitalario en pacientes con diferentes patologías reumáticas inflamatorias.

Métodos: Estudio observacional, descriptivo, retrospectivo monocéntrico de los motivos de ingreso de los pacientes con enfermedades reumáticas inflamatorias desde enero 2021 a agosto 2023. Se ha empleado para la identificación rápida de los pacientes la codificación de historias clínicas en el ámbito de la consulta externa hospitalaria mediante el sistema CIE-10.

Resultados: Entre enero 2021 y agosto 2023 se produjeron 306 ingresos hospitalarios en pacientes con enfermedades reumáticas inflamatorias previamente codificadas en consulta externa bajo 37 códigos CIE-10 diferentes. 185 ingresos fueron del sexo femenino (60,5%), la edad media fue de 69,15 (13,3DE) años y la estancia media 7,69 (7,04DE) días. 254 (83%) fueron ingresos desde urgencias, siendo 52(17%) programados (42,3% Cirugía traumatológica, 42,3% digestiva, 7,7% urológica, 5,8% urológica y 1,7% ORL). La cirugía urgente durante el ingreso se precisó en 22 pacientes (8,7%) siendo la traumatológica (50%) y la digestiva (40,9%) las más realizadas. Las principales causas de ingreso fueron respiratorias (36,2%), digestivas (17,3%), cardiovasculares (16,9%), traumatológicas (7,5%), nefro/ urológicas (6,7%) y por actividad propia de la enfermedad (5,5%) (fig. 1). Del total de ingresos las causas infecciosas suponen un 46,1%, siendo las más frecuentes las respiratorias (67,5%), digestivas (13,7%) y urinarias (12%) (fig. 2). Las patologías que ingresan con mayor frecuencia son artritis reumatoide (AR) seropositiva (34%), espondiloartropatías (15%), AR seronegativa (11,4%), artritis psoriásica (9,8%), síndrome de Sjögren (5,9%), polimialgia reumática (5,9%)

Tabla P140

Evolución en las capilaroscopias de control en los pacientes con un patrón esclerodermiforme al diagnóstico.

Patrón inicial, n (%)	Clasificación	Patrón de control (n)					
		Mismo patrón	Cambian de patrón			Inespecífico	No control
			Precoz	Activo	Tardío		
Precoz 6 (17,14%)	Limitada	4	3	1			
	Difusa	2	1	1			
Activo 22 (62,85%)	Limitada	11	4	1	2	1	3
	Difusa	10	6		3		1
	ESE	1			1		
Tardío 7 (20%)	Limitada	3	3				
	Difusa	4	2				2

y lupus eritematoso sistémico (3,3%). El motivo de ingreso más frecuente en los pacientes con AR (seropositiva y seronegativa) fue la infección respiratoria, la cardiopatía isquémica en los pacientes con espondiloartropatías, la infección por COVID en los pacientes con artritis psoriásica, el cólico biliar en el síndrome de Sjögren y la actividad propia de la enfermedad en los pacientes con lupus eritematoso sistémico (fig. 3). La infección por coronavirus/COVID supone un 40,5% de las infecciones respiratorias y un 27,3% de los ingresos globales por causas infecciosas, siendo más frecuente en los pacientes con AR seropositiva y artritis psoriásica.

La infección por coronavirus/COVID supone un 40,5% de las infecciones respiratorias y un 27,3% de los ingresos globales por causas infecciosas, siendo más frecuente en los pacientes con AR seropositiva y artritis psoriásica.

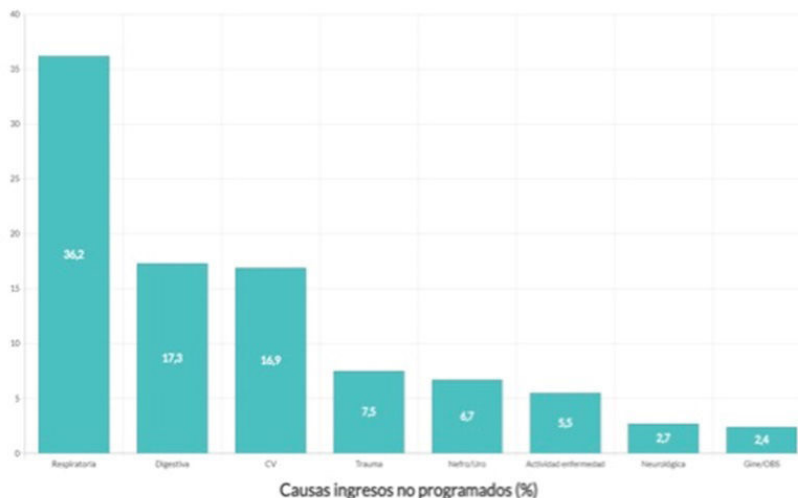


Figura 1. Causas de ingresos no programados.

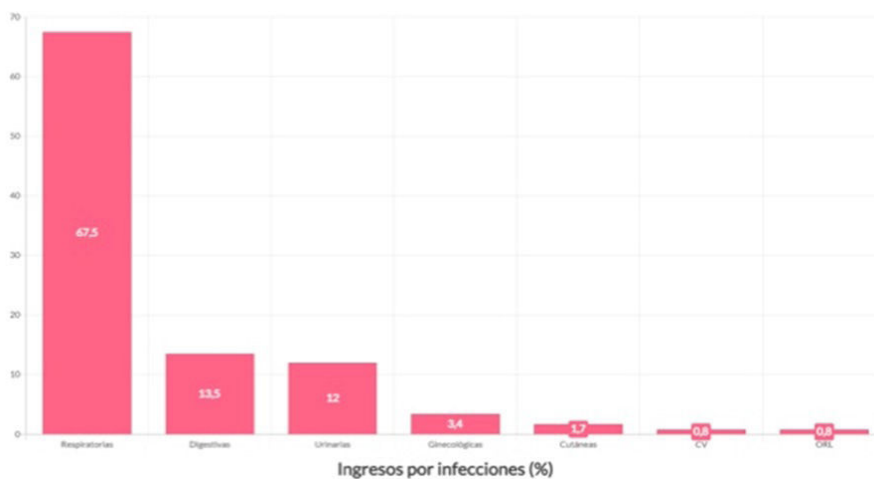


Figura 2. Ingresos por infecciones.



Figura 3. Ingresos más frecuentes por patologías.

Conclusiones: Las causas infecciosas son los motivos de ingreso más habituales en los pacientes con enfermedades reumáticas inflamatorias, siendo las respiratorias las de mayor frecuencia. La actividad propia de la enfermedad reumática supone una baja tasa de ingresos hospitalarios. La estrategia de codificación de historias clínicas en consulta externa supone una herramienta útil y accesible para mejorar el control y la identificación rápida de los pacientes atendidos en nuestros servicios.

P142. CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS PREVIAS AL DETERIORO FUNCIONAL DE LA ENFERMEDAD PULMONAR INTERSTICIAL DIFUSA ASOCIADA A ESCLEROSIS SISTÉMICA

H. Codes Méndez¹, J. Tandaián¹, D. Castillo², J. Bernárdez¹, B. Magallares¹, P. Moya¹, C. Díaz-Torné¹, H.S. Park¹, L. Sainz¹, S. Fernández¹, S. Ros¹, A. García-Alija¹, A. Laiz¹, H. Corominas¹ e I. Castellví¹

¹Servicio de Reumatología. Hospital Universitari de la Santa Creu i Sant Pau. Barcelona. ²Servicio de Neumología. Hospital Universitari de la Santa Creu i Sant Pau. Barcelona.

Introducción: En la actualidad, la enfermedad pulmonar intersticial difusa (EPID) es la principal causa de mortalidad en pacientes con esclerosis sistémica (ES). A pesar de la identificación de factores de riesgo para el desarrollo de EPID en la ES (EPID-ES), su contribución a la progresión de la enfermedad ha recibido escasa atención en la investigación.

Objetivos: Evaluar las características clínicas en pacientes con ES y EPID establecida. Comparar las características entre pacientes con EPID-ES que presentan o no deterioro en la función pulmonar y aquellos sin progresión.

Métodos: De una cohorte de pacientes con ES, se incluyeron de forma retrospectiva pacientes con EPID confirmada por TCAR y que presentaban un seguimiento activo. Se recopilaron datos demográficos, clínicos, analíticos y parámetros de PFR antes y después del diagnóstico de EPI. Se asumió significación estadística con valores de $p < 0,05$.

Resultados: Un total de 64 de los 415 pacientes tenían EPID-ES. La mayoría (93,8%) fueron mujeres con una media de edad al diagnóstico de 60,5 años. De entre ellos, un 59,4% tenía ES limitada, y el antitopoisomerasa fue el anticuerpo específico predominante (28,1%). La tabla resume las características clínicas de los pacientes. Durante el seguimiento, todos los pacientes presentaron declive significativo en la CVF desde el debut de ES ($2,80 \pm 0,7$ vs. $2,16 \pm 0,76$, $p = 0,000$) y después del diagnóstico de EPID ($2,37 \pm 0,69$ vs. $2,16 \pm 0,76$, $p = 0,000$). El sexo masculino presentó asociación con una peor %CVF al debut de EPID-ES, persistiendo a lo largo del seguimiento. Sin embargo, no hubo diferencias en el declive de CVF según el subtipo de ES (limitada vs. difusa) o los anticuerpos de ES (ATA vs. ACA) después del debut de EPID. La historia de tabaquismo, úlceras digitales, y la hipertensión pulmonar se asociaron con una peor función respiratoria al final del seguimiento. No se observaron diferencias significativas con respecto otras características clínicas. La positividad de factor reumatoide (FR) mostró asociación con una peor función respiratoria después del diagnóstico de EPID ($p = 0,034$). El patrón NIU por TCAR no indicó peor función pulmonar en el diagnóstico de EPID ni tampoco al final del seguimiento, en comparación con patrones no-NIU. De entre los 24 pacientes que recibieron tratamiento para la EPID-ES, el %CVF y ml-FVC presentaron empeoramiento, sin diferencias significativas en la DLCO.

Conclusiones: En nuestra cohorte, el sexo masculino, el antecedente de tabaquismo, las úlceras digitales, la hipertensión pulmonar y la positividad de FR se asociaron peor función pulmonar después del debut de EPID-ES. A diferencia de los pacientes en riesgo de

desarrollar EPID, no se encontraron diferencias significativas en cuanto al subtipo de ES o los anticuerpos específicos de ES en la progresión de la EPID establecida. Todos los pacientes presentaron un declive significativo de volumen pulmonar precoz durante el seguimiento, incluso precediendo el debut/diagnóstico de EPID. Dada la inclusión de pacientes con factores pronósticos desfavorables y la naturaleza retrospectiva del análisis, el tratamiento no mostró prevenir el deterioro de la función pulmonar. Se requieren estudios prospectivos y multicéntricos adicionales para evaluar los factores de riesgo de mal pronóstico y progresión de EPI en pacientes con ES.

Características de los pacientes con EPID-ES (n = 64)

Sexo femenino, n (%)	60 (93,8)
Edad (años), media (DE)	73,1 (16,9)
Hábito tabáquico, n (%)	8 (12,5)
Tiempo evolución ES (años), media (DE)	18,7 (13,8)
Edad al debut EPI, media (DE)	60,5 (13,8)
Duración EPID (años), media (DE)	11,9 (9,4)
Subtipo ES, n (%)	
ES limitada	38 (59,4)
ES difusa	22 (34,4)
Sine esclerodermia	4 (6,3)
Autoanticuerpo ES, n (%)	
ACA	11 (17,2)
ATA/Sci70	18 (28,1)
RNAp1	3 (4,7)
U1RNP	9 (14,1)
PM/Sci	1 (1,6)
U3RNP	1 (1,6)
Características serológicas, n (%)	
Factor reumatoide positivo	14 (21,9)
Ro52 positivo	13 (20,3)
Parámetros de laboratorio al debut EPI, media (DE)	
Hemoglobina (g/L)	127,5 (14,2)
Leucocitos ($\times 10^9/L$)	7,1 (3)
K16 (U/mL)	727,1 (384,1)
NTproBNP (ng/mL)	405,2 (560,4)
Inmunoglobulina tipo G (mg/dL)	1397,7 (496,8)
Subtipo EPID por TACAR, n (%)	
Neumonía intersticial no específica (NINE)	41 (64,1)
Neumonía intersticial usual (NIU)	3 (4,7)
Neumonía organizada (NO)	1 (1,6)
Otros	8 (12,5)
Enfermedad de vía aérea, n (%)	12 (18,8)
Fibroelastosis pleuroparenquimatosa (PPFE), n (%)	3 (4,7)
Manifestaciones clínicas	
Úlceras digitales, n (%)	24 (37,5)
Crisis renal, n (%)	2 (3,1)
Gastrointestinales, n (%)	38 (59,4)
Artritis, n (%)	19 (29,7)
Miositis, n (%)	4 (6,3)
HAP, n (%)	19 (29,7)
Historia oncológica, n (%)	13 (20,3)
Tratamiento EPID, n (%)	24 (37,5)
Metotrexate	3 (4,7)
Leflunomida	1 (1,6)
Nintedanib	3 (1)
Ciclofosfamida	10 (15,6)
Azatioprina	3 (4,7)
Micofenolato	24 (37,5)
Corticosteroides	17 (26,5)
Rituximab	7 (10,9)
Tocilizumab	1 (1,6)
Abatacept	0 (0)
PFR al debut EPID	
%FVC 1 < 70, n (%)	18 (28,1)
%FVC 1 < 80, n (%)	26 (40,6)
%FVC, media (DE)	77,2 (19,1)
mlFVC, media (DE)	2,37 (0,69)
%DLCO, media (DE)	63,1 (20,5)
ml/mmHg/MiDLCO, media (DE)	13,4 (4,7)
Criterios ATS/ERS de FPP al final del seguimiento	
$\geq 5\%$ absolute decline in FVC, n (%)	17 (26,5)
$\geq 10\%$ absolute decline in DLCO, n (%)	20 (31,2)
Exitus durante el período de seguimiento, n (%)	28 (43,8)
Causa de muerte, n (%)	
EPID/complicaciones relacionadas	11 (39,2)
ES/complicaciones relacionadas	1 (3,5)
Otras	16 (57,1)

P143. ASOCIACIÓN ENTRE LAS CARACTERÍSTICAS BASEALES DE PFR Y LOS CRITERIOS ATS/ERS 2022 DE FIBROSIS PULMONAR PROGRESIVA EN ES ANTES Y DESPUÉS DEL DIAGNÓSTICO DE EPID

H. Codes-Méndez¹, J. Tandaipan¹, J. Bernárdez¹, S. Fernández¹, S. Ros¹, B. Magallares¹, P. Moya¹, C. Díaz-Torné¹, L. Sainz¹, H.S. Park¹, A. Laiz¹, A. García-Alija¹, D. Castillo² y H. Corominas¹

¹Servicio de Reumatología. Hospital Universitari de la Santa Creu i Sant Pau. Barcelona. ²Servicio de Neumología. Hospital Universitari de la Santa Creu i Sant Pau. Barcelona.

Introducción: La esclerosis sistémica (ES) es una enfermedad compleja, y su principal causa de mortalidad es la enfermedad pulmonar intersticial (EPID). Existen datos limitados en la literatura sobre las características comparativas de la progresión de EPID en pacientes con EPID-ES.

Objetivos: Describir el declive de función pulmonar en pacientes con EPID-ES que cumplen el algoritmo de estadificación propuesto por Goh et al. en 2008 y los criterios ATS/ERS de fibrosis pulmonar progresiva (FPP). Comparar la evolución entre pacientes que cumplen el algoritmo de estadificación de Goh y los criterios ATS/ERS.

Métodos: Estudio retrospectivo sobre una cohorte de 415 pacientes con ES en un centro de referencia nacional, incluyendo aquellos con EPID confirmada por TCAR, y con PFR tanto antes del diagnóstico de EPID-ES como anualmente hasta el final del seguimiento (pérdida de seguimiento/*exitus*). Se recogieron datos epidemiológicos, clínicos y analíticos, y se categorizaron los pacientes en base al algoritmo de estadificación de Goh (%CVF < 70) y los criterios ATS/ERS de FPP (disminución absoluta %CVF ≥ 5 y/o %DLCO ≥ 10). Se asumió significación estadística con valores p < 0,05.

Tabla 1. Pacientes que cumplen criterios ATS/ERS de FPP según PFR

Disminución absoluta %CVF ≥ 5, n (%)	
Año 1 tras diagnóstico de EPI	11/37 (29,7)
Año 2	4/36 (11,1)
Año 3	10/31 (32,2)
Año 4	14/27 (51,8)
Año 5	9/22 (40,9)
Año 6	8/19 (42,1)
Año 7	8/14 (57,1)
Año 8	5/12 (41,6)
Año 9	1/8 (12,5)
Últimas PFR	17/48 (35,4)
Disminución absoluta %DLCO ≥ 10, n (%)	
Año 1 tras diagnóstico de EPI	5/35 (14,3)
Año 2	11/33 (33,3)
Año 3	7/26 (26,9)
Año 4	12/28 (42,9)
Año 5	6/23 (26,1)
Año 6	8/17 (47,1)
Año 7	4/11 (36,4)
Año 8	5/12 (41,7)
Año 9	4/10 (40)
Año 10	3/8 (37,5)
Últimas PFR	20/44 (45,5)

Resultados: Se incluyeron un total de 64 individuos con EPID-ES, la mayoría (93,8%) mujeres, con una media de tiempo de evolución de ES de 18,7 años y EPID de 11,9 años. La ES limitada fue el subtipo más predominante (59,4), y el autoanticuerpo más frecuente el anti-topoisomerasa (28,1%). Los pacientes que cumplían criterios ATS/ERS de FPP según las PFR están descritos en la tabla 1. Los pacientes con %CVF < 70 o %CVF < 80 al debut de la ES y la EPID mostraron una mayor progresión con mayor declive de CVF (p < 0,02) durante el seguimiento, mientras que la DLCO mostró alta variabilidad. La tabla 2 describe las características de los pacientes que cumplían criterios ATS/ERS de FPP según %CVF al final del estudio, presentando peor función pulmonar al diagnóstico de EPID, pero no al diagnóstico de ES. Por el contrario, aquellos que cumplían criterios de FPP según %DLCO no mostraron peor función pulmonar al diagnóstico de ES ni al de EPID. Comparando las clasificaciones de Goh y

ATS/ERS, pacientes con criterios de FPP según %CVF al final del seguimiento mostraron en mayor proporción %CVF < 70 y %CVF < 80 al diagnóstico de EPID, pero sin diferencias significativas al diagnóstico de ES. La mortalidad fue más elevada en pacientes que cumplían criterios FPP según %FVC y también en aquellos que recibieron tratamiento dirigido para EPID. No se observaron diferencias significativas en otras características clínicas. Por otro lado, los pacientes con criterios de FPP según %DLCO no mostraron diferencias significativas en las características basales respecto aquellos sin FPP.

Tabla 2. Características significativas de los pacientes que cumplen criterios ATS/ERS de FPP

	Criterios ATS/ERS 2022 de FPP según %FVC		p
	Disminución absoluta %CVF ≥ 5	Disminución absoluta %CVF < 5	
Características basales PFR			
Al diagnóstico de ES			
%FVC, media (DE)	76,0 (26,75)	87,44 (12,97)	0,402
mIFVC, media (DE)	2,74 (1,18)	2,84 (0,66)	0,824
%DLCO, media (DE)	68,0 (29,68)	106,25 (153,07)	0,591
ml/mmHg/MiDLCO, media (DE)	13,78 (6,14)	15,15 (4,86)	0,614
Al diagnóstico de EPID			
%FVC, media (DE)	65,24 (15,85)	83,97 (18,26)	0,003
mIFVC, media (DE)	1,97 (0,69)	2,60 (0,62)	0,001
%DLCO, media (DE)	54,62 (15,30)	68,13 (21,48)	0,04
ml/mmHg/MiDLCO, media (DE)	11,41 (3,43)	14,68 (5,03)	0,026
Criterios Goh et al. de riesgo de progresión de EPI			
Al diagnóstico de ES			
%FVC < 70, n (%)	3/5	2/16	0,063
%FVC < 80, n (%)	3/5	2/16	0,28
Al diagnóstico de EPID			
%FVC < 70, n (%)	10/17	7/31	0,025
%FVC < 80, n (%)	15/17	9/31	0
Características clínicas			
Fallecimientos durante el seguimiento, n (%)	12/17	11/31	0,02
Tratamiento EPID-SSc, n (%)	13/17	8/31	0,001
Metotrexato	3/17	1/31	0,121
Leflunomida	1/17	0/31	0,354
Nintedanib	3/17	0/31	0,039
Ciclofosfamida	6/17	5/31	0,211
Azatioprina	1/17	3/31	0,9
Micofenolato	12/17	10/31	0,016
Corticosteroides	9/17	4/31	0,006
Rituximab	5/17	1/31	0,018
Tocilizumab	1/17	2/31	0,232

Conclusiones: Nuestro estudio demuestra la utilidad del algoritmo de Goh (%CVF < 70 al diagnóstico EPID) para predecir FPP en nuestra cohorte, aunque %CVF < 80 también mostró asociación con el desarrollo de FPP. Sin embargo, este sistema solo fue útil para predecir FPP tras el diagnóstico de EPID y no antes. Los criterios ATS/ERS de FPP según %CVF también mostraron fiabilidad, aunque de manera similar a los de Goh, solo tras el diagnóstico de EPID. Los criterios ATS/ERS según %DLCO exhibieron mayor variabilidad, siendo menos fiables como indicadores pronósticos. Se requieren más estudios, prospectivos y multicéntricos, para validar los criterios de progresión de EPID-ES.

P144. ELEVACIÓN SEROLÓGICA DE IGG4 Y CORRELACIÓN CLÍNICA

Pablo Martínez Calabuig¹, Jorge Juan Frágio Gil¹, Roxana González Mazarío¹, Laura Salvador Maicas¹, Mireia Sanmartín Martínez¹, Antonio Sierra Rivera², Amalia Rueda Cid¹, Juan José Lerma Garrido¹, Clara Molina Almela¹, Isabel Balaguer Trull¹ y Cristina Campos Fernández¹

¹Servicio de Reumatología y Metabolismo óseo. Hospital General Universitario de Valencia. ²Servicio de Análisis clínicos. Hospital General Universitario de Valencia.

Introducción: La enfermedad relacionada con IgG4 (ER-IgG4) es un proceso fibroinflamatorio inmunomediado sistémico e infrecuente, con una etiología y fisiopatología inciertas que puede afectar múltiples órganos, presentando características clínicas, radiológicas y serológicas comunes. Aunque la enfermedad está asociada con IgG4, los niveles séricos no están elevados en todos los pacientes; y también se ha descrito en otras enfermedades del sistema respiratorio (bronquiectasias, asma, sarcoidosis), enfermedades pancreáticas (pancreatitis crónica), enfermedades hepáticas (cirrosis) o en relación con otras enfermedades autoinmunes como el lupus eritematoso sistémico (LES), la artritis reumatoide (AR) o las miopatías inflamatorias.

Objetivos: Determinar la prevalencia y significación clínica de la positividad de IgG4 en sangre de pacientes con sospecha inicial de enfermedad autoinmune sistémica.

Métodos: Se realizó un estudio transversal de un solo centro, en el que se analizaron todos los resultados de las historias clínicas electrónicas de los pacientes con elevación de IgG4 (> 135 mg/dL) de un único centro y solicitado por varios departamentos hospitalarios desde enero de 2010 hasta agosto de 2022. Se recogieron los datos demográficos, así como diagnósticos finales, incluyendo aquellos con ER-IgG4.

Diagnóstico definitivo de los pacientes con elevación de IgG4 (n = 182)

IgG4 Umehara-Okazaki 2011, n (%)	13 (7,14%)
IgG4 ACR/EULAR 2019, n (%)	7 (3,85%)
Afectación pulmonar, n (%)	85 (46,70%)
EPOC, n (%)	24 (13,19%)
ASMA, n (%)	10 (5,49%)
FPI, n (%)	17 (9,34%)
Bronquiectasias, n (%)	16 (8,79%)
Infección, n (%)	10 (5,49%)
Neumonitis por hipersensibilidad, n (%)	5 (2,75%)
Enfermedad autoinmune, n (%)	34 (18,68%)
LES, n (%)	6 (3,30%)
Sarcoidosis, n (%)	3 (1,65%)
AR, n (%)	4 (2,20%)
GEPA, n (%)	5 (2,75%)
Hiper IgE, n (%)	2 (1,10%)
PMR- ACG, n (%)	3 (1,65%)
Esclerosis sistémica, n (%)	2 (1,10%)
Sdr. Sjögren, n (%)	1 (0,55%)
Espondiloartritis, n (%)	4 (2,20%)
EII, n (%)	2 (1,10%)
Miopatía inflamatoria, n (%)	3 (1,65%)
Dermatitis atópica, n (%)	1 (0,55%)
Rinitis alérgica, n (%)	1 (0,55%)
Neoplasias, n (%)	20 (10,99%)
Cutáneo, n (%)	1 (0,55%)
Pulmón, n (%)	6 (3,30%)
Páncreas y vía biliar, n (%)	4 (2,20%)
Linfoide, n (%)	5 (2,75%)
Mama, n (%)	2 (1,10%)
Neuroendocrino, n (%)	1 (0,55%)
Gástrico, n (%)	1 (0,55%)
Afectación gastrointestinal, n (%)	17 (9,34%)
Pancreatitis, n (%)	11 (6,04%)
Esteatosis hepática/Hepatitis, n (%)	2 (1,10%)
Gastritis, n (%)	1 (0,55%)
Colecistitis, n (%)	1 (0,55%)
Hiperplasia suprarrenal, n (%)	1 (0,55%)
Síndrome de Leriche, n (%)	1 (0,55%)
Error diagnóstico, n (%)	14 (7,69%)

Resultados: Se revisaron un total de 182 pacientes con elevación serológica de IgG4 (tabla). Del total de pacientes analizados únicamente 13 cumplían criterios diagnósticos para ER-IgG4 según criterios de Umehara-Okazaki 2011 y 7 cumplían criterios ACR/EULAR 2019. Del resto de pacientes, la mayoría (45,1%) estaba presente en patología respiratoria, siendo en su mayor parte pacientes con EPOC (13,19%), bronquiectasias (8,79%) o asma (5,5%). También se observa elevación de IgG4 en otras enfermedades autoinmunes sistémicas (20,33%) siendo más frecuente en pacientes con diagnóstico de LES (3,3%), AR (2,2%) o granulomatosis eosinofílica con poliangeítis (GEPA) (2,75%); o pacientes diagnosticados de alguna neoplasia

maligna (10,99%), siendo más frecuente en neoplasias pulmonares (3,3%) o de páncreas y vía biliar (2,2). En último lugar, también se ha observado elevación de esta inmunoglobulina en pacientes con patología digestiva (9,34%), especialmente en pacientes con pancreatitis (6,04%).

Conclusiones: El estudio refleja que una elevación de IgG4 no es exclusiva de la enfermedad relacionada con IgG4 (ER-IgG4), apareciendo también, en mayor frecuencia, en diversas patologías respiratorias (principalmente EPOC, bronquiectasias, asma), autoinmunes (LES y AR) y algunas neoplasias. Estos datos sugieren que los niveles altos de IgG4 podrían indicar una reacción inmunológica más generalizada y no sería útil como herramienta de cribado de ER-IgG4.

P145. THE ROLE OF INFLAMMATION IN SYSTEMIC SCLEROSIS: A COMPREHENSIVE ANALYSIS OF CRP-ASSOCIATED PHENOTYPES AND PROGNOSTIC IMPLICATIONS

Cristiana Isabel Sieiro Santos, Miriam Retuerto-Guerrero, Paula Pérez-García, José Ordas Martínez, Pedro Baenas González, Carolina Álvarez Castro, Carolina Díez, Ismael González Fernández, Ignacio González Fernández, Clara Moriano and Elvira Díez Álvarez

Complejo Asistencial Universitario de León. Rheumatology. León.

Introduction: Systemic sclerosis (SSc) manifests through a diverse interplay of inflammatory, fibrotic, and vascular alterations, intricately entwined in its pathogenesis, which encompasses immune system dysregulation, tissue fibrosis, and vascular dysfunction. While elevated C-reactive protein (CRP) levels in SSc have been associated with the early inflammatory phases of the disease, comprehensive data regarding the influence of CRP on SSc activity and severity remain limited.

Objectives: This study aims to investigate the significance of inflammatory phenotypes in clinical parameters among individuals with SSc and to assess the prognostic importance of baseline and persistent inflammatory phenotypes in SSc.

Methods: A cross-sectional study involving 133 SSc patients meeting the 2013 ACR/EULAR criteria was conducted. Patients were categorized into inflammatory (CRP > 5 mg/l) and non-inflammatory (CRP < 5 mg/l) phenotypes at the first visit and additionally stratified into persistent inflammatory/non-inflammatory phenotypes (CRP > 5 mg/l for > 80% of visits). Cox regression models analysed mortality risk and ILD development. Logistic regression assessed the risk of major organ involvement (ILD, PH, scleroderma renal crisis, heart involvement, peripheral vasculature involvement) relative to inflammation at SSc onset, adjusting for conceptual confounders.

Results: Among 133 patients, 53 (39%) exhibited a persistent inflammatory phenotype. The inflammatory phenotype was more frequently associated with diffuse-cutaneous disease ($p = 0.02$), anti-Scl-70 autoantibodies ($p = 0.02$), ILD ($p = 0.02$), lower diffusing capacity for carbon monoxide ($p = 0.01$) and myositis ($p = 0.04$) (Table). Higher serum levels of KL-6 ($p = 0.002$) and IL-18 ($p = 0.04$) at baseline were observed in patients with an inflammatory phenotype. Those with persistent inflammation had a 4.6 times higher risk of all-cause mortality (HR 4.61 [95%CI 1.2-15.2, $p = 0.04$]) and 5.6 times higher of ILD (HR 5.41 [95%CI 2.4-16.4, $p = 0.02$]) compared to non-inflammatory patients (figs.). Logistic regression linked inflammation with mortality ($\beta = 0.65$, $p = 0.004$), ILD ($\beta = 0.45$, $p = 0.007$), arthritis ($\beta = 0.40$, $p = 0.04$), myositis ($\beta = 0.23$, $p = 0.04$), IL-18 levels ($\beta = 0.32$, $p = 0.002$) and anti-Scl70 positivity ($\beta = 0.21$, $p = 0.04$). The study linked persistent inflammation in SSc patients to distinct clinical and immunological features. Importantly, patients with persistent inflammation had substantially increased risks of all-cause mortality and ILD. These findings highlight the prognostic value of recognizing and monitoring the inflammatory phenotype in SSc patients for more targeted management approaches.

Patient characteristics stratified by inflammatory phenotype in all SSc

Age at diagnosis (mean ± SD)	66.6 ± 17.5	59 ± 14.5	0.16
Female (n, %)	37 (70%)	57 (72%)	0.86
Disease duration in years (mean ± SD)	3 ± 2.1	6.5 ± 7.5	0.02
Diffuse cutaneous (n, %)	13 (25%)	7 (9%)	0.02
Scl70 positivity (n, %)	16 (30%)	11 (14%)	0.02
mRSS (mean ± SD)	14 ± 9.4	8 ± 4.5	0.02
sPAP ≥ 40 mmHg (n, %)	26 (49%)	21 (26%)	0.008
PH (n, %)	14 (26%)	12 (15%)	0.10
ILD (n, %)	28 (53%)	26 (33%)	0.02
%FVC < 80 (n, %)	32 (60%)	29 (36%)	0.007
%FVC (mean ± SD)	76.5 ± 11	79.8 ± 14	0.16
%DLCO < 75% (n, %)	37 (70%)	39 (49%)	0.01
%DLCO (mean ± SD)	60 ± 23	72 ± 23	0.01
Pericardial effusion	10 (19%)	14 (17.5%)	0.84
AV block (n, %)	9 (21%)	5 (6%)	0.04
Diastolic dysfunction (n, %)	32 (60%)	45 (56%)	0.63
Gastrointestinal involvement (n, %)	28 (53%)	42 (53%)	0.97
Renal crisis (n, %)	6 (11%)	11 (14%)	0.68
Myositis (n, %)	12 (23%)	8 (10%)	0.04
Arthritis (n, %)	15 (28%)	21 (26%)	0.79
Digital ulcers (n, %)	17 (32%)	28 (35%)	0.72
Late pattern in NFC (n, %)	33 (62%)	30 (38%)	0.006
KL-6 levels (median ± SD)	627.34 ± 145	443.45 ± 82	0.002
IL-18 levels (median ± SD)	256.45 ± 102	102.49 ± 24	0.04
Mortality (n, %)	20 (38%)	7 (9%)	0.0002
Prednisone > 10 mg/day	14 (26%)	10 (12.5%)	0.04
MMF	30 (69%)	31 (39%)	0.001
RTX	8 (15%)	10 (12.5%)	0.67
CYC	9 (17%)	9 (11%)	0.34
MTX	10 (19%)	25 (31%)	0.12

P146. DESCRIPCIÓN DE UNA COHORTE DE PACIENTES DEL SUROESTE DE ESPAÑA CON SÍNDROME ANTISINTETASA

Laura Álvarez Ortiz¹, Lara Méndez Díaz², Lucas Robles Kinkegard¹ y Ricardo Juan Gil Velez¹

¹Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla. ²Hospital Juan Ramón Jiménez. Huelva.

Introducción: El síndrome antisintetasa (SA) es una miopatía inflamatoria autoinmune poco frecuente que se caracteriza por la presencia de autoanticuerpos anti sintetasa ARNt (generalmente anti JO1) asociado frecuentemente a miositis, enfermedad pulmonar intersticial, artritis, manos de mecánico y fenómeno de Raynaud.

Objetivos: Describir las características clínicas de una cohorte de pacientes con diagnóstico de síndrome antisintetasa en la región suroeste de España.

Métodos: Estudio descriptivo retrospectivo de pacientes atendidos en los dos hospitales en el último año (2022), por el servicio de Reumatología de ambos hospitales. Los datos fueron obtenidos a través de la revisión de las historias clínicas.

Resultados: Se incluyeron 43 pacientes de los cuales 33 fueron mujeres (76,74%) y 10 hombres (23,26%). La edad media de diagnóstico fue de 53,77 ± 11 años. La edad media actual es de 59,77 años. Del total de la muestra 24 pacientes eran no fumadores, 6 fumadores y 13 exfumadores. Respecto a los síntomas, por orden de frecuencia presentaron miositis 31 (72%), artritis 28 pacientes (65%), fiebre 15 pacientes (35%), manos de mecánico 15 (35%), Raynaud 12 pacientes (28%), pápulas de Gottron 6 (13%), manifestaciones cardiológicas 4 pacientes (9,3%) e hipertensión pulmonar 1 paciente (2,32%). 32 pacientes presentaron enfermedad pulmonar intersticial (EPID). De los pacientes con EPID 26 (81%) desarrollaron patrón neumonía intersticial no específica (NINE), ninguno patrón neumonía intersticial usual (NIU) y 6 pacientes (19%) presentaron otros patrones radiológicos. En la muestra analizada en relación a lo anticuerpos (AC) específicos de SA, 33 enfermos presentaban Ac anti-JO (76,7%), 3 pacientes anti-PL12 (7%), 2 pacientes anti-PL7 (4,6%), 1 paciente EJ (2,3%) y 1 paciente anti-OJ (2,3%). Respecto a otros anticuerpos 20 pacientes presentaron AC anti-RO, 3 anti-CCP, 1 factor reumatoide y 1 paciente AC anticentromero. 13 pacientes de la muestra (30%) presentaron síndrome de *overlap* y 7 enfermos padecieron una neoplasia. Respecto al tratamiento 28 (65%) tomaban glucocorticoides, 22 micofenolato (51%), 9 pacientes rituximab (21%), 8 azatioprina (18,6%), 3 metotrexato (6,9%), 1 ciclosporina (2,32%) y 1 ciclofosfamida (2,32%). En el periodo analizado falleció 1 paciente por una causa ajena a su patología reumática.

Conclusiones: Los resultados obtenidos son acordes a lo recogido en la literatura médica revisada. La mayoría de los pacientes con síndrome antisintetasa presentó AC anti-JO y el síntoma mayoritario fue la miositis seguido de la artritis. El tratamiento más utilizado fueron los glucocorticoides seguidos del micofenolato. No obstante, se precisan estudios más potentes y a más largo plazo para poder establecer conclusiones contundentes.

P147. SÍNDROME SINTETASA Y ENFERMEDAD PULMONAR INTERSTICIAL EN UN HOSPITAL DE TERCER NIVEL

Lucas Robles Kirkegard¹, Lara Méndez Díaz², Laura Álvarez Ortiz¹ y Ricardo Juan Gil Velez¹

¹Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla. ²Hospital Juan Ramón Jiménez. Huelva.

Introducción: El síndrome antisintetasa es una miopatía inflamatoria autoinmune que puede presentar afectación pulmonar intersticial (EPID) La presencia de anticuerpos antisintetasa se relaciona con una mayor incidencia de enfermedad pulmonar intersticial aunque en ocasiones estos anticuerpos pueden estar ausentes. La presencia de EPID está asociada a mayor morbilidad y mortalidad.

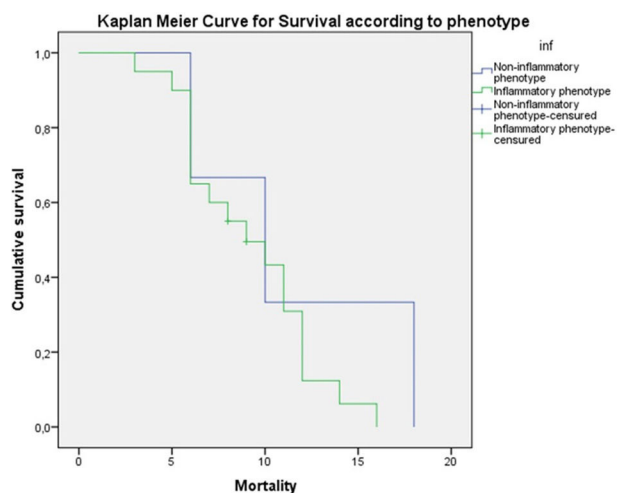


Figure 1. Kaplan-Meier survival curve comparing patients according to their inflammatory phenotype.

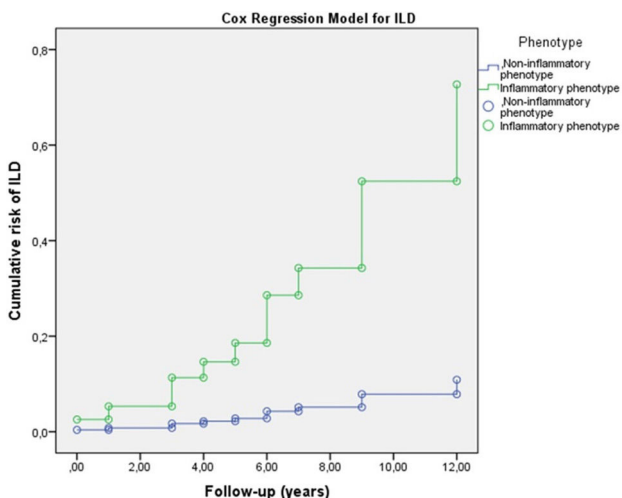


Figure 2. Cox Hazard Regression model for ILD in SSc patients according to their inflammatory phenotype.

Objetivos: Describir las características de una cohorte de pacientes con síndrome antisintetasa y afectación pulmonar intersticial. Estudiar si existe una relación entre el patrón radiológico y los anticuerpos presentes en dichos pacientes.

Métodos: Estudio descriptivo retrospectivo de pacientes atendidos en nuestro hospital en el año 2022 por el servicio de Reumatología con diagnóstico de síndrome antisintetasa y enfermedad pulmonar intersticial. Los datos fueron obtenidos a través de la revisión de historias clínicas.

Resultados: De los 35 pacientes con síndrome antisintetasa de nuestra base de datos 26 presentaron afectación pulmonar intersticial (74,28%). De esta muestra de pacientes (N = 26) 6 pacientes eran hombres (23%) y 20 mujeres (77%). La edad media de la cohorte fue $40,6 \pm 11$ años. De estos (n = 26), 2 eran fumadores, 15 no fumadores y 9 exfumadores. Respecto al patrón radiológico 21 pacientes (80,7%) presentaba patrón radiológico tipo neumonía intersticial no específica (NINE) y 15 de ellos tenían anticuerpos (ac) anti-JO (71,4%), 2 presentaban anticuerpos anti PL12 (9,5%) y 1 un paciente presentó ac anti PL7 (4,7%). De los pacientes con ac anti JO+ (n = 15), 10 de ellos además presentaban ac anti-RO y 2 ac anti cuerpo anticitrulinado. Los 2 pacientes con patrón NINE y ac anti-PL12 también fueron ac anti-RO +. No hubo ningún paciente con patrón neumonía Intersticial Usual (NIU) y hubo 3 pacientes con otros patrones radiológicos, de los cuales todos tenían ac anti-JO +. De la muestra analizada 4 pacientes (15,3%) presentaron una neoplasia activa y un paciente falleció en el periodo analizado por causas ajenas al síndrome antisintetasa. Respecto al tratamiento 16 enfermos (61,5%) se encontraban en tratamiento con glucocorticoides, 15 con micofenolato (57,7%), 6 con rituximab (23%), 3 (11,5%) con azatioprina, 2 (7,7%) con metotrexato 1 (3,8%) con ciclosporina y 1 (3,8%) con ciclofosfamida.

Conclusiones: Los resultados obtenidos son acordes a lo recogido en la literatura médica consultada. El tratamiento más utilizado fueron los glucocorticoides y el micofenolato. Parece que no existe una

relación entre el hábito tabáquico y el desarrollo de EPID en el síndrome antisintetasa. El patrón radiológico más frecuente en nuestra muestra fue el patrón NINE y podría haber una asociación con los ac anti-JO y anti-RO pero hacen falta estudios con muestras de pacientes más amplias y a largo plazo para poder afirmarlo.

P148. METALOPROTEINASAS DE MATRIZ, BIOMARCADORES SANGUÍNEOS PROMETEDORES PARA EL DIAGNÓSTICO PRECOZ Y PRECISO DE LA ENFERMEDAD PULMONAR INTERSTICIAL ASOCIADA A LA ESCLEROSIS SISTÉMICA

Verónica Pulito-Cueto^{1,2}, Belén Atienza-Mateo^{1,2}, J. Gonzalo Ocejo-Vinyals³, Víctor M. Mora-Cuesta^{1,4}, David Iturbe-Fernández^{1,4}, Joao Carlos Batista-Liz^{1,2}, María Sebastián Mora-Gil^{1,2}, Mónica Renuncio García³, Elena González López³, José M. Cifrián^{1,4}, Ricardo Blanco^{1,2} y Raquel López-Mejías^{1,2}

¹Grupo Inmunopatología. Marqués de Valdecilla University Hospital-IDIVAL. Santander. ²Departamento de Reumatología. Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. Santander. ³Departamento de Inmunología. Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. Santander. ⁴Departamento de Neumología. Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. Santander.

Introducción: La esclerosis sistémica (ES) es una enfermedad del tejido conectivo potencialmente grave e incapacitante, especialmente en el caso de la aparición de la enfermedad pulmonar intersticial (EPI), que impulsa su mortalidad¹. El desarrollo de fibrosis en la SSc va acompañado de un proceso continuo y desequilibrado de remodelación tisular que está controlado por varias enzimas proteolíticas. Las metaloproteinasas de la matriz (MMP) son una familia de endopeptidasas dependientes de zinc y calcio que pueden degradar las principales matrices del tejido conjuntivo y están reguladas por sus

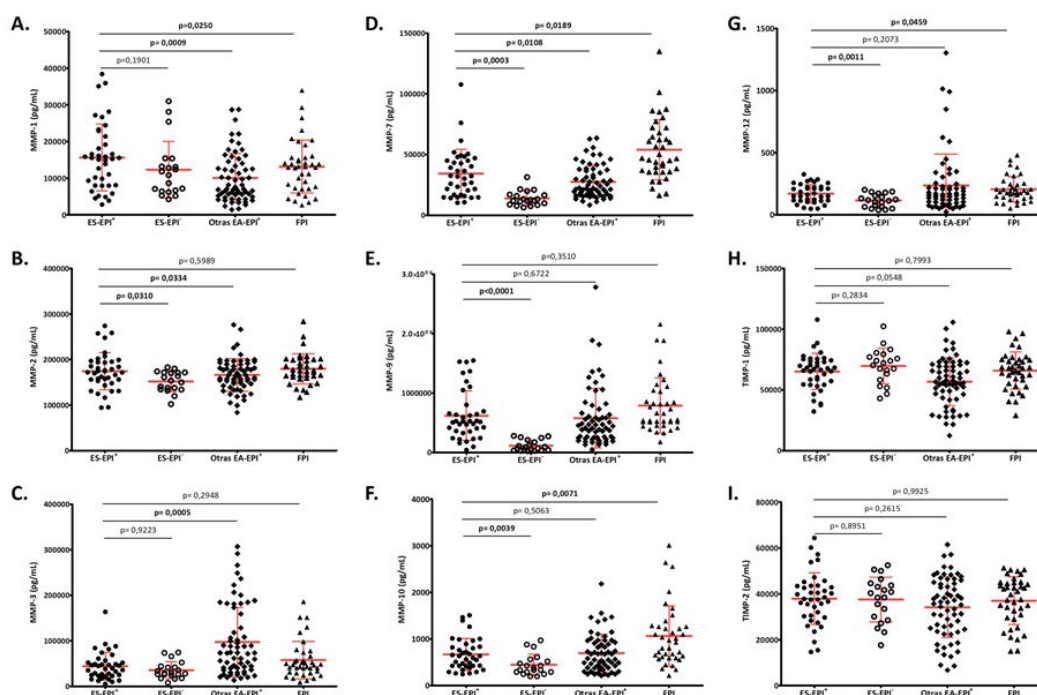


Figura 1. Papel de las MMP y TIMPs en el diagnóstico preciso de ES-EPI+. Diferencias de la MMP-1 (A), la MMP-2 (B), la MMP-3 (C), la MMP-7 (D), la MMP-9 (E), la MMP-10 (F), la MMP-12 (G), el TIMP-1 (H) y elTIMP-2 (I) entre los pacientes con ES-EPI+ y aquellos con ES-EPI-, otras EA-EPI+ y FPI. MMP: metaloproteinasas de matriz; TIMP: inhibidores tisulares de las metaloproteinasas de matriz; ES: esclerosis sistémica; EPI: enfermedad pulmonar intersticial; EA: enfermedades autoinmunes; FPI: fibrosis pulmonar idiopática. Los resultados significativos se destacan en **negrita**.

inhibidores tisulares (TIMP)². Estas proteínas se han visto implicadas en el desarrollo de varias enfermedades autoinmunes (EA) y complicaciones pulmonares, incluyendo la EPI²⁻⁴. Sin embargo, no está claro qué tipo de MMP y TIMP pueden estar implicados en la degradación y remodelación de la matriz extracelular en la ES-EPI⁺.

Objetivos: Investigar si determinadas MMP y TIMP podrían ser biomarcadores que reflejen el proceso fibrótico pulmonar en los pacientes con ES.

Métodos: Este estudio incluyó 39 pacientes con ES-EPI⁺ y tres grupos comparativos: 20 pacientes con ES-EPI⁻, 63 pacientes con otras EA-EPI⁺ y 39 pacientes con fibrosis pulmonar idiopática (FPI). Todos los pacientes fueron reclutados en el Hospital Universitario Marqués de Valdecilla (Santander, España). Los niveles séricos de MMP-1, MMP-2, MMP-3, MMP-7, MMP-9, MMP-10, MMP-12, TIMP-1 y TIMP-2 se determinaron mediante un inmunoensayo enzimático quimioluminiscente y se analizaron en el equipo Fujirebio Lumipulse G600 II.

Resultados: En primer lugar, los pacientes con ES-EPI⁺ mostraron niveles más altos de MMP-2, MMP-7, MMP-3, MMP-10 y MMP-12 en relación con los pacientes con ES-EPI⁻ ($p = 0,0310$, $p = 0,0003$, $p < 0,0001$, $p = 0,0039$, $p = 0,0011$; respectivamente, fig. 1A, 1D-G). En segundo lugar, se encontraron niveles séricos más elevados de MMP-1, MMP-2 y MMP-3 en los pacientes con ES-EPI⁺ en comparación con aquellos con otras EA-EPI⁺ ($p = 0,0009$, $p = 0,0334$, $p = 0,0108$; respectivamente, fig. 1A-B, 1D). En cuanto a la MMP-3, los pacientes con ES-EPI⁺ mostraron niveles más bajos que aquellos con otras EA-EPI⁺ ($p = 0,0005$, fig. 1C). En tercer lugar, los niveles de MMP-7, MMP-10 y MMP-12 se encontraron disminuidos en los pacientes con ES-EPI⁺ respecto a aquellos con FPI ($p = 0,0189$, $p = 0,0071$, $p = 0,0459$; respectivamente (fig. 1D, 1F, 1G)). Con respecto a la MMP-1, los pacientes con ES-EPI⁺ mostraron niveles más altos en comparación con los pacientes con FPI ($p = 0,0250$, fig. 1A). Finalmente, no se encontraron diferencias significativas en los niveles de TIMP-1 y TIMP-2 entre los pacientes con ES-EPI⁺ y los grupos comparativos (fig. 1H-I).

Conclusiones: Nuestro estudio sugiere que las MMPs desempeñan un papel fisiopatológico en la remodelación del tejido pulmonar en la ES-EPI⁺, y proporciona biomarcadores sanguíneos prometedores para el diagnóstico precoz y preciso de la enfermedad.

VP-C: IDIVAL (NVAL23/02); JCB-L: PFIS del ISCIII-FSE (FI22/00020); MSM-G: ISCIII (PI121/00042); y RL-M: Miguel Servet tipo II del ISCIII-FSE (CPII21/00004).

BIBLIOGRAFÍA

1. Am J Respir Crit Care Med. 2020;201(6):650-60.
2. Ann Rheum Dis. 2012;71(6):1064-72.
3. PLoS Med. 2008;5(4):e93.
4. Front Pharmacol. 2022;13:805708.

P149. UNA MAYOR EXPRESIÓN DEL GEN TGFB1 CARACTERIZA A LA ENFERMEDAD PULMONAR INTERSTICIAL ASOCIADA A MIOPATÍAS INFLAMATORIAS

Verónica Pulito-Cueto^{1,2}, Belén Atienza-Mateo^{1,2}, David Iturbe-Fernández^{1,3}, Víctor M. Mora-Cuesta^{1,3}, Joao Batista-Liz^{1,2}, María Sebastián Mora-Gil^{1,2}, José M. Cifrián^{1,3}, Ricardo Blanco^{1,2} y Raquel López-Mejías^{1,2}

¹Grupo Inmunopatología. Marqués de Valdecilla University Hospital-IDIVAL. Santander. ²Departamento de Reumatología. Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. Santander. ³Departamento de Neumología. Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. Santander.

Introducción: El factor de crecimiento transformante- β 1 (TGF- β 1) es el principal agente profibrogénico, ya que sus acciones se atribuyen principalmente a su papel crítico en la fenotipificación de los miofibroblastos, y a la protección de estos frente a la apoptosis, perpetuando el proceso fibrogénico^{1,2}. A pesar de los avances en la comprensión de la fisiopatología de la fibrosis, los mecanismos subyacentes a la fibrosis pulmonar siguen siendo poco conocidos, lo

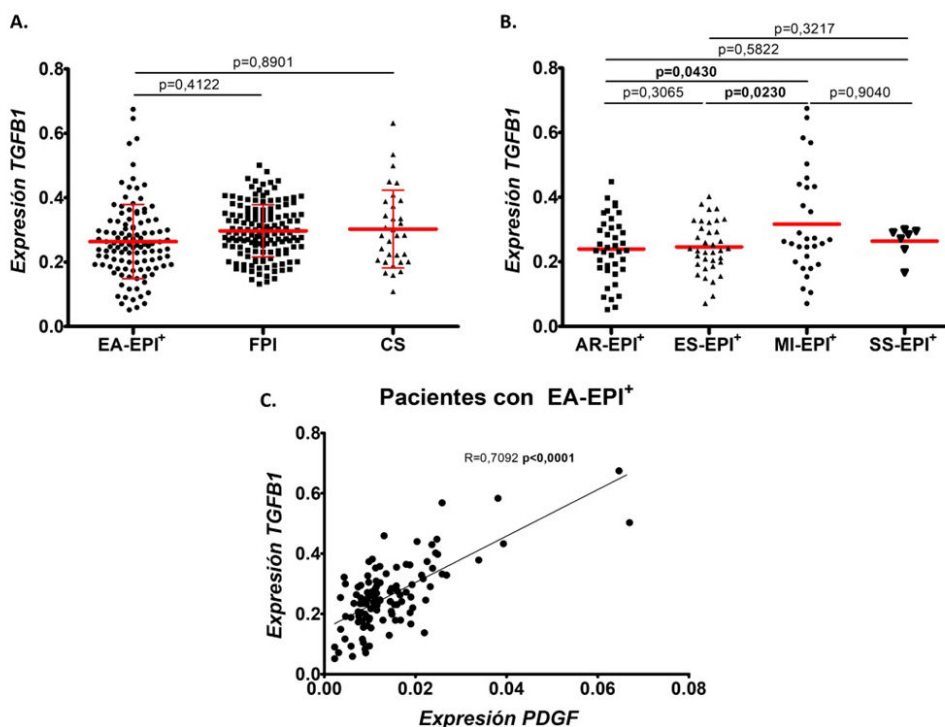


Figura 1. Expresión de TGFB1 en la EA-EPI⁺. A. Diferencias en la expresión de TGFB1 entre los pacientes con EA-EPI⁺ y aquellos con FPI y CS; B. Diferencias en la expresión de TGFB1 entre los pacientes con EA-EPI⁺ estratificados por la EA subyacente; C. Correlación entre la expresión de TGFB1 y la expresión de PDGF en los pacientes con EA-EPI⁺. EA: enfermedades autoinmunes; EPI: enfermedad pulmonar intersticial; FPI: fibrosis pulmonar idiopática; CS: controles sanos; AR: artritis reumatoide; ES: esclerosis sistémica; MI: miopatías inflamatorias; SS: síndrome de Sjögren. Los resultados significativos se destacan en **negrita**.

que dificulta el desarrollo de herramientas diagnósticas. En este sentido, la enfermedad pulmonar intersticial (EPI) es una de las complicaciones más comunes y graves en los pacientes con enfermedades autoinmunes (EA), principalmente en aquellos con esclerosis sistémica (ES), artritis reumatoide (AR), miopatías inflamatorias (MI) o síndrome de Sjögren (SS)². En la actualidad, la EPI constituye la principal causa de mortalidad en las EAs, lo que resalta la necesidad de comprender los mecanismos patogénicos que subyacen a la EA-EPI³.

Objetivos: Estudiar la expresión de *TGFB1* en la patogénesis de la EA-EPI⁺ como posible biomarcador diagnóstico y pronóstico de la enfermedad.

Métodos: En este estudio se reclutaron un total de 112 pacientes con EA-EPI⁺, grupo compuesto por pacientes con AR-EPI⁺ (n = 39), ES-EPI⁺ (n = 36), MI-EPI⁺ (n = 30) y SS-EPI⁺ (n = 7). Además, se incluyeron dos grupos comparativos: 146 pacientes con fibrosis pulmonar idiopática (FPI) y 32 controles sanos (CS). La expresión relativa del ARNm de *TGFB1* se cuantificó mediante qPCR y se analizó mediante el método Ct comparativo utilizando *GAPDH* como gen de referencia.

Resultados: Se comparó la expresión de *TGFB1* en toda la cohorte de pacientes con EA-EPI⁺ con la de los pacientes con FPI y los CS, y no se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre estos grupos (fig. 1A). No obstante, cuando toda la cohorte de pacientes con EA-EPI⁺ se estratificó según la EA subyacente, los pacientes con MI-EPI⁺ mostraron la mayor expresión de *TGFB1* y esta diferencia fue significativa cuando se comparaba con los pacientes con AR-EPI⁺ y ES-EPI⁺ (p = 0,0430 y p = 0,0230, respectivamente, fig. 1B). Además, no se encontró ninguna correlación significativa entre la expresión de *TGFB1* y las características clínicas en los pacientes con EA-EPI⁺ (pruebas de función pulmonar, anticuerpos específicos o los patrones de la tomografía computarizada de alta resolución de tórax). Sin embargo, los pacientes con EA-EPI⁺ mostraron una relación entre la expresión de *TGFB1* y la expresión de PDGF, otro potente factor profibrótico (r = 0,7092, p < 0,0001, fig. 1C).

Conclusiones: Nuestros hallazgos mostraron un papel profibrótico de la expresión de *TGFB1* en la EA-EPI⁺ y una mayor implicación de este factor en los pacientes con MI-EPI⁺. Sin embargo, la expresión de *TGFB1* no parece ser un biomarcador diagnóstico y pronóstico de la EA-EPI⁺. VP-C está financiada por fondos de NVAL23/02 de IDIVAL; JCB-L es beneficiario de una beca del programa PFIS del ISCIII, cofinanciada por el Fondo Social Europeo ("Invirtiendo en tu futuro"), (FI22/00020); MSM-G está financiada por fondos del "Fondo de Investigaciones Sanitarias" del ISCIII (PI121/00042); y RL-M es beneficiaria de una beca del programa Miguel Servet tipo II del ISCIII, cofinanciada por el FSE ("Invirtiendo en tu futuro") (CPII21/00004).

BIBLIOGRAFÍA

1. J Exp Med. 2020;217(3):e20190103.
2. Int J Mol Sci. 2017;18(10):2157.
3. Expert Rev Clin Immunol. 2018;14(1):69-82.

P150. IL11, ¿UN BIOMARCADOR GENÉTICO PARA EL DIAGNÓSTICO PRECISO DE LA ENFERMEDAD PULMONAR INTERSTICIAL ASOCIADA A ENFERMEDADES AUTOINMUNES?

Verónica Pulito-Cueto^{1,2}, David Iturbe-Fernández^{1,3}, Víctor M. Mora-Cuesta^{1,3}, María Sebastián Mora-Gil^{1,2}, Joao Batista-Liz^{1,2}, Belén Atienza-Mateo^{1,2}, José M. Cifrián^{1,3}, Ricardo Blanco^{1,2} y Raquel López-Mejías^{1,2}

¹Grupo Inmunopatología. Marqués de Valdecilla University Hospital-IDIVAL. Santander. ²Departamento de Reumatología. Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. Santander. ³Departamento de Neumología. Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. Santander.

Introducción: Los pacientes con enfermedad autoinmune (EA) que desarrollan una enfermedad pulmonar intersticial (EPI), un trastorno

del parénquima pulmonar con gran prevalencia en pacientes con artritis reumatoide (AR), esclerosis sistémica (ES), miopatías inflamatorias (MI) y síndrome de Sjögren (SS), sufren una mayor morbilidad y mortalidad relacionadas con la enfermedad¹. Aunque el diagnóstico preciso de la EA-EPI⁺ es esencial, a menudo sigue siendo un reto debido en parte a la similitud con otras enfermedades como la fibrosis pulmonar idiopática (FPI) y la neumonía intersticial con características autoinmunes (IPAF)¹. A este respecto, los estudios realizados hasta la fecha sugieren que la interleucina (IL)-11, que induce la diferenciación de los miofibroblastos y estimula su depósito excesivo de colágeno en los tejidos, está relacionada con la patogenia de la FPI, la enfermedad pulmonar intersticial de peor pronóstico²⁻⁴. Aunque se han descrito mecanismos genéticos que impulsan la fibrosis pulmonar, no existe información sobre *IL11* en la EA-EPI⁺.

Objetivos: Esclarecer el papel de polimorfismos de *IL11* en el diagnóstico preciso de la EA-EPI⁺.

Métodos: En este estudio se reclutaron un total de 142 pacientes caucásicos con EA-EPI⁺, grupo compuesto por pacientes con AR-EPI⁺ (n = 51), ES-EPI⁺ (n = 43), MI-EPI⁺ (n = 36) y SS-EPI⁺ (n = 12). Además, se incluyeron diferentes grupos comparativos: 242 pacientes caucásicos con FPI y 45 con IPAF y 207 controles caucásicos sanos (CS). Todos los individuos fueron genotipados para los polimorfismos *IL11* rs1042505, rs62128183, rs73617839 mediante qPCR con la tecnología TaqMan.

Resultados: La distribución de los genotipos de los polimorfismos de *IL11* rs1042505, rs62128183, rs73617839 se encontraba en equilibrio de Hardy-Weinberg. Las frecuencias genotípicas y alélicas concordaban con los datos del Proyecto 1000 Genomas para la población europea. Se compararon las frecuencias de los genotipos, los alelos y los haplotipos de *IL11* entre toda la cohorte de pacientes con EA-EPI⁺ y CS, y no se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre estos grupos (tablas). También se evaluó las diferencias en las frecuencias genéticas de *IL11* entre el grupo de pacientes con EA-EPI⁺ y los pacientes con FPI. A este respecto, no se observaron diferencias estadísticamente significativas en las frecuencias de genotipos, alelos y haplotipos entre ellos (tablas). Del mismo modo, la distribución genética fue similar cuando se relacionó los pacientes con EA-EPI⁺ con el grupo de pacientes con IPAF (tablas).

Tabla 1. Frecuencias genotípicas y alélicas de los polimorfismos de *IL11* en los pacientes y controles sanos

Polimorfismos	Grupo Objetivo	Grupos Comparativos		
	Pacientes con EA-EPI ⁺ (n=142) % (n)	Pacientes con FPI (n=242) % (n)	Pacientes con IPAF (n=45) % (n)	Controles Sanos (n=207) % (n)
rs1042505				
CC	39.86(55)	42.50(102)	51.11(23)	43.00(89)
CT	44.93(62)	47.50(114)	42.22(19)	44.93(93)
TT	15.22(21)	10.00(24)	6.67(3)	12.08(25)
T	62.32(172)	66.25(318)	72.22(65)	65.46(271)
C	37.68(104)	33.75(162)	27.78(25)	34.54(143)
rs62128183				
GG	31.62(43)	33.33(79)	42.22(19)	32.04(66)
GT	50.74(69)	51.05(121)	48.89(22)	44.66(92)
TT	17.65(24)	15.61(37)	8.89(4)	23.30(48)
G	56.99(155)	58.86(279)	66.67(60)	54.37(224)
T	43.01(117)	41.14(195)	33.33(30)	45.63(188)
rs73617839				
CC	74.82(104)	76.25(183)	68.18(30)	76.47(156)
CT	25.18(35)	21.67(52)	29.55(13)	22.06(45)
TT	0(0)	2.08(5)	2.27(1)	1.47(3)
T	87.41(243)	87.08(418)	82.95(73)	87.50(357)
C	12.59(35)	12.92(62)	17.05(15)	12.50(51)

EA: enfermedades autoinmunes; EPI: enfermedad pulmonar intersticial; FPI: fibrosis pulmonar idiopática; IPAF: neumonía intersticial con características autoinmunes. *El grupo EA-EPI⁺ está compuesto por pacientes con EPI asociada a artritis reumatoide, esclerosis sistémica, miopatías inflamatorias y síndrome de Sjögren.

Table 2. Frecuencias haplotípicas de *IL11* en pacientes y controles sanos.

**Haplotipos	Grupo Objetivo	Grupos Comparativos		
	Pacientes con EA-EPI* (n=142) % (n)	Pacientes con FPI (n=242) % (n)	Pacientes con IPAF (n=45) % (n)	Controles Sanos (n=207) % (n)
CGC	42.72 (118)	43.20 (208)	45.70 (41)	41.70 (174)
TTC	35.70 (99)	31.10 (149)	24.10 (22)	33.60 (140)
CGT	12.70 (35)	12.80 (62)	17.30 (16)	11.80 (49)
CTC	6.9 (19)	10.20 (49)	3.70 (3)	11.40 (48)

EA: enfermedades autoinmunes; EPI: enfermedad pulmonar intersticial; FPI: fibrosis pulmonar idiopática; IPAF: neumonía intersticial con características autoinmunes. *El grupo EA-EPI* esta compuesto por pacientes con EPI asociada a artritis reumatoide, esclerosis sistémica, miopatías inflamatorias y síndrome de Sjögren; **El orden de los polimorfismos fue rs1042505, rs62128183 y rs73617839. En la tabla se muestran los haplotipos con una frecuencia superior al 5% en los controles sanos.

Conclusiones: Nuestros hallazgos no apoyan un papel relevante de los polimorfismos de *IL11* estudiados en la susceptibilidad a la EA-EPI*, así como en el diagnóstico preciso de la enfermedad.

VP-C está financiada por fondos de NVAL23/02 de IDIVAL; JCB-L es beneficiario de una beca del programa PFIS del ISCIII, cofinanciada por el Fondo Social Europeo ("Invirtiendo en tu futuro"), (FI22/00020); MSM-G está financiada por fondos del "Fondo de Investigaciones Sanitarias" del ISCIII (PI121/00042); y RL-M es beneficiaria de una beca del programa Miguel Servet tipo II del ISCIII, cofinanciada por el FSE ("Invirtiendo en tu futuro") (CPII21/00004).

BIBLIOGRAFÍA

1. Expert Rev Clin Immunol. 2018;14(1):69-82.
2. ERJ Open Res. 2023;9(3):00679-2022.
3. Sci Transl Med. 2019;11(511):eaaw1237.
4. Exp Mol Med. 2020;52(12):1871-8.

P151. MALNUTRICIÓN ASOCIADA A ESCLEROSIS SISTÉMICA SEGÚN CRITERIOS GLOBAL LEADERSHIP INITIATIVE ON MALNUTRITION (GLIM)

Laura Cano García^{1,2}, Aimara García Struder^{1,2}, Fernando Ortiz Márquez^{1,2}, María Morales del Águila^{1,2}, Natalia Mena Vázquez^{1,2,3} y Sara Manrique Arija^{1,2,3}

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

Introducción: El estado nutricional de los pacientes con esclerosis sistémica (ES) es un problema con graves consecuencias y en muchos casos infradiagnosticado.

Objetivos: Describir la prevalencia de malnutrición según criterios GLIM de una serie de pacientes con ES y sus factores de riesgo asociados.

Métodos: Diseño: estudio descriptivo transversal. Participantes: reclutamiento consecutivo de pacientes con ES (criterios ACR/EULAR 2013) seguidos en nuestra unidad. El seguimiento de estos pacientes se realiza cada 3 a 6 meses en consulta y todos los pacientes fueron registrados en una base de datos. Estudio aprobado por comité de ética provincial con código 0343-N-22. Aceptaron y firmaron el consentimiento el 90% de los pacientes, el resto rechazó por dificultades de desplazamiento o laborales. Variables: La variable principal fue malnutrición, definida según criterios GLIM como malnutrición moderada o malnutrición GRAVE según criterios fenotípicos y etiológicos. Los factores de riesgo de desnutrición evaluados fueron: malnutrición según el *Mini Nutritional Assessment* (MNA) (continua: 0-14, considerando 14 mejor estado nutricional), disfagia según cuestionario EAT ≥ 3 , Scleroderma Clinical Trials Consortium Gastrointestinal Tract 2.0 (UCLA) continua: 0-2,83 considerando 0 sin afectación gastrointestinal y 2,83 grave afectación gastrointestinal), sarcopenia definida según criterios *European Wor-*

king Group on Sarcopenia in Older People (EWGSOP), prealbúmina, polimedicación (si toman > 3 fármacos), calidad de vida según EQ-5D y estado funcional de Steinbrocker. Análisis estadístico: descriptivo, bivalente y multivalente para evaluar los factores asociados a malnutrición por GLIM.

Resultados: Se incluyeron 75 pacientes, de los cuales 73 (97,4%) eran mujeres, y con una media (DE) de edad de 59,4 (10,5) años. Un total de 11/75 (14,3%) pacientes presentaron malnutrición severa, 34/75 (44,2%) pacientes malnutrición moderada y 32/75 (41,6%) pacientes no mostraron signos de malnutrición de acuerdo a los criterios GLIM. Los pacientes con malnutrición severa en comparación con aquellos con malnutrición moderada y aquellos sin malnutrición, tuvieron más frecuentemente artritis (36,4 vs. 17,6 vs. 2,6%; $p = 0,054$), EPOC (27,3 vs. 8,8 vs. 0%; $p = 0,014$), sarcopenia (54,5 vs. 23,5 vs. 1,2%; $p < 0,001$) y sarcopenia severa (27,3 vs. 8,8 vs. 0%; $p = 0,014$). Así mismo, los pacientes con malnutrición severa en comparación con los pacientes con malnutrición moderada y con nutrición normal, tenían significativamente mayores valores de media (DE) en la escala de Rodnan (14 [9,1] vs. 9,2 [3,2] vs. 6,9 [7,3]; $p = 0,044$); así como valores inferiores de media (DE) de MNA (20,2 [3,8] vs. 23,4 [3,6] vs. 25,8 [2,6]; $p < 0,001$) y de IMC (23,4 [5,8] vs. 24,1 [3,3] vs. 27,8 [4,1]; $p < 0,001$). En el análisis multivalente de regresión logística, los factores que se asociaron a la malnutrición moderada o severa en los pacientes con ES fueron la sarcopenia (OR [IC95%], 2,76 [1,75-4,53]; $p = 0,014$) y el IMC (OR [IC95%], 0,80 [0,69-0,93]; $p = 0,003$) ($R^2 = 0,259$).

Conclusiones: La malnutrición es un problema frecuente en los pacientes con esclerosis sistémica. Si no se diagnostica y trata, puede producir sarcopenia secundaria con graves consecuencias para la funcionalidad y la independencia de las personas.

P152. REGISTRO MULTICÉNTRICO NACIONAL DE EMBARAZO Y ENFERMEDADES REUMATOLÓGICAS AUTOINMUNES SISTÉMICAS

David Fernández Fernández^{1,2}, Ivonne L. Mamani-Velarde^{1,2}, Irene Altabás González^{1,2}, Alejandra Comins³, Victor Manuel Martínez-Taboada³, Julia Martínez Barrio⁴, Esther Rodríguez-Almaraz⁵, Elena de la Mata⁵, María Galindo Izquierdo⁵, Berta Magallares López⁶, Héctor Corominas⁶, Esther Ruiz-Lucea⁷, María Enjuanes Noguero⁷, Juan A. Martínez⁸, Antía García⁸, Emilio Couceiro Naveira⁹, Ana Concheiro-Guisán¹⁰, Juan José Alegre¹¹, Alida Taberner Cortés¹¹, Sandra Garrote¹², María J. García Villanueva¹², Isabel Añón Oñate¹³, Irene Carrión¹⁴, Tarek Carlos Salman Montes¹⁴, Cristiana Sieiro Santos¹⁵, Silvia Gómez Sabater¹⁶, Rocío Caño¹⁶, Paloma Vela Casasempere¹⁶ y José María Pego-Reigosa¹², en representación del grupo de trabajo de Enfermedades Autoinmunes Sistémicas de la SER (EASSER)

¹Servicio de Reumatología. Complejo Hospitalario Universitario de Vigo.

²IRIDIS (Investigation in Rheumatology and Immune-Mediated Diseases) Group. Instituto de Investigación Sanitaria Galicia Sur-IISGS.

³Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. Santander.

⁴Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid.

⁵Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid.

⁶Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. Barcelona.

⁷Hospital Universitario de Basurto. Bilbao.

⁸Hospital Universitario Fundación Jiménez Díaz. Madrid.

⁹Servicio de Obstetricia y Ginecología. Complejo Hospitalario Universitario de Vigo.

¹⁰Servicio de Pediatría. Complejo Hospitalario Universitario de Vigo.

¹¹Hospital Universitario Doctor Peset. Valencia.

¹²Hospital Universitario Ramón y Cajal. Madrid.

¹³Complejo Hospitalario de Jaén.

¹⁴Hospital del Mar. Barcelona.

¹⁵Complejo Asistencial Universitario de León.

¹⁶Hospital General Universitario Doctor Balmis. Alicante.

Introducción: Una gran parte de las enfermedades reumatológicas autoinmunes sistémicas (ERAS) afectan a mujeres en edad fértil, por

lo que no es infrecuente la concurrencia de ERAS y deseo gestacional. Es por ello importante conocer las características clínicas y terapéuticas de este grupo de pacientes para mejorar su abordaje, planificación y reducir el riesgo de complicaciones materno-fetales, además de para lograr una mayor comprensión de la relación entre las ERAS y embarazo. Proponemos recopilar datos del periodo del embarazo a través de la creación de un Registro Prospectivo Multicéntrico Nacional de pacientes atendidas en los servicios de Reumatología de España, en condiciones de práctica clínica habitual y teniendo en cuenta las recomendaciones EULAR², con el objetivo de aumentar el conocimiento sobre la evolución del embarazo en estas pacientes.

Objetivos: Describir las características de las pacientes gestantes con distintas ERAS. Describir las características, la evolución de la enfermedad y los distintos tratamientos empleados durante el embarazo de mujeres con ERAS. Describir las complicaciones materno-fetales durante la gestación, los factores predictivos de las

mismas, las características del recién nacido (RN) y su desarrollo durante los primeros 2 años de vida.

Métodos: Se trata de un estudio multicéntrico prospectivo observacional no intervencionista con participación de mujeres gestantes con ERAS seguidas en consultas especializadas de Reumatología y Obstetricia. En cada visita, se recogieron datos de las pacientes de manera basal (visita preconcepcional), en el momento de la confirmación del embarazo, posteriormente, en cada trimestre y tras el parto, se evaluó a la madre y al niño cada 6 meses durante los dos primeros años de vida (tabla 1).

Resultados: Hasta el momento, han participado 11 centros hospitalarios de toda España y se ha incluido datos de 107 mujeres con ERAS y deseo gestacional desde enero de 2019 a octubre de 2023. Con fecha de octubre de 2023 se realiza un análisis descriptivo preliminar de las pacientes incluidas en el registro (tablas 2 y 3). La inclusión de pacientes y de sus hijos permanece abierta.

TABLA 1: VARIABLES RECOGIDAS EN EL REGISTRO	V0	V1, V2, V3, V4
VARIABLES DEMOGRÁFICAS	X	
Fecha de nacimiento/Etnia/Nivel de estudios/Profesión		
DATOS DE LA MADRE	X	
Peso y talla/TA/Fumadora/Alcohol		
COMORBILIDADES	X	
DM 2/HTA/Insuficiencia renal/TFG/EPID/Otras		
ENFERMEDAD REUMATOLÓGICA	X	
Diagnóstico (según respectivos criterios de clasificación) y fecha de diagnóstico de la enfermedad: AR/EA/APs/LES/SAF/ESP/EB/MI/SS/EAI/AIJ/EMTC/CI/otras		
Autoanticuerpos: FR, aCCP, ANA, aENA (a-Ro, otros), AAF (ACA, a-beta2GP-1, ac.lúpico), a-Scl-70, a-centrómero, otros		
ACTIVIDAD DE LA ENFERMEDAD (índice de actividad)	X	X
DAS-28 (PCR) para AR/BASDAI para espondiloartritis/DAPSA para APs/SLEDAI-2K para LES/ESSDAI para SS/Rodnan para ESP/BVA para vasculitis.		
Enf. Behçet: aftas orales/aftas genitales/lesiones cutáneas/lesiones oculares: sí/no		
Miopatía inflamatoria: lesiones cutáneas: sí/no; fuerza muscular mínima: escala (0-5)		
Actividad reportada por el médico: 0-10. Actividad reportada por el paciente: 0-10. Evaluación global de la enfermedad por el paciente: 0-10. Severidad reportada por el médico: leve/moderada/grave.		
ANTECEDENTES VASCULARES	X	
Eventos trombóticos (TVP, arterial y TEP): sí/no y n.º de eventos		
ANTECEDENTES OBSTÉTRICOS	X	
Embarazos previos: sí/no y n.º / N.º de partos previos:		
En embarazos previos: RCI o bajo peso al nacer, partos prematuros, muertes fetales y abortos: sí/no (trimestre/semana del embarazo del aborto y causa) y n.º. Malformaciones congénitas, cesárea, preeclampsia o eclampsia, HTA, sd. HELLP, brote de enfermedad durante embarazo previo: sí/no y n.º		
TRATAMIENTO 12 meses previos a la concepción: sí/no, dosis, fecha suspensión	X	
Anticoncepción previa. GC/AINE/antipalúdico/FAME/biológico/JAKi		
DATOS DE LABORATORIO	X	X
Hemograma, C3, C4, a-dsDNA, PCR, bioquímica (con CPK), orina.		
PARA LA PRIMERA VISITA:		X
Embarazo planeado/Reproducción asistida/Embarazo simple o múltiple. FPP.		
TRATAMIENTO DURANTE EL EMBARAZO: sí/no, tipo y dosis		X
GC/antipalúdico/FAME/biológico/otros (especificar)		
Ácido fólico/antihipertensivo/aspirina/heparina/anticoagulantes/otros		
VARIABLES ECOGRÁFICAS (para V1, V2 y V3)		X
Peso estimado fetal/arritmia fetal/cardiopatía estructural/hidrops fetal/insuficiencia cardíaca fetal. Índice de resistencia y pulsatilidad de arteria umbilical		
COMPLICACIONES DE LA MADRE DURANTE EL EMBARAZO (para V1, V2 y V3)		X
Serológicas (hipocomplementemia, a-ENA, a-dsDNA...), HTA, preeclampsia o eclampsia, sd. HELLP, trombosis, brote de enfermedad, diabetes gestacional, infecciones		
DESENLACES DEL EMBARAZO (MADRE Y FETO) Y PARTO		X
Nacimiento vivo, semana y modo de parto, bloqueo cardíaco A-V fetal.		
Rotura prematura de membranas, terminación electiva, muerte fetal: sí/no, semana y causa		
VISITAS DEL RECIÉN NACIDO AL NACER Y A LOS 6, 12 Y 24 MESES		X
Género, peso y talla/Ph sangre cordón/lactancia materna/ingreso hospitalario (motivo)/infección seria/cardiopatía/bloqueo cardíaco congénito/malformación congénita/alteraciones cromosómicas/efecto adverso neonatal grave/lupus cutáneo/citopenias/muerte neonatal.		
Registro cardiorrespiratorio desaccelerativo, APGAR. UCI neonatal. Otras manifestaciones.		

V0: visita basal (preconcepcional); V1, V2, V3 y V4: visitas de trimestre 1, 2 y 3 y visita post-parto; TA: tensión arterial; DM: diabetes mellitus; HTA: hipertensión arterial; TFG: tasa de filtrado glomerular; EPID: enfermedad pulmonar intersticial difusa; AR: artritis reumatoide; EA: espondilitis anquilosante; APs: artritis psoriásica; LES: lupus eritematoso sistémico; SAF: síndrome antifosfolípido; ESP: esclerosis sistémica progresiva; EB: enf. Behçet; MI: miopatía inflamatoria; SS: síndrome de Sjögren; EAI: enfermedad autoinflamatoria; AIJ: artritis idiopática juvenil; EMTC: enfermedad mixta del tejido conectivo; CI: conectivopatía indiferenciada; AAF: anticuerpos antifosfolípidos; TVP: trombosis venosa profunda; TEP: tromboembolismo pulmonar; RCI: retraso en el crecimiento intrauterino; GC: glucocorticoide; AINE: antiinflamatorio no esteroideo; FAME: fármaco antiinflamatorio modificador de la enfermedad; JAKi: inhibidor de la JAK; FPP: fecha prevista de parto.

Tabla 2: Características demográficas y generales (visita preconcepcional) (n= 107)	
Edad media (años)	34,43 (DS 2,76)
Duración de la enfermedad (años)	6,56 (DS 3,36)
Hábitos tóxicos	Hábito tabáquico (n=15, 14 %) Consumo de alcohol (n=2, 1,8%)
Etnia	Caucásica (n= 65, 60.74%) Latina (n= 12, 11%)
Diagnóstico de ERAS	Artritis Reumatoide (AR) (n=11, 9.72%) Síndrome de Sjögren (SS) (n=9, 8.41%) Behçet (n=9, 8.41%) Lupus Eritematoso Sistémico (LES) (n=8, 7.47%) Espondilitis Axial (n=8, 7.47%) Conectivopatía Indiferenciada (n=5, 4.6%) Esclerodermia y Esclerosis Sistémica (n=4, 3.7%) Síndrome Antifosfolípido (SAF) (n=3, 2.8%) Miopatías Inflamatorias (n=2 1.8%) Vasculitis (n=2, 1.8%) Artritis Psoriásica (n=2, 1.8%) Artritis relacionada con Enfermedad Inflamatoria Intestinal (n=2, 1.8%) Artritis Idiopática Juvenil (n=1, 0.9%) Solapamiento LES-SAF (n=1, 0.9%) Solapamiento LES-Sjögren (n=1, 0.9%) Otros: Presencia de autoanticuerpos sin diagnóstico de ERAs (n=39, 36,4%)
Comorbilidades prevalentes	Hipotiroidismo (3, 2.8%) Diabetes no gestacional (2 1,8%) HTA (1, 0,9%) TVP (2, 1.8%)
Presencia de autoanticuerpos	ANA (n=36, 33,6%) Anti-Ro (SS-A) (n=24, 22,42%) Ac anticardiolipina (n= 6, 5,6%) Ac anti-β2 glicoproteína IgG (n=7, 6.54%) Ac anticoagulante lúpico (n=10,9.34%)
Tratamientos previos	Glucocorticoides (n=20/107, 18,61%) 2,5 – 5 mg/día de Prednisona (n=14/107, 13,8%) 5 – 7.5 mg/día de Prednisona (n=6/107, 5,60%) AINE (14/107, 13%) Antipalúdicos de síntesis (26/107, 24,3%) Fármacos sintéticos convencionales (18/107, 16.82%) Metotrexato (n=8 7,47%) Sulfasalazina/Salazopirina (n=5, 4.6%) Azatioprina (n=2, 8%) Micofenolato Mofetilo / Micofenólico (n=2, 1.8%) Leflunomida (n=1, 0.9%) Terapia biológica (n= 13/107 12,14%) Anti-TNF (n=8/107, 7,47%) Rituximab (n=2/107 1,8%) Vedolizumab (n= 2/107 1.8%) Tocilizumab (n=1/107 0,9%)

Tabla 3: Desenlaces obstétricos	
Visitas 1er trimestre	72
Pérdidas gestacionales	16/72 (22,2%) pérdidas gestacionales <ul style="list-style-type: none"> • 5/72 (6.9 %) abortos espontáneos • 3/72 (4,1%) interrupciones voluntarias del embarazo (IVE) • 2/72 (2,77%) Interrupciones por trisomías fetales • 2/72 (2,77%) inducidas por la toma de MTX preconcepcional • 2/72 (2,77%) huevos hueros • 2/72 (2,77%) causa desconocida
Complicaciones maternas	Preeclampsia 9/72 (12,5%) Diabetes Gestacional 2/72 (2,77%) Alteración de Pruebas de Función Hepática 1/72 (1,38%)
Complicaciones perinatales	3/72 (2.8%) inducción de trabajo de parto 1 preeclampsia 1 rotura prematura de membranas 1 Sospecha de pérdida de bienestar fetal
Muerte materna	0 (0,0%)

Conclusiones: Este registro nacional se constituye como una herramienta con un enorme potencial para la investigación futura en el campo de las ERAS y el embarazo, aportando información clínicamente relevante y fiable, en línea con las Recomendaciones EULAR (2), en condiciones de práctica clínica real.

Proyecto financiado por el Instituto de Salud Carlos III a través del Fondo de Investigaciones Sanitarias (PI21/01894) y Fondos FEDER.

BIBLIOGRAFÍA

- Seoane-Mato D, Sánchez-Piedra C, Silva-Fernández L, et al. Prevalence of rheumatic diseases in adult population in Spain (EPISER 2016 study): Aims and methodology. Prevalencia de enfermedades reumáticas en población adulta en España (estudio EPISER 2016). Objetivos y metodología. *Reumatol Clin (Engl Ed)*. 2019;15(2):90-6.
- Meissner Y, Fischer-Betz R, Andreoli L, et al. EULAR recommendations for a core data set for pregnancy registries in rheumatology. *Ann Rheum Dis*. 2021;80(1):49-56.

P153. UTILIDAD DIAGNÓSTICA DE LA ECOGRAFÍA VASCULAR EN EL SÍNDROME DE BEHÇET

Marta Serrano Warleta, Carlos Guillén Astete, Jaime Arroyo Palomo y Mónica Vázquez Díaz

Hospital Universitario Ramón y Cajal. Madrid.

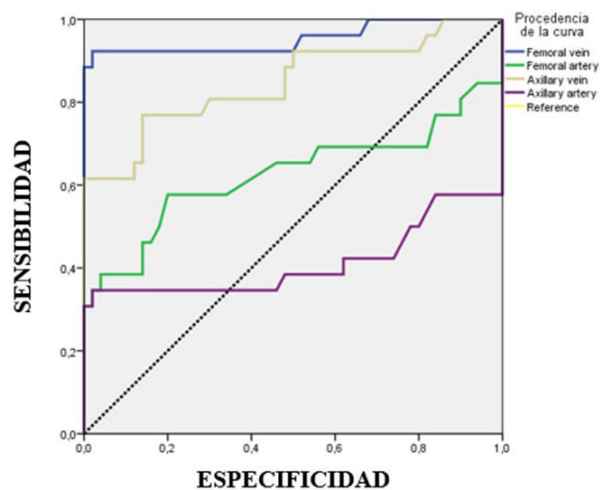
Objetivos: Determinar la existencia de diferencias en el grosor de la pared de venas y arterias femorales y axilares de pacientes con síndrome de Behçet (SB) y controles sanos y, dado el caso, identificar variables clínicas que se asocien con un presunto incremento de dicho grosor en el grupo de pacientes.

Métodos: Estudio observacional, comparativo, analítico, unicéntrico. Se incluyeron pacientes con diagnóstico de SB según criterios ICBD 2013, con una antigüedad diagnóstica no menor de un año, de cualquier *cluster* y en seguimiento vigente en nuestro centro a lo largo de 12 meses. Se excluyeron portadores de *stent*, intervención quirúrgica con propósito de *bypass* o dilatación endovascular. No se excluyeron a pacientes con historia de TVP. Se reclutaron controles emparejados demográficamente con una relación 2:1. Se excluyeron aquellos con diagnóstico de alguna enfermedad inflamatoria sistémica o cualquier enfermedad vascular que afectara a arterias de gran calibre. Un reumatólogo experto midió mediante ecografía el grosor de la pared de las venas (GPV) axilares y femorales (1 cm distal a la unión safenofemoral) y el grosor íntimo-medial (GIM) de las arterias axilares y femorales. Se realizaron dos medidas y se registró el valor promedio.

Resultados: Se reclutaron 26 pacientes y 50 controles. En el grupo de pacientes la media de edad (desviación estándar) fue 45 (13) años. La media de edad al diagnóstico fue de 32,9 (12,5) años, con una proporción de sexo femenino del 53,8% y un IMC de 25,4 (5,7). Se documentó la presencia de HLA*B51 en la mitad de ellos. 25 pacientes (96,2%) habían recibido colchicina, 8 (30,7%) prednisona y 6 (23,0%) AINE. En el grupo de pacientes y controles hubo 2 (7,6%) y 13 (26%) fumadores activos, respectivamente. Por cada territorio explorado se encontraron diferencias estadísticamente significativas en las medias del GPV y el GIM entre pacientes y controles de todos ellos a excepción de en el caso del GIM de las arterias axilares (tabla). En el estudio de determinación del área bajo la curva (AUC) ROC de las determinaciones promedio de GPV y de GIM arterial de forma aislada, se demostró una capacidad discriminativa estadísticamente significativa en la vena femoral (AUC 0,954; IC95% 0,892-1,000; $p < 0,001$) y la vena axilar (AUC 0,848; IC95% 0,745-0,951; $p < 0,001$). Para el GPV femoral, un punto de corte promedio de 0,48 mm se asocia al diagnóstico de SB con una sensibilidad (S) 92,3% y una especificidad (E) 98%. En el caso de la vena axilar, un punto de corte promedio de 0,36 mm se asocia al diagnóstico de SB con una S 80,8% y una E 70% (fig. 1).

	Pacientes N=26	Controles N=50	p-valor (T)
Vena femoral D	0,69 ± 0,23	0,36 ± 0,07	<0,001 (9,392)
Vena femoral I	0,71 ± 0,23	0,36 ± 0,08	<0,001 (9,735)
Arteria femoral D	0,63 ± 0,21	0,51 ± 0,03	<0,001 (3,987)
Arteria femoral I	0,62 ± 0,21	0,51 ± 0,03	<0,001 (3,654)
Vena axilar D	0,55 ± 0,20	0,34 ± 0,06	<0,001 (6,888)
Vena axilar I	0,50 ± 0,21	0,35 ± 0,07	<0,001 (4,605)
Arteria axilar D	0,53 ± 0,21	0,50 ± 0,04	0,329 (0,982)
Arteria axilar I	0,53 ± 0,20	0,50 ± 0,05	0,317 (1,007)

Diferencias en el grosor de la pared venosa y el GIM arterial entre pacientes y controles desglosado por territorios explorados.



Curva de característica operativa de receptor para la discriminación de pacientes y controles por medio de la determinación de la media de grosor de pared venosa y GIM desglosada por territorios.

Conclusiones: Según nuestros resultados, se constata un incremento significativo de la media del GPV entre pacientes respecto de controles con similares características antropométricas y demográficas. Un valor de media de GPV femoral de 0,48 mm y de GPV axilar de 0,36 mm clasifica correctamente a pacientes respecto de población no seleccionada. Aunque la media del GIM arterial no parece discriminar a pacientes de controles, sí constatamos diferencias estadísticamente significativas en el territorio femoral. El valor diagnóstico de esta determinación no pretende sustituir a los criterios ICBD, pero se podría considerar como una variable más a favor del diagnóstico en situaciones de duda. Nuestros resultados resaltan el interés e importancia del seguimiento de este hallazgo, aunque su valor pronóstico requiere evaluaciones prospectivas.

P154. PROS Y ACTIVIDAD CLÍNICA EN PACIENTES CON ESCLEROSIS SISTÉMICA EN LA PRÁCTICA CLÍNICA REAL

J.E. Oller Rodríguez, E. Grau García, C. Riesco Bárcena, M. de la Rubia Navarro, L. Mas Sánchez, D. Ramos Castro, S. Leal Rodríguez, A.M. Torrat Novés, P. Muñoz Martínez, A.V. Huaylla Quispe, I. Alcántara Álvarez, B. Villanueva Máñez, I. Martínez Cordellat, E. Tovar Sufrañes, I. Cánovas Olmos, H. Charia, L. González Puig, J. Ivorra Cortés, C. Nájera Herranz, R. Negueroles Albuixech, E. Vicens Bernabéu y J.A. Román Ivorra

Hospital Universitario y Politécnico La Fe. Valencia.

Objetivos: Descripción de los datos derivados de los PRO (*Patient Reported Outcomes*) en pacientes con esclerosis sistémica (ES) en práctica clínica real.

Métodos: Estudio descriptivo transversal unicéntrico de pacientes diagnosticados de ES (criterios ACR-EULAR 2013). Se realizó una eva-

luación clínica de los pacientes, y estos a su vez completaron sistemáticamente la versión en español del cuestionario de calidad de vida SF36, así como los cuestionarios HAQ (Cuestionario de Evaluación de la Salud) y CHFS (Escala de Función de la Mano de Cochin), que evalúan la discapacidad funcional. Además, se calcularon el índice de Rodnan, el de actividad EUSTAR y la escala de gravedad de Medsger.

Resultados: Se incluyeron 42 pacientes con ES, con una media de puntuación del índice EUSTAR de 4,93 (1,45) puntos, un valor medio de 4,8 en la escala Rodnan y un valor promedio en la escala de Medsger de 4,05. En relación a los PROs, en el cuestionario de calidad de vida SF36 se obtuvo una puntuación promedio de 51 (29,5), y en el cuestionario HAQ una puntuación media de 0,78 puntos, con un 64% de pacientes que obtuvieron una puntuación por debajo de 1. La puntuación promedio de CHFS fue de 14,29 sobre un máximo de 90 puntos, estando el 71% de los casos por debajo de 18 puntos. Observamos una asociación estadísticamente significativa entre gravedad de la enfermedad según la escala Medsger y la discapacidad funcional de la mano objetivada mediante CHFS ($p = 0,03$). También se asocia de forma estadísticamente significativa un mayor engrosamiento de la piel según el índice Rodnan a una mayor percepción de la calidad de vida por SF36 ($p = 0,03$) y a una mayor percepción de la discapacidad tanto en la escala CHFS ($p = 0,02$) como en el HAQ ($p = 0,03$).

Conclusiones: Se observa una asociación entre los resultados obtenidos con los PROs y la evaluación de la actividad y gravedad de la enfermedad en pacientes con esclerosis sistémica. El papel de los PRO en la enfermedad puede ayudarnos en el manejo de nuestros pacientes.

P155. ESCLEROSIS SISTÉMICA Y ENFERMEDAD PULMONAR INTERSTICIAL DIFUSA. RESULTADOS DE UNA COHORTE OBSERVACIONAL

P. Muñoz Reinoso¹, J.L. Rodas Flores¹, I. Fernández-Maeztu Palacín¹, F.J. Toyos Sáenz de Miera¹, A. Hernández Martínez² y J.J. Pérez Venegas¹

¹Unidad de Gestión Clínica de Reumatología; ²Neumología. Hospital Universitario Virgen Macarena. Sevilla.

Introducción: La esclerosis sistémica (ES) es una enfermedad autoinmune de etiología desconocida. Clínicamente muy heterogénea, siendo la enfermedad pulmonar intersticial difusa (EPID) una de las principales causas de morbimortalidad en esta enfermedad, teniendo mayor riesgo de aparición en los primeros años tras el diagnóstico¹.

Objetivos: Analizar las características clínicas de los pacientes con ES y EPID. Describir los patrones de afectación pulmonar, la evolución de la enfermedad y los tratamientos empleados.

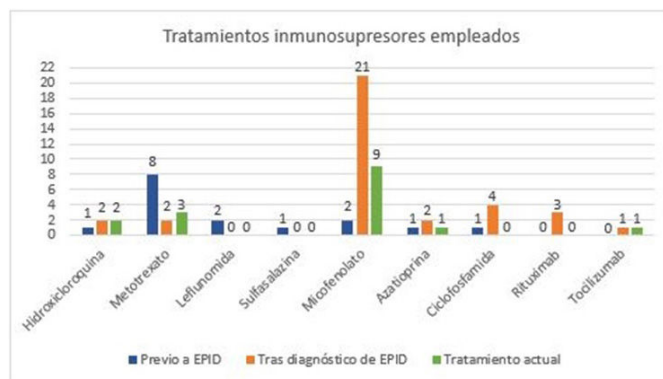
Métodos: Estudio observacional, retrospectivo, unicéntrico, en el que se incluyen pacientes con ES según criterios de clasificación EULAR/ACR2013 con EPID asociada, de un total de 119 pacientes con ES, revisados en consultas de Reumatología y Neumología del Hospital Universitario Virgen Macarena, desde el 2013 al 2023. Se analizan datos obtenidos de historias clínicas. Se utiliza el software estadístico SPSS v28. Estudio aprobado por el CEIC.

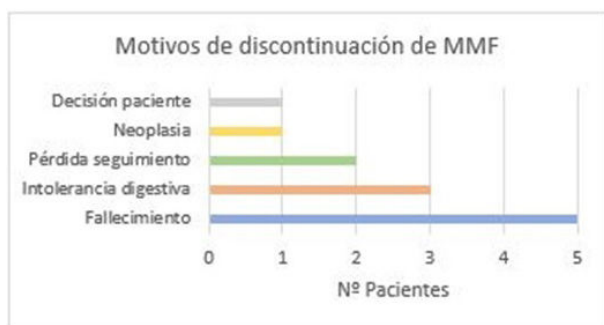
Resultados: Se incluyen 29 pacientes, 26 (89,7%) mujeres, con edad media de 60,1 años (53-66). 14 (50%) presentan anti-Scl70, 5 (17,9%) anticentrómero, 3 (10,7%) anti-ARNpolimerasa I y III, 7 (25%) anti-Ro52, 3 (10,7%) anti-Ro60, 2 (6,9%) anti-La, 2 (6,9%) FR, 2 (6,9%) anti-RNPUI, 1 (3,4%) anti-PM/Scl y 1 (3,4%) Anti-PCC. 4 (13,8%) son fumadores activos y 7 (24,1%) exfumadores. Las manifestaciones clínicas y comorbilidades se exponen en la tabla. La edad media al diagnóstico de ES fue 54,9 años (49-61) y al de EPID fue 57,5 años (52-63). El tiempo que transcurre hasta el diagnóstico de EPID fue 44 meses (12-75), sin embargo, en el 13,8% (4) el diagnóstico de EPID fue previo al de ES transcurriendo de media 7 meses. El patrón radiológico más habitual es neumonía intersticial no específica (NINE) en 20 (69%) pacientes, 8 (27,6%) neumonía intersticial usual

(NIU) y 1 (3,4%) neumonía organizada (NO). Previo al diagnóstico de EPID, el 34,5% (10) había recibido tratamiento inmunosupresor. Tras el diagnóstico, el 79,3% (23) recibe tratamiento, 34,8% (8) ≥ 2 inmunosupresores. El 44,8% (13) mantiene tratamiento, 9 (69,2%) micofenolato de mofetilo (MMF) con una media de duración de 43 meses (23-62) (figs.). Un 58,6% (17) precisa glucocorticoides durante algún periodo. Ninguno recibe antifibróticos. Durante la evolución, 17 (80,9%) pacientes no tienen progresión radiológica por TCAR, 4 progresan todos con patrón NIU ($p < 0,05$); 17 (60,7%) permanecen estables según las PFR (descenso de FVC $< 10\%$ y DLCO $< 15\%$); 15 (71,4%) se mantienen estable o mejoran de la disnea según la escala MRC. El 75% (12) de los pacientes que han recibido MMF durante ≥ 1 año se mantienen estables según las PFR durante el tiempo de tratamiento. El tiempo medio de evolución de la EPID es 67 meses (48-85). Hubo 8 fallecimientos, 3 debido a neoplasias, 3 a neumonía SARS-CoV-2 y 2 a progresión de la enfermedad.

	N	%
Afectación cutánea difusa	8	27,6
Afectación cutánea limitada	17	58,6
Esclerodactilia proximal a MCF	15	51,7
Esclerodactilia distal a MCF	8	27,6
Edema de dedos	2	6,9
Fenómeno de Raynaud	27	93,1
Úlceras/cicatrices en yema	15	51,6
Alteración capilaroscopia:	25	92,6
- Patrón precoz	6	24
- Patrón activo	7	28
- Patrón tardío	12	48
Telangiectasias	15	51,7
Microstomía	16	57,1
Artritis	9	31
Acroosteólisis	4	14,3
Calcinosis	9	31
Dilatación esofágica	11	37,9
Hipertensión pulmonar	7	24,1
Derrame pleural/pericárdico	7	24,1
Osteoporosis	4	13,8
Depresión	5	17,2
Fibromialgia	2	6,9
Neoplasia	4	13,8
Hipotiroidismo	3	10,3
Psoriasis	2	6,9
EPOC	2	6,9
Síndrome de Sjögren	6	20,7
Artritis Reumatoide	1	3,4
Factores de Riesgo CV:	18	62,1
- Sobrepeso	6	20,7
- Obesidad (IMC >30)	7	24,1
- Hipertensión arterial	9	31
- Dislipemia	7	24,1
- Diabetes Mellitus	3	10,3

Manifestaciones clínicas y comorbilidades.





Conclusiones: En nuestra serie, la EPID es una manifestación presente en el 24,4% de los pacientes con ES, de aparición temprana antes de los 4 años del diagnóstico. Tras el diagnóstico, un alto porcentaje requiere tratamiento inmunosupresor, utilizándose preferentemente micofenolato, manteniéndose estable la enfermedad pulmonar en la mayoría.

BIBLIOGRAFÍA

1. Perelas A, Silver RM, Arrosi AV, Highland KB. Systemic sclerosis-associated interstitial lung disease. *Lancet Respir Med.* 2020;8(3):304-20.

P156. LA INTEGRACIÓN DE ANÁLISIS LIPIDÓMICOS Y PROTEÓMICOS IDENTIFICAN DE FORMA PERSONALIZADA A PACIENTES CON SÍNDROME ANTIFOSFOLÍPIDO CON MAYOR RIESGO ATERTROMBÓTICO

Beatriz Vellón García¹, Carlos Pérez-Sánchez^{1,2,3}, M.^a Ángeles Aguirre-Zamorano¹, Sagrario Corrales-Díaz Flores¹, Ismael Sánchez-Pareja¹, Laura Muñoz-Barrera¹, Tomás Cerdó¹, Laura Pérez-Sánchez¹, Pedro Seguí¹, Christian Merlo-Ruiz¹, Desirée Ruiz-Vilchez¹, María del Carmen Abalos-Aguilera¹, María Lourdes Ladehesa-Pineda¹, Clementina López-Medina¹, Nuria Barbarroja^{1,3}, Alejandro Escudero-Contreras¹, Rafaela Ortega-Castro¹, José M. Villalba² y Chary López-Pedrerá¹

¹Hospital Universitario Reina Sofía/Instituto Maimónides de Investigación Biomédica de Córdoba (IMIBIC)/Universidad de Córdoba. ²Departamento de Biología Celular, Inmunología y Fisiología. Universidad de Córdoba y Campus de excelencia internacional Agroalimentario (ceiA³). ³Cobiomic Bioscience. EBT UCO/IMIBIC. Córdoba.

Objetivos: 1) Caracterizar el perfil lipídómico presente en el suero de pacientes con SAF y analizar su asociación con la fisiopatología. 2) Evaluar *in vitro* el impacto de las alteraciones moleculares circulantes sobre el papel proaterogénico de macrófagos. 3) Investigar los efectos de la suplementación *in vivo* con ubiquinol (coenzima Q10 reducida) en estos procesos.

Métodos: Se reclutaron 129 pacientes con SAF primario y 43 donantes sanos (HD). Los perfiles lipídómicos del suero se evaluaron mediante resonancia magnética nuclear (NMR) (> 250 metabolitos, Nightingale). Se realizó un análisis de clustering no supervisado para identificar subgrupos de pacientes según sus perfiles moleculares. Se evaluaron los niveles séricos de 92 proteínas relacionadas con enfermedades cardiovasculares mediante la tecnología, "proximity extensión assay" (PEA, Olink, Cobiomic). Además, se analizó el perfil lipídico y proteómico de 15 pacientes con SAF tratados con ubiquinol. Mediante estudios *in vitro*, se trataron macrófagos con el suero de subgrupos de pacientes con SAF para evaluar la activación celular y el metabolismo lipídico.

Resultados: Los pacientes con SAF presentaban una alteración significativa de 53 componentes lipídicos respecto a HD, incluyendo niveles reducidos de lipoproteínas de alta densidad (HDL) ateroprotectoras, esfingomielinas y fosfolípidos, así como niveles incrementados de lipoproteínas de muy baja densidad (VLDL) y de baja

densidad (LDL) proaterogénicas. El análisis de *clustering* distinguió dos subgrupos de pacientes donde el clúster 2 (C2) se caracterizó por niveles más altos de VLDL y LDL, triglicéridos, ácidos grasos, metabolitos relacionados con la glucólisis y la inflamación, y otros lípidos involucrados en la actividad de las células inmunitarias en relación al C1. El análisis proteómico identificó alteraciones en los niveles de proteínas asociadas con un mayor riesgo cardiovascular en estos clústeres. A nivel clínico, los pacientes C2 tuvieron una mayor prevalencia de trombosis arterial, un score de riesgo trombótico elevado (aGAPSS > 9) y más factores de riesgo cardiovascular. *In vivo*, el tratamiento con ubiquinol revirtió parcialmente el perfil lipídómico alterado en pacientes con SAF, reduciendo las lipoproteínas proaterogénicas y aumentando las ateroprotectoras, lo cual estuvo en línea con la modulación paralela del perfil proteómico alterado. *In vitro*, la exposición de macrófagos al suero de pacientes con mayor riesgo cardiovascular (C2) promovió un fenotipo más proaterogénico en comparación con C1, caracterizado por su transformación en células espumosas.

Conclusiones: 1. Las alteraciones lipídómicas y proteómicas identificadas permiten estratificar a los pacientes con SAF según su riesgo trombótico y características clínicas distintivas. 2. La suplementación con ubiquinol restaura parcialmente dichas alteraciones moleculares, respaldando su papel ateroprotector. 3. Los ensayos *in vitro* demuestran el impacto directo de las alteraciones moleculares sobre la función proaterogénica de macrófagos, células claves en la fisiopatología del SAF.

Financiado por: EU/EFPIA Innovative Medicines Initiative Joint Undertaking 3TR, PI21/0591 & CD21/00187 financiado por Instituto de Salud Carlos III (ISCIII) y cofinanciado por la Unión Europea. RD21/0002/0033 financiado por ISCIII y financiado por "NextGeneration EU", vía Plan de Recuperación, Transformación y Resiliencia (PRTR) y MINECO (RYC2021-033828-I, y PID2022-141500OA-I00).

P157. NIVELES DE CITOQUINAS PROINFLAMATORIAS Y SU INFLUENCIA EN LA ACTIVIDAD CLÍNICA EN ARTRITIS REUMATOIDE

Elena Grau García, Carmen Riesco Bárcena, Anderson Víctor Huaylla Quispe, Laura Mas Sánchez, Pablo Francisco Muñoz Martínez, Daniel Ramos Castro, Alba Torrat Novés, Iago Alcántara Álvarez, Belén Villanueva Mañes, Hikmat Charia, Marta de la Rubia Navarro, Luis González Puig, José Ivorra Cortés, Samuel Leal, Isabel Martínez Cordellat, Rosa Negueroles Albuixech, José Eloy Oller Rodríguez, Ernesto Tovar Sagrañes, Elvira Vicens Bernabeu, Inés Cánovas Olmos, Carmen Nájera Herranz y José Andrés Román Ivorra

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

Introducción: La artritis reumatoide (AR) es una enfermedad autoinmune sistémica donde las citoquinas tienen un papel clave en el desarrollo de la AR, actuando como mediadores solubles responsables del proceso inflamatorio.

Objetivos: Analizar la influencia de los niveles de citoquinas de la respuesta inmune innata y adquirida en la actividad clínica de la AR, y el mantenimiento de dicha asociación de forma secuencial en el tiempo.

Métodos: Estudio observacional, longitudinal, prospectivo de pacientes con AR con enfermedad activa que van a requerir de terapias dirigidas (TDs) y controles sanos (CS). A los pacientes se les realiza un seguimiento los 3 primeros meses de TD (visita basal, al mes y a los 3 meses del inicio), con analítica completa, evaluación clínica de la actividad por DAS28 y cumplimentación de las escalas HAQ y EVA-dolor. Se evaluaron con métodos colorimétricos los niveles de

citoquinas del sistema inmune innato (TNF α , IL1, IL6, IL8, IL27) y adquirido (citoquinas Th1: IFN γ , IL2; citoquinas Th2: IL4; Citoquinas Th17: IL22; y citoquinas Treg: IL10).

Resultados: Se incluyeron 101 pacientes (79,2% mujeres) con una edad media de 56 (11) años y un tiempo medio de evolución de la AR de 10 (11) años. En la visita basal el 67,3% de los pacientes presentaban niveles elevados de factor reumatoide (FR) y el 70,3% de anti-CCP. El 77,2% de los pacientes presentaba valores de Das28 compatibles con actividad moderada o alta. El 85,1% iniciaron terapias dirigidas (TD): 43,6% con JAKinhib, 23,8% con anti-TNF, 9,9% con anti-IL6 y el 7,9% con anti-CD80-86. En 15 pacientes no se llegó a iniciar la TD, por lo que tan solo se realizó la visita basal. Se evidencian diferencias estadísticamente significativas en los niveles de las citoquinas analizadas entre pacientes y CS, a excepción de IFN γ , IL2, IL6 e IL10 (tabla 1). No se observa influencia de la edad, sexo o tiempo de evolución de la AR en los niveles de citoquinas. Los datos de actividad clínica y de niveles de las citoquinas a lo largo del seguimiento se muestran en la tabla 2. Valores altos de DAS28 se asociaron a niveles incrementados de IL1b (p = 0,008), IL2 (p = 0,013) e IL10 (p = 0,001); el incremento de la VSG se asocia a niveles aumentados de IFN γ (p = 0,032); y valores elevados de PCR se asociaron a niveles incrementados de TNF α (0,042), IL6 (p < 0,001) e IL27 (p = 0,001). Se observa una asociación significativa entre la positividad del FR y la elevación todas las citoquinas analizadas excepto la IL8. Una elevada percepción del dolor se asocia al incremento de los niveles de IL1b (p < 0,001), IL2 (p = 0,001), IL4 (p = 0,012) e IL10 (p < 0,001). Una mayor percepción de discapacidad por HAQ se relacionó con la elevación de IL4 (p = 0,026), IL6 (p = 0,018) e IL27 (0,028). Las asociaciones observadas fueron independientes del tiempo de seguimiento y se mantuvieron en todas las visitas. En relación al tratamiento, niveles altos de IL6 aparecen en pacientes que iniciaron terapias anti-IL6 (p = 0,009), y la elevación de IFN γ se observa en pacientes con terapias anti-TNF (p = 0,001). Se evidencia una asociación entre el tratamiento con JAKinhib y el incremento de IL4 (p = 0,003), IL6 (p = 0,006), IL8 (p = 0,01) e IL27 (p = 0,023).

Tabla 1

Variable	CS (n = 89) Media (DE)	AR v0 (n = 101) Media (DE)	p
IFN γ	166,83 (148,08)	187,2 (186,82)	0,66
TNF α	18,19 (9,4)	31,61 (76,05)	0,003
IL1a	16,4 (35,43)	447,78 (2162,96)	< 0,001
IL1b	4,2 (3,96)	5,66 (4,74)	0,012
IL2	9,91 (7,59)	11,53 (8,96)	0,407
IL4	217,69 (560,19)	66,63 (116,92)	< 0,001
IL6	13,11 (34,5)	8,65 (13,3)	0,727
IL8	30,14 (47,01)	18,11 (15,92)	0,001
IL10	36,88 (60,06)	32,47 (36,7)	0,38
IL22	159,44 (367,38)	304,71 (411,4)	0,001
IL27	1.377,56 (703,22)	2.215,25 (1.431,1)	< 0,001

Tabla 2

Variable	AR v0 Media (DE)	AR v1 Media (DE)	AR v3 Media (DE)
DAS28	4,54 (1,3)	3,59 (1,37)	3,44 (1,38)
PCR	12,55 (19,79)	8,03 (13,6)	7,08 (10,88)
VSG	30,92 (21,47)	24,51 (20,53)	24,47 (19,03)
HAQ	1,18 (0,69)	1,05 (0,66)	1 (0,65)
EVA-dolor	5,71 (2,58)	4,55 (2,76)	4,52 (2,85)
IFN γ	187,2 (186,82)	187,63 (141,98)	186,51 (138,76)
TNF α	31,61 (76,05)	34,21 (46,6)	41,14 (77,41)
IL1a	447,78 (2.162,96)	292,26 (1.017,49)	455,14 (1.867,87)
IL1b	5,66 (4,74)	5,62 (4,82)	5,44 (5,17)
IL2	11,53 (8,96)	11,33 (8,24)	10,95 (8,1)
IL4	66,63 (116,92)	72,87 (162,9)	77,81 (198,54)
IL6	8,65 (13,3)	14,9 (57,09)	18,15 (73,36)
IL8	18,11 (15,92)	18,84 (21,26)	21,56 (27,24)
IL10	32,47 (36,7)	34,21 (38,26)	34,13 (55,49)
IL22	304,71 (411,4)	290,1 (409,02)	301,01 (466,44)
IL27	2.215,25 (1.431,1)	2.083,77 (1.057,21)	2.174,64 (1.308,57)

Conclusiones: Nuestros resultados indican que la actividad clínica se ve influenciada por la sobreproducción de citoquinas del sistema innato y Th1, y la sobreexpresión de las citoquinas estudiadas se asocia a la positividad del FR.

P158. ANÁLISIS DE UNA COHORTE DE PACIENTES CON ARTRITIS REUMATOIDE Y ENFERMEDAD PULMONAR INTERSTICIAL

Laura Álvarez Ortiz, Pura Clara Aguilera Cros
y Ricardo Juan Gil Vélez

Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla.

Introducción: Entre las manifestaciones sistémicas de la artritis reumatoide (AR) está la enfermedad pulmonar intersticial (EPI). Existen diferentes factores de riesgo que se asocian al desarrollo de EPI como tabaquismo, títulos altos de factor reumatoide (FR), anticuerpos antipeptidos citrulinados (ACPA), entre otros. Como factores de mal pronóstico destacan: patrón TACAR de neumonía intersticial usual (NIU) con pruebas funcionales respiratorias (PFR) basales alteradas.

Objetivos: Analizar las características clínicas, analíticas, radiológicas y el tiempo de evolución de la enfermedad de pacientes EPI-AR, así como factores de riesgo y de mal pronóstico. Evaluar el grado de asociación (GA) estadística entre los títulos de ACPA y FR con los diferentes patrones radiológicos de EPI. Evaluar GA entre las PFR basales alteradas con el tabaco y con los patrones TACAR. Evaluar GA entre el tabaco con los patrones TACAR y de fibrosis. Evaluar GA de PFR basales alteradas con patrón TACAR y con la mortalidad.

Métodos: Estudio descriptivo de 60 pacientes con AR-EPI atendidos en una Consulta de EPI (desde el 1/1/2020 hasta 1/1/2023). Los títulos de FR se categorizaron como: < 10 U/ml negativo, 11-23 U/ml positivo bajo y > 24 U/ml positivo alto. La categorización de los títulos de ACPA se hizo como 0-10 U/ml negativo, 10-299 U/ml positivo bajo, > 300 U/ml positivo alto y no realizado. Por su parte la EPI se ha dividido en base a resultados TACAR: NIU y NO NIU. El tiempo de evolución (TE) de la enfermedad se definió como diferencia en años entre la fecha de diagnóstico de la AR y la fecha del diagnóstico de la EPI, siendo variables cuantitativas con distribución normal (test de Kolmogórov-Smirnov). Las variables cuantitativas se expresan como media (DE) y las variables dicotómicas como porcentajes (%). La asociación de las variables cualitativas se ha analizado a través de la prueba de chi-cuadrado. Análisis estadístico con SPSS. Aprobado por Comité ético.

Resultados: Características basales de los pacientes en las tablas 1 y 2. En cuanto al GA entre los títulos de FR y el patrón TACAR, no se ha encontrado asociación estadística entre ambas (p = 0,59), ni con respecto al patrón fibrosante progresivo (p = 0,38). El análisis del GA entre los títulos de ACPA y el patrón TACAR ha resultado en no significativo (p = 0,05). Sin embargo, si no incluimos en el análisis los pacientes a los que no se han realizado ACPA, encontramos asociación estadísticamente significativa (p = 0,26) (ACPA positivo bajo más NO NIU 57% o más NIU 24%; ACPA positivo alto más NO NIU 21% o más NIU 58%). No existe asociación entre títulos de ACPA con respecto al patrón fibrosante (p = 0,70). Se aprecia asociación estadística entre los pacientes con exposición al tabaco y la CVF basal alterada (p = 0,01). No se pudo demostrar GA entre tabaco y DLCO basal (p = 0,56), ni entre el patrón TACAR y la CVF basal (p = 0,90); al igual que tampoco TACAR/DLCO basal (p = 0,76). Tampoco encontramos GA entre el tabaco y el patrón TACAR (p = 0,70); del mismo modo que sucedió con el patrón fibrosante (p = 0,59). Si estudiamos el número de fallecimientos, encontramos que no existe asociación con las PFR alteradas (p = 0,34 para la CVF; p = 0,64 para la DLCO), ni con el patrón TACAR (p = 0,55).

Tabla 1

Características generales	
Edad años, media (DE)	72 ± 9
Varones n (%)	24 (40%)
Mujeres n (%)	36 (60%)
Tabaco	
Fumadores n (%)	10 (16,7%)
Exfumadores n (%)	25 (41,7%)
No fumadores n (%)	25 (41,7%)
Factor reumatoide	
Negativo n (%)	3 (5%)
No realizados n (%)	0
Positivo bajo n (%)	8 (13,3%)
Positivo alto n (%)	49 (81,7%)
ACPA	
No realizados n (%)	12 (20%)
Negativo n (%)	9 (15%)
Positivo medio n (%)	18 (30%)
Positivo alto n (%)	21 (35%)
AR erosiva n (%)	23 (38,3%)
Extraarticular	
Nódulos reumatoides n (%)	9 (15%)
Queratoconjuntivitis seca n (%)	4 (6,7%)
Pericarditis n (%)	4 (6,7%)
Pleuritis n (%)	3 (5%)
S Sjögren secundario n (%)	3 (5%)
Cutáneo n (%)	11 (18,3%)
EPID sintomática	
Disnea a moderados esfuerzos n (%)	50 (83,3%)
Tos seca n (%)	46 (76,7%)
Crepitantes n (%)	56 (93,3%)
Acropaquias n (%)	3 (5%)
Patrón TACAR	
NIU n (%)	37 (61,7%)
No NIU n (%)	23 (38,3%)
NIU fibrosante progresiva n (%)	12 (20%)
NINE fibrótica n (%)	5 (8,3%)
Pruebas funcionales respiratorias iniciales alteradas	
DLCO < 80%, n (%)	51 (85%)
CVF < 80%, n (%)	27 (45%)
En tratamiento con antifibrótico n (%)	12 (20%)
Candidatos a trasplante pulmonar n (%)	3 (5%)
Fallecidos n (%)	21 (35%)

Tabla 2.

Características generales			
Edad años, media (DE)	72 ± 9		
Sexo n (%)	Hombre 24 (40%)	Mujer 36 (60%)	
FR n (%)	Negativo 3 (5%)	Positivo 57 (95%)	No realizados 0
ACPA n (%)	Negativo 9 (15%)	Positivo 40 (65%)	No realizados 12 (20%)
Tabaco			
	No fumadores 25 (41,7%)	Ex-fumadores 25 (41,7%)	Fumadores 10 (16,7%)
TACAR n (%)	NIU 37 (61,7%)	No NIU 23 (38,3%)	
Patrón fibrosante n w(%)	NIU fibrosante progresiva 12 (20%)	NINE fibrótica 5 (8,3%)	
NIU tabaco n (%)	Exfumadores 16 (43,2%)	Fumadores 7 (18,9%)	No fumadores 14 (37,8%)
PFR basales alteradas			
	NIU	No NIU	
DLCO < 80% n (%)	34 (66,7%)	17 (33,3%)	
CVF < 80% n (%)	17 (63%)	10 (37%)	
Fallecidos n (%)	21 (35%)		

Conclusiones: Nuestros resultados difieren de lo publicado en la literatura siendo necesarios estudios prospectivos, con mayor número de pacientes, para determinar cómo diferentes factores en pacientes con AR afectan al desarrollo de EPI.

P159. TRATAMIENTO DE UNA COHORTE DE PACIENTES CON ENFERMEDAD PULMONAR INTERSTICIAL Y ARTRITIS REUMATOIDE

Laura Álvarez Ortiz, Pura Clara Aguilera Cros y María Lisbona Muñoz
Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla.

Introducción: No existe un tratamiento específico para la enfermedad pulmonar intersticial (EPID) secundaria a artritis reumatoide (AR) diferente al tratamiento de la AR sin afectación extraarticular. El tratamiento de estos pacientes es un escenario clínico complejo, motivo por el que recientemente se ha publicado el primer documento oficial SER SEPAR de recomendaciones con el fin de facilitar la toma de decisiones en el manejo terapéutico de estos pacientes.

Objetivos: Analizar los diferentes regímenes de tratamiento en una cohorte de pacientes con EPID y AR en la práctica clínica habitual.

Métodos: Estudio descriptivo de 60 pacientes atendidos en una Consulta de EPID, recogidos desde el 1/1/2020 hasta 1/1/2023. Se han incluido pacientes con diagnóstico de AR cumpliendo criterios ACR 2010, que presenten además diagnóstico de EPID secundaria según consenso SEPAR 2003. Por su parte la EPID se ha dividido en base a resultados TACAR: NIU (neumopatía intersticial usual) y NO NIU. Aprobado por Comité ético. Las variables cuantitativas se expresan como media (DE) y las variables dicotómicas como porcentajes (%). Análisis estadístico con SPSS.

Resultados: Se incluyeron 24 hombres y 36 mujeres, con edad media de 72 ± 9 años (media ± DE), historia de consumo de tabaco (fumadores 16%, no fumadores 41%, exfumadores 41%). El 95% fueron factor reumatoide positivo y el 65% anticuerpos antipeptido citrulinado positivo. Diagnóstico de EPID por TACAR en el 100% de los pacientes con diferentes patrones: NIU y NO NIU. El 83% realizaron tratamiento (T) previo al diagnóstico de EPID con glucocorticoides y el 75% con fármacos modificadores de la enfermedad (FAME). Dentro de los FAME tradicionales utilizados estaban: metotrexate 66% (no hubo ningún caso de neumonitis por MTX), leflunomida 43%, hidroxicloroquina 26% y sulfasalacina 20%. Terapia biológica previo al diagnóstico de EPID en 25% pacientes: etanercept 15%, adalimumab 5%, infliximab 3%, certolizumab 2%, abatacept 2% y rituximab 0%. Dos pacientes presentaron una exacerbación y rápida progresión de la EPID durante el T con etanercept con resultado final de fallecimiento. T con inmunosupresores (IS) tras el diagnóstico de EPID en el 85% de los pacientes (azatioprina 21%, rituximab 35%, abatacept 20%, anti-il6 11,7%, mofetil micofenolato 10% y ciclofosfamida 2%). Doce pacientes que presentan una NIU-AR progresiva realizan T con antifibróticos: 11 con nintedanib y 1 con pirfenidona. En todos ellos el fármaco antifibrótico se ha añadido al T recibido hasta entonces (incluyendo corticoides, FAME o IS). En cuanto al trasplante pulmonar, 3 de nuestros pacientes han sido candidatos a ello y solo 1 se ha trasplantado con resultado positivo postrasplante.

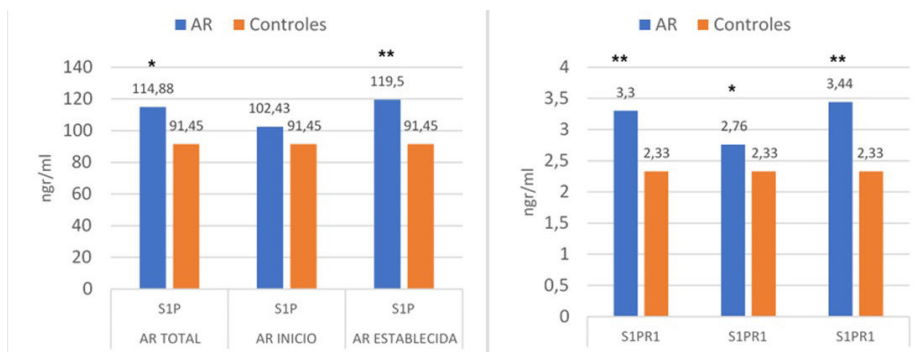
Conclusiones: Nuestros resultados, en general, coinciden con lo publicado en la literatura. Son necesarios estudios prospectivos, multicéntricos y con mayor tamaño muestral, para definir mejor el T de la EPID asociada a AR.

P160. ESFINGOSINA 1-FOSFATO Y SU RECEPTOR COMO BIOMARCADORES Y PARÁMETROS DE ACTIVIDAD EN ARTRITIS REUMATOIDE

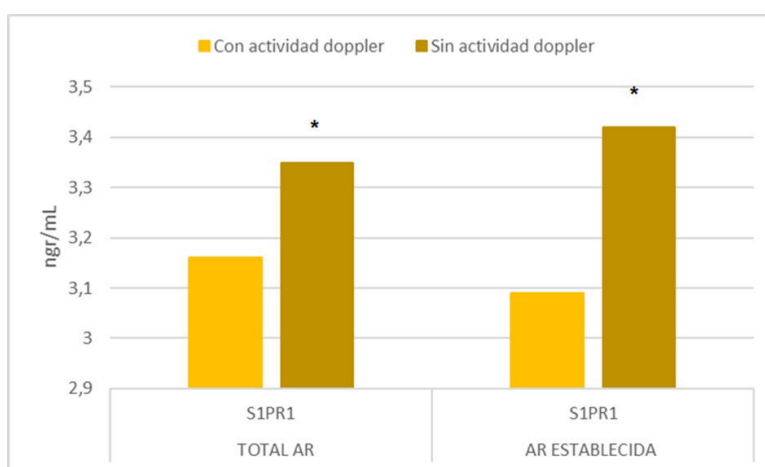
Dolores Mendoza Mendoza¹, María Dolores Ruiz-Montesino¹, Carmen Domínguez-Quesada¹, Jesús Bocio-Núñez², Mercedes Giner García³, M^a José Montoya-García³, M^a Ángeles Vázquez-Gómez³ y José J. Pérez-Venegas¹

¹Servicio de Reumatología. Hospital Universitario Virgen Macarena. Sevilla. ²Unidad de metabolismo óseo. Servicio de Medicina interna. Hospital Virgen Macarena. Sevilla. ³Departamento de Medicina. Facultad de Medicina. Universidad de Sevilla.

Introducción: Los esfingolípidos son lípidos complejos presentes de forma extensa en las membranas celulares y que se metabolizan para formar moléculas de señalización. La esfingosina-1-fosfato (S1P) es un lípido bioactivo que se genera a partir de la fosforilación



Gráfica 1: Niveles de S1P y S1PR1 en diferentes grupos de AR vs controles, * $p < 0,05$, ** $p < 0,01$



Gráfica 2: Niveles de S1PR1 en pacientes con actividad Doppler frente a sin actividad Doppler

de la esfingosina, interviniendo en procesos fisiológicos como la quimiotaxis, la migración, el crecimiento y la proliferación celulares. El S1P interviene en la artritis reumatoide (AR) de forma directa, favoreciendo la síntesis citoquinas proinflamatorias y el aumento de reclutamiento de células mononucleares, funciones mediadas por TNF-alfa e IL-1 y de forma indirecta, a través de la unión a sus receptores aumentando el reclutamiento y migración de LT y disminuyendo los niveles LTreg. A nivel local, los niveles elevados de S1P suponen una disminución de S1PR1 por lo que el efecto del mismo aumenta, perpetuando la presencia de LT a nivel articular.

Objetivos: Evaluar niveles de S1P y su receptor (S1PR1) en pacientes con AR y su papel como marcadores de actividad en AR, en fase precoz y establecida.

Métodos: Se incluyeron 54 pacientes con AR de consultas de Reumatología del Hospital Virgen Macarena, 26 pacientes con AR de inicio reciente (< 1 año de evolución) y 28 AR con establecida (≥ 1 año de evolución) y 21 controles sanos pareados por edad y sexo. Se recogieron datos demográficos, clínicos, de laboratorio, de tratamiento e índice de actividad (DAS28 PCR). Se determinaron niveles séricos de S1P y S1PR1 mediante ELISA. Se realizó Eco de manos y pies según protocolo de exploración para AR (EULAR/OMERACT). Se realizó análisis estadístico mediante SPSS.22. El estudio fue aprobado por el Comité Ético del HUV Macarena.

Resultados: El 87% de las AR (n 47) eran mujeres, con una edad media de 52,5 ($\pm 13,1$) años y el 82% seropositivas. El DAS 28 medio

fue de 3,17 \pm 1,51, con mediana de 2,98 (0,69-6,79) para AR establecida y de 3,32 (1,35-6,82) para AR de inicio. El 75,93% recibían tratamiento con algún fármaco modificador de la enfermedad clásico (FAMEsc), el 73,08% de las AR de inicio y el 78,57% de las AR establecida. Con respecto a los, El 27,78% de las AR estaban con fármacos biológicos (FAMEb) o sintéticos dirigidos (FAMEsd), (50% de AR establecidas y 3,85% de las AR de inicio. Los niveles de S1P y de S1PR1 fueron superiores en el grupo total de AR frente a los controles, y en ambos subgrupos, aunque en AR de inicio reciente no se alcanzó significación estadística (fig. 1). No se encontraron diferencias significativas entre los niveles de S1P y S1PR1 en pacientes con AR de inicio reciente frente a AR establecida. No encontramos asociación entre S1P y S1PR1 y la actividad evaluada por DAS28PCR. Los niveles de S1PR1 fueron superiores de manera significativa, en los pacientes sin actividad evaluada por Doppler frente a los que si tienen actividad y esto se confirmó también en los pacientes con AR establecida (fig. 2).

Conclusiones: Los niveles séricos de S1P y S1PR1 están elevados en pacientes con AR respecto a controles, pudiendo ser considerados un biomarcador con utilidad diagnóstica. Los niveles elevados de S1PR1 en pacientes con AR se asocian a menor actividad evaluada por imagen pudiendo ser marcador complementario de actividad. La no existencia de correlación entre los niveles de S1P y S1PR1 y DAS28 probablemente se deba a la baja actividad clínica de los pacientes de nuestro estudio.

P161. PAPEL DE S1P Y S1PR1 EN METABOLISMO ÓSEO EN PACIENTES CON ARTRITIS REUMATOIDE

Dolores Mendoza Mendoza¹, María Dolores Ruiz-Montesino¹, Carmen Domínguez-Quesada¹, Jesús Bocio-Núñez², Mercedes Giner García³, M^a José Montoya-García³, M^a Ángeles Vázquez-Gómez³ y José J. Pérez-Venegas¹

¹Servicio de Reumatología. Hospital Universitario Virgen Macarena. Sevilla. ²Unidad de metabolismo óseo. Servicio de Medicina interna. Hospital Virgen Macarena. Sevilla. ³Departamento de Medicina. Facultad de Medicina. Universidad de Sevilla.

Introducción: La esfingosina-1-fosfato (S1P) es un lípido bioactivo que se genera a partir de la fosforilación de la esfingosina, interviniendo en procesos fisiológicos como la quimiotaxis, la migración, el crecimiento y la proliferación celulares. En la artritis reumatoide (AR) favorece y perpetúa el fenómeno inflamatorio a nivel sistémico y local, por medio del aumento de citoquinas proinflamatorias y del reclutamiento, migración y diferenciación de los LT. En la AR está incrementada la reabsorción ósea e disminuida la formación, tanto a nivel sistémico (osteoporosis) como a nivel local (erosiones). Se sabe que desempeña un papel importante la interacción de la respuesta inmunitaria mediadas por citocinas proinflamatorias, como el factor de necrosis tumoral (TNF), las interleucinas (IL-6 y la IL-17) y biomarcadores óseos como RANKL, la OPG, Dkk-1 y esclerostina, incrementando la reabsorción frente a la formación ósea.

Objetivos: Evaluar la correlación entre los niveles séricos de S1P y S1PR1 y los parámetros de remodelado óseo en una cohorte de AR.

Métodos: Se incluyeron 54 pacientes con AR procedentes de las consultas externas de Reumatología del Hospital Virgen Macarena, de los que 26 pacientes presentaban AR de inicio reciente (< 1 año de evolución) y 28 AR establecida (≥ 1 año de evolución). Se realizó a todos los pacientes, determinación de niveles séricos de S1P y S1PR1 y de parámetros de remodelado óseo que incluyó: RANKL, OPG, RANKL/OPG y esclerostina mediante ELISA. Se realizó análisis estadístico mediante SPSS.22. El estudio fue aprobado por el Comité Ético del HUV Macarena.

Resultados: La mayoría de los pacientes con AR eran mujeres, el 87% (n 47), con una edad media de 52,5 (± 13,1) años y mayoritariamente seropositivas (82%). Los niveles séricos de esclerostina (SOST) fueron superiores en el total de los pacientes con AR frente a controles 491,12 vs. 352,37 (p < 0,01). Esta diferencia también se observa en los pacientes con AR establecida vs. el grupo control (570,79 vs. a 352,37, p < 0,01) y en los pacientes con AR de inicio (420,08 vs. 352,37, p < 0,05). Los niveles de RANKL y RANKL/OPG fueron superiores en los pacientes con AR frente a los controles, aunque esta diferencia no fue estadísticamente significativa (p = 0,754 y p = 0,523). Los niveles de osteoprotegerina (OPG) fueron inferiores en los pacientes con AR respecto a los controles, pero sin alcanzar significación estadística (p = 0,486). Los niveles séricos de S1P se correlacionaron de manera significativa (p < 0,05), débilmente positiva con los niveles de esclerostina (r = 0,305) y con el cociente RANK/OPG (r = 0,232). Los niveles séricos de S1PR1 se correlacionaron significativamente (p < 0,05) de manera positiva débil con esclerostina (r = 0,391) y RANKL/OPG (r = 0,272) y de manera débilmente negativa con OPG (r = -0,254) (tabla).

Conclusiones: La esclerostina sérica esta aumentada en pacientes con AR, independientemente de su fase evolutiva, lo que traduce un aumento de la reabsorción frente a la formación ósea, pudiendo ser marcador de osteoporosis o erosiones óseas. Los niveles de S1P y S1PR1 se correlacionaron de manera positiva con parámetros de reabsorción ósea y de manera negativa con parámetros de formación ósea, aunque esta correlación fue débil. Aunque los resultados no son consistentes, los niveles de S1P y S1PR1 podrían ser marcadores de reabsorción ósea en pacientes con AR. No obstante, se necesitan estudios con mayor tamaño muestral para confirmar esta tendencia.

P162. EFECTIVIDAD Y SUPERVIVENCIA DE UPADACITINIB EN PRÁCTICA CLÍNICA REAL EN PACIENTES CON ARTRITIS REUMATOIDE: ESTUDIO A 24 MESES

Alba María Cabezas Lucena¹, Víctor Ruiz del Valle², Zahra Echei Fhafah¹, Francisco Javier Godoy Navarrete¹, Irene Martín Martín², Isabel Añón Oñate¹ y María José Pérez Galán²

¹Hospital Universitario de Jaén. ²Hospital Virgen de las Nieves. Granada.

Objetivos: Analizar la efectividad y supervivencia de upadacitinib (UPA) en pacientes con artritis reumatoide (AR) tras 24 meses de tratamiento.

Métodos: Diseño. estudio observacional retrospectivo. Pacientes. AR en tratamiento activo con upadacitinib. Criterios de Inclusión. AR (criterios ACR/EULAR 2010) que han iniciado tratamiento con UPA desde noviembre de 2020 a noviembre de 2023. Protocolo: los pacientes son seguidos tras el inicio del tratamiento durante 24 meses. El día del inicio de tratamiento = visita basal (v0), a los 6, 12 y 24 meses (v6, v12 y v24 respectivamente). Variables de interés. Baja actividad (DAS28-VSG < 3,2) en v6, v12 y v24 y supervivencia. Otras variables: Demográficas, tiempo al diagnóstico, clínico-analíticas: número de articulaciones dolorosas (NAD), número de articulaciones inflamadas (NAI), proteína C reactiva (PCR), velocidad de sedimentación globular (VSG), índices de actividad: DAS28-VSG. Tratamiento con FAME sintético o FAME biológico previos. Número de terapias biológicas previas. Supervivencia de fármaco. Análisis: descriptivo, bivalente, regresión logística multivariante (VD: baja actividad) y análisis de supervivencia.

Resultados: Se incluyeron 60 pacientes con AR en tratamiento con UPA. Un 81,7% de los pacientes había fracasado al menos a un FAMEb previo y el 56,7% tenía al menos un factor de riesgo cardiovascular. Tras 24 meses de seguimiento, un 30,6% de los pacientes alcanzaron baja actividad medida por DAS28-VSG a los 12 meses y un 35,3% la alcanzaron a los 24 meses, logrando diferencias estadísticamente significativas. Asimismo, se encontraron diferencias estadísticamente significativas al comparar los valores de DAS28-VSG basal con los valores en las visitas a los 6, 12 y 24 meses. De igual forma, se hallaron diferencias estadísticamente significativas entre los valores de DAS28-VSG en la v12 y v24. Durante los años de estudio, se registró una infección por herpes zoster de carácter leve. Destaca que el 53,3% de los pacientes están inmunizados frente al virus her-

		OPG	RANKL	SOST	RANKL/OPG
S1P	Rho Spearman coefficient	-0,15	0,022	0,305*	0,232*
S1PR1	Rho Spearman coefficient	-0,254**	0,131	0,391**	0,272*

P161 Figura. Correlación entre S1P y S1PR1 y parámetros de remodelado óseo.

pes zoster. El 87% de los pacientes continúa con UPA tras 24 meses de seguimiento.

Características demográficas y clínico-analíticas de los pacientes

Variable	Pacientes (n = 60)
Edad, mediana (p25-p75)	56,5 (48-61)
Sexo, mujer n (%)	49 (81,7)
Tabaquismo n (%)	7 (11,7)
Hipertensión arterial n (%)	21 (35)
Diabetes mellitus n (%)	3 (5)
Dislipemia n (%)	23 (38,3)
DAS28VSG v0, media (DE)	4,4 (1,4)
DAS28-VSG v12, media (DE)	2,9 (0,9)
DAS28-VSG v24, media (DE)	2,4 (0,8)

Conclusiones: Upadacitinib es un tratamiento eficaz y seguro en práctica clínica habitual para el tratamiento de la AR, demostrando elevada persistencia a los 24 meses de seguimiento.

P163. POSIBLES BIOMARCADORES DETECTADOS POR RNA-SEQ EN ARTRITIS REUMATOIDE HUMANA: REVISIÓN SISTEMÁTICA

Jairo Javier Jattin Balcázar, Daniel Felipe Galeano Sánchez y Gerardo Quintana López

Universidad Nacional de Colombia.

Introducción: La artritis reumatoide (AR) es una enfermedad autoinmune caracterizada por la ocurrencia de numerosos y complejos eventos moleculares que impiden establecer biomarcadores precisos para estudiar esta enfermedad, sin embargo, el análisis transcriptómico ha revelado nuevos elementos fisiopatológicos, lo que sugiere que este abordaje puede permitir suplir esta deficiencia.

Objetivos: Desarrollar una revisión sistemática de la literatura de estudios basados en RNA-seq en AR de humanos en búsqueda de genes expresados diferencialmente (DEGs) como potenciales biomarcadores de actividad de la enfermedad y de predicción de respuesta al tratamiento.

Métodos: Se realizó una revisión de la literatura de estudios de RNA-seq en AR humana utilizando las bases de datos Embase, PubMed, Web of Science, Scopus y Cochrane. Se utilizó Rayyan para compilar los resultados y se discriminaron los 5 principales DEGs regulados al alza y a la baja.

Resultados: Se obtuvieron 7.496 artículos en las bases de datos, seleccionando 79 artículos que involucraban a 2.423 individuos. Se determinó que los DEG eran al menos 38.125, pero se detectaron 255 y 124 DEG regulados al alza y a la baja después de filtrar entre los 5 principales para cada categoría. La mayoría de los biomarcadores descritos estaban relacionados con la progresión de la enfermedad (61%), mientras que los análisis y tejidos más comunes estudiados fueron análisis de componentes principales (52%) y sangre (39%), respectivamente. Se encontró que la expresión de CD20, CTLA4, CXCL9, IL18RAP, IL-6, SOCS2 y TNF se modifica después de la intervención terapéutica, lo que sugiere que estos son indicadores de actividad de la enfermedad y posible fracaso terapéutico y, por lo tanto, las moléculas podrían constituir biomarcadores potenciales en la AR. También se observó el enriquecimiento de 294 vías, donde las más reportadas se relacionaron con el metabolismo de los ácidos grasos, la respuesta inmune y el sistema inmunológico seguido de sistema inmunológico adaptativo, y apoptosis, entre otros.

Conclusiones: La investigación de biomarcadores mediante RNA-seq puede permitir sustentar eventos moleculares para comprender mejor la progresión de la enfermedad y el impacto del tratamiento, donde CD20, CTLA4, CXCL9, IL18RAP, IL-6, SOCS2 y TNF podrían tener un papel relevante que debe estudiarse en otras instancias experimentales clínicas.

P164. IJAKS VS TERAPIA BIOLÓGICA: PERSISTENCIA EN ARTRITIS REUMATOIDE Y MOTIVOS DE DISCONTINUACIÓN

Alida Taberner Cortes¹, Marina Sáez-Belló², Pilar Llopis², Joaquín Lacasa-Molina^{1,3}, Ignacio Vázquez-Gómez¹, Carlos Valera-Ribera¹, Eduardo Flores-Fernández¹, Pablo Andújar-Brazal¹, Adrián Mayo-Juanatey¹, Ángels Martínez-Ferrer¹, Elia Valls-Pascual¹, Desamparados Ybáñez-García¹, Juan José Alegre-Sancho¹ y Mónica Climente-Martí²

¹Servicio de Reumatología. Hospital Dr. Peset. Valencia. ²Servicio de Farmacia. Hospital Dr. Peset. Valencia. ³Fundación para el fomento de la investigación sanitaria y biomédica de la Comunidad Valenciana-FISABIO. Valencia.

Objetivos: Evaluar y comparar la persistencia y motivos de discontinuación de inhibidores JAK (iJAK) frente a FAMEs biológicos, inhibidores TNF- α (TNFi) e inhibidores no-TNF- α (no-TNFi) en pacientes con AR en vida real.

Métodos: Pacientes diagnosticados de AR, iniciado tratamiento con iJAKs y/o FAMEb y tras ser evaluados por el Comité Interdisciplinar de Reumatología y Farmacia de Medicamentos Biológicos desde 2018 a 2021 ambos inclusivos, con seguimiento hasta finales de junio del 2022 (se excluyeron pacientes que iniciaron tratamiento con rituximab). La variable principal fue persistencia desde la primera a la última dispensación registrada en la base de datos del servicio de Farmacia. Los datos analizados son edad, sexo, tipo de medicamento (iJAK, TNFi y no-TNFi), línea de terapia (1^a, 2^a y 3^a o sucesivas), nivel de cronicidad ("0" = individuo sano a "4" = paciente crónico de alta complejidad) y razón de discontinuación (fallo primario y secundario o efectos secundarios). La persistencia del fármaco se expresa como mediana e IC 25-75%, y el nivel de significación es $p < 0,05$. El análisis estadístico se realizó con R-Studio 4.0.5. La persistencia del fármaco y el análisis de actores que afectan a la variable principal se realizó mediante la curva de Kaplan-Meier y la regresión de Cox, respectivamente. Los pacientes discontinuados debido a remisión de la enfermedad, enfermedades intercurrentes o pérdida del seguimiento se consideraron "censurados". La comparación de frecuencias de motivos de discontinuación entre grupos se realizó mediante Chi-cuadrado (IC95%).

Resultados: Se analizaron 279 tratamientos en 180 pacientes, siendo 48% iJAK, 37,6% TNFi y 14,4% no-TNFi. La edad media al inicio fue de $55,2 \pm 0,99$ años con mayor prevalencia de mujeres (77%). Distribución de línea de tratamiento: primera 38%, segunda 22,9% y tercera o sucesivas 39,1%. De 120 pacientes (60 casos perdidos no incluidos en análisis), los valores de niveles de cronicidad fueron: "0", 12,5%; "1", 54,2%; "2", 25,8%; "3", 7,5%. Los datos de persistencia obtenidos para iJAK, TNFi y no-TNFi fueron de 33,6, 22,7 y 17,6 meses, respectivamente ($p = 0,4$), sin diferencias estadísticamente significativas. Al observarse diferencias numéricas se analizó el tratamiento con iJAK respecto a FAMEb ($p = 0,4$), y también se realizaron comparaciones por pares, sin observarse diferencias significativas ($p = 0,8$ y $p = 0,2$). La persistencia presentó diferencias estadísticamente significativas: primera línea 52,0 (33,6-NA) meses, segunda línea 14,3 (7,8-38,2) meses y tercera línea o superior 22,0 (13,3-34,3) meses ($p = 0,0002$). El resto de variables analizadas (sexo, edad o nivel de cronicidad) no se vieron influenciadas según el tipo de tratamiento. De las 150 discontinuaciones estas fueron por fallo primario 26,7% (21,4%, iJAKs; 24,1%, TNFi; 26,9% no-TNFi), fallo secundario 41,2% (32,9%, iJAK; 38,9%, TNFi; 30,8%, no-TNFi) y por efectos secundarios, 32,1% (31,4%, iJAK; 24,1%, TNFi; 26,9%, noTNFi). No se observaron diferencias de discontinuación entre grupos de tratamiento. Al finalizar el período de 3 años analizado, el 46% de pacientes continuaba en tratamiento.

Conclusiones: La persistencia de iJAK en pacientes diagnosticados de AR no mostró diferencias respecto a persistencia de FAMEb. Tampoco se observaron diferencias en los motivos de discontinuación del tratamiento entre los diferentes grupos. Se observa, en consistencia con otros estudios, una mayor persistencia al fármaco en la primera línea de tratamiento.

P165. IMPACTO DE LAS PROTEÍNAS SECRETADAS POR EL TEJIDO SINOVIAL SOBRE EL PERFIL INFLAMATORIO SÉRICO, EL ESTADO CLÍNICO Y LA RESPUESTA TERAPÉUTICA EN ARTRITIS REUMATOIDE

Carlos Pérez Sánchez¹, Sagrario Corrales Díaz Flores¹, Laura Muñoz Barrera¹, Rafaela Ortega Castro¹, Jerusalem Calvo Gutiérrez¹, Pedro Seguí¹, Concepción Aranda Valera¹, Lourdes Ladehesa Pineda¹, Ismael Sánchez Pareja¹, M^a Carmen Ábalos Aguilera¹, Desirée Ruiz Vilchez¹, Christian Merlo Ruiz¹, M^a Ángeles Aguirre Zamorano¹, Clementina López Medina¹, Nuria Barbarroja^{1,3}, Tomás Cerdó¹, Marta Alarcón-Riquelme^{4,5}, Alejandro Escudero-Contreras¹ y Chary López-Pedreira¹

¹Hospital Universitario Reina Sofía/Instituto Maimónides de Investigación Biomédica de Córdoba (IMIBIC)/Universidad de Córdoba. ²Departamento de Biología Celular, Inmunología y Fisiología. Universidad de Córdoba y Campus de excelencia internacional Agroalimentario (ceiA3). ³Cobiomic Bioscience. EBT UCO/IMIBIC. ⁴Center for Genomics and Oncological Research (GENYO). Granada. ⁵Institute for Environmental Medicine. Karolinska Institutet. Stockholm. Suecia.

Objetivos: Identificar en pacientes con artritis reumatoide (AR) las proteínas secretadas por el tejido sinovial que pueden contribuir al perfil inflamatorio presente en suero, analizar su asociación con las manifestaciones clínicas de la enfermedad y la respuesta a FAMES biológicos y sintéticos dirigidos.

Métodos: Explantes sinoviales obtenidos de biopsias de 17 pacientes AR se cultivaron in vitro durante 24 h para caracterizar el perfil de proteínas secretadas por este tejido. Paralelamente, dichos tejidos procedentes de cada paciente se trataron con etanercept, sarilumab o baricitinib (10 mM). Los niveles de proteínas secretadas, así como los cambios inducidos por los fármacos se evaluaron en los sobrenadantes de los cultivos, así como en muestras de suero de los mismos sujetos, mediante la tecnología “proximity extension assay” (PEA Olink, Cobiomic), analizando un panel de 92 mediadores inflamatorios. Los resultados se validaron en una cohorte independiente de 185 pacientes AR.

Resultados: Los niveles de diez proteínas secretadas por el tejido sinovial de pacientes AR se correlacionaron con los presentes en sus sueros (CDCP1, CXCL1, IL10RA, IL10RB, IL10, IL15RA, PDL1, CCL28, IFN gamma y FGF19). El enriquecimiento funcional de esta firma reflejó su papel clave en procesos asociados a la fisiopatología de la AR (activación del sistema inmune y quimiotaxis sinovial, entre otros). Clínicamente, se observaron niveles elevados de esta firma inflamatoria en pacientes AR que mostraban enfermedad activa (DAS28 > 3,2), altos niveles de reactantes de fase aguda (PCR y VSG) y positividad para anticuerpos antipéptidos citrulinados (ACPA). Para validar estos hallazgos, se evaluaron los niveles séricos de esta firma proteica en una cohorte independiente de 185 pacientes AR con enfermedad establecida. Mediante *clustering* no supervisado se identificaron dos grupos de pacientes con expresión proteica distintiva. El grupo de pacientes con perfiles inflamatorios más elevados mostraron mayor actividad de la enfermedad, mayor duración de la misma y mayor riesgo cardiovascular. Además, este grupo de pacientes mostró una respuesta terapéutica más favorable a los FAMES biológicos y sintéticos dirigidos tras seis meses. Estos resultados se validaron en estudios *in vitro*, donde se demostró que la modulación de mediadores inflamatorios por efecto del tratamiento con TNFi, IL6Ri o JAKinibs fue superior en el sobrenadante de aquellos tejidos sinoviales que presentaban basalmente (tras 24 h en cultivo) esa firma inflamatoria más acentuada. Además, se observaron respuestas distintivas y comunes para cada aproximación terapéutica.

Conclusiones: 1. Se ha identificado una firma de diez proteínas secretadas por el tejido sinovial que parecen contribuir al perfil inflamatorio circulante presente en pacientes AR. 2. Esta firma correlaciona además con características clínicas relevantes de la AR e influye en las respuestas a FAMES biológicos y sintéticos dirigidos.

La identificación de biomarcadores circulantes que reflejen características moleculares del tejido sinovial podría favorecer el desarrollo de una medicina personalizada en AR.

El proyecto 3TR de IMI 2 JU UE/EFPIA. PI21/0591 & CD21/00187 financiados por el ISCIII y cofinanciados por la UE. RD21/0002/0033 financiado por ISCIII y cofinanciado por NextGenerationEU, vía Plan de Recuperación, Transformación y Resiliencia y MINECO (RYC2021-033828-I, y PID2022-1415000A-I00).

P166. ASOCIACIÓN ENTRE MICROBIOTA INTESTINAL, INFLAMACIÓN Y EPIGENÉTICA EN PACIENTES CON ARTRITIS REUMATOIDE

Patricia Ruiz Limón¹, Gracia María Martín Núñez², José Manuel Lisboa³, Arkaitz Mucientes², Isabel Moreno Indias¹, Sara Manrique Arijá², Laura Cano García², Rocío Redondo Rodríguez², Antonio Fernández Nebro³ y Natalia Mena Vázquez²

¹Unidad de Gestión Clínica de Endocrinología y Nutrición. Instituto de Investigación Biomédica de Málaga y Plataforma Bionand (IBIMA-Plataforma Bionand). Hospital Clínico Virgen de la Victoria. Málaga. CIBER Fisiopatología de la Obesidad y Nutrición (CIBEROBN). Instituto de Salud Carlos III. Madrid. ²Instituto de Investigación Biomédica de Málaga y Plataforma Bionand (IBIMA-Plataforma Bionand). UGC Reumatología. Hospital Regional Universitario de Málaga. ³Instituto de Investigación Biomédica de Málaga y Plataforma Bionand (IBIMA-Plataforma Bionand). UGC Reumatología. Hospital Regional Universitario de Málaga. Universidad de Málaga.

Objetivos: Analizar la relación entre la microbiota intestinal, la inflamación y las modificaciones epigenéticas de pacientes con artritis reumatoide (AR).

Métodos: Estudio observacional transversal de una cohorte prospectiva de 110 pacientes con AR (ACR/EULAR 2010) y 110 controles sin enfermedad inflamatoria, pareados por sexo y edad con los casos. La microbiota intestinal se evaluó mediante la plataforma de secuenciación de nueva generación Ion Torrent S5 y las secuencias obtenidas se procesaron mediante el software QIIME2 (Quantitative Insights Into Microbial Ecology 2). La metilación del ADN se determinó mediante Infinium Methylation EPIC BeadChip (Illumina, San Diego, CA, EE. UU.), el nivel de metilación de cada citosina se expresó como β -valor. La validación de los resultados de la matriz HM850k para los CpGs seleccionados se realizó por pirosecuenciación (PyroMark Q48) que incluyó información de los CpGs colindantes a los CpGs de *arrays*. Otras variables incluidas fueron epidemiológicas, clínico-analíticas y el promedio DAS28-VSG desde el inicio de la enfermedad hasta la visita del corte transversal. Se realizó análisis descriptivo, bivalente mediante t Student, χ^2 y análisis multivariante.

Resultados: En la tabla se muestra que en el grupo de pacientes había más fumadores ($p = 0,015$), mayor frecuencia de obesidad ($p = 0,042$) y títulos más elevados de *Collinsella aerofaciens* ($p = 0,047$). La elevación en la metilación de CpGs en genes como PRHONB, TBC1D22A y PRG2 que abarcan sitios específicos como cg21950155, cg08161306 y cg15971518, y la disminución de metilación en ALLC (cg19052272) se asoció con el diagnóstico de AR en un análisis de regresión logística. Los pacientes con AR con promedio de moderada/alta actividad inflamatoria durante la enfermedad (DAS28 $\geq 3,2$) tuvieron valores medios inferiores de metilación de cg19052272 (ALLC) ($75,7 \pm [13,1]$ vs. $87,7 [5,4]$, $p = 0,003$) en comparación con aquellos con promedio remisión/baja actividad. *Collinsella* mostró una correlación positiva con cg08161306 (TBC1D22A) ($r = 0,267$; $p = 0,033$) e inversa con cg19052272 (ALLC) ($r = -0,398$; $p = 0,024$). Mediante un modelo de regresión lineal, se halló que las bacterias asociadas a cg19052272 (ALLC) en AR fueron *Actinobacteria* ($\beta = -0,434$; $p = 0,013$), *Coriobacteriaceae* ($\beta = -0,469$; $p = 0,007$), *Collinsella* ($\beta = -0,398$; $p = 0,024$), *Alistipes* ($\beta = -0,404$; $p = 0,022$) y *Bifidobacterium* ($\beta = -0,384$; $p = 0,030$), las cuales correlacionaron también negativamente con los niveles de metilación.

Tabla P166

Características basales entre pacientes con AR y controles sanos

Variable	Cohorte descubrimiento			Cohorte validación		
	AR (N = 32)	Controles (N = 32)	p	AR (N = 78)	Controles (N = 78)	p
Características epidemiológicas						
Edad en años, media (DE)	58,1 (9,6)	57,2 (9,4)	0,690	54,9 (11,5)	54,2 (17,8)	0,771
Sexo, mujer; n (%)	24 (75,0)	24 (75,0)	1,000	65 (83,3)	64 (82,1)	0,560
Tabaco			0,015			0,036
Nunca fumador, n (%)	12 (37,5)	19 (59,4)		34 (43,6)	49 (62,8)	
Exfumador, n (%)	13 (40,6)	3 (9,4)		20 (25,6)	10 (12,8)	
Fumador activo, n (%)	7 (21,9)	10 (31,3)		24 (30,8)	19 (24,4)	
Comorbilidades						
Hipertensión arterial, n (%)	10 (31,3)	8 (25,0)	0,578	19 (24,4)	17 (21,8)	0,704
Diabetes mellitus, n (%)	2 (6,3)	0 (0,0)	0,151	4 (5,1)	2 (2,6)	0,405
Dislipemia, n (%)	11 (34,4)	5 (15,6)	0,083	13 (16,7)	17 (21,8)	0,416
Obesidad OMS, n (%)	17 (53,1)	9 (28,1)	0,042	23 (29,5)	16 (20,5)	0,339
Características clínico-analíticas						
Tiempo de evolución AR, meses, mediana (RIC)	84,5 (77,5-100,5)	-	-	91,2 (77,6-120,0)	-	-
Retraso diagnóstico, meses, mediana (RIC)	8,3 (4,0-12,3)	-	-	8,1 (4,5-14,2)	-	-
Erosiones, n (%)	23 (71,9)	-	-	49 (62,8)	-	-
FR > 10, n (%)	29 (90,6)	0 (0,0)	< 0,001	63 (80,8)	0 (0,0)	< 0,001
ACPA > 20 U/ml, n (%)	23 (71,9)	0 (0,0)	< 0,001	66 (84,6)	0 (0,0)	< 0,001
DAS28-ESR puntual, media (DE)	3,0 (1,1)	-	-	2,8 (1,0)	-	-
DAS28-ESR promedio, media (DE)	3,6 (0,5)	-	-	2,8 (0,6)	-	-
Remisión-baja actividad, n (%)	16 (50,0)	-	-	55 (70,5)	-	-
Moderada-alta actividad, n (%)	16 (50,0)	-	-	23 (29,5)	-	-
HAQ promedio, mediana (RIC)	0,8 (0,6)	-	-	0,7 (0,6)	-	-
FAME sintético, n (%)	30 (93,8)	0 (0,0)	< 0,001	71 (91,0)	0 (0,0)	< 0,001
FAME biológico, n (%)	11 (34,4)	0 (0,0)	< 0,001	31 (39,7)	0 (0,0)	< 0,001
Glucocorticoides al protocolo, n (%)	5 (15,6)	0 (0,0)	0,020	14 (17,9)	0 (0,0)	< 0,001
<i>Collinsela aerofaciens</i> frecuencia relativa, mediana (RIC)	0,005 (0,0009-0,01)	0,003 (0,0008-0,005)	0,035	0,007 (0,002, 0,01)	0,002 (0,0005,0,08)	< 0,001
<i>Collinsela aerofaciens</i> frecuencia relativa (OTU ≥ 0,010), n (%)	11 (34,4)	3 (9,4)	0,016	31 (39,7)	14 (18,7)	0,004

ACPA: anticuerpos antipéptidos cíclico citrulinado; FR: factor reumatoide; DE: desviación estándar; DAS28-VSG: Disease Activity Score 28 articulaciones; PCR: proteína C reactiva; VSG: velocidad de sedimentación globular; FAMES: fármacos modificadores de la enfermedad; JAK: Janus quinasa.

Conclusiones: La microbiota intestinal, especialmente la bacteria *Collinsella*, podría estar relacionada en los patrones de metilación y la actividad inflamatoria en pacientes con AR.

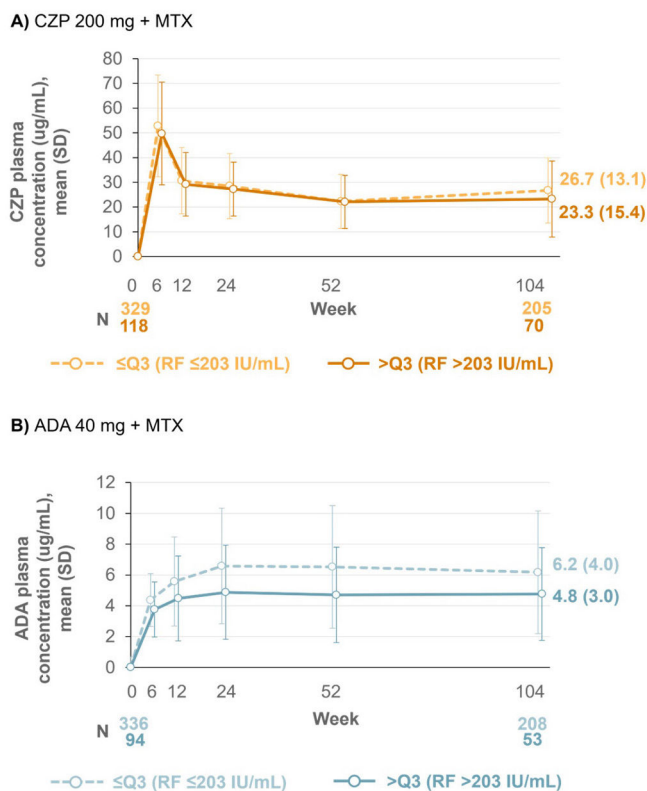
P167. DO HIGH RF TITERS IMPACT RESPONSE TO TNF INHIBITORS? COMPARISON OF CERTOLIZUMAB PEGOL AND ADALIMUMAB IN PATIENTS WITH RA AND HIGH TITERS OF RF: A POST HOC ANALYSIS OF A PHASE 4 TRIAL

Alejandro Balsa Criado¹, Josef S. Smolen², Peter C. Taylor³, Yoshiya Tanaka⁴, Carlos Cara⁵, Bernard Lauwerys⁶, Ricardo Xavier⁷, Jeffrey R. Curtis⁸, Ted R. Mikuls⁹ and Michael Weinblatt¹⁰

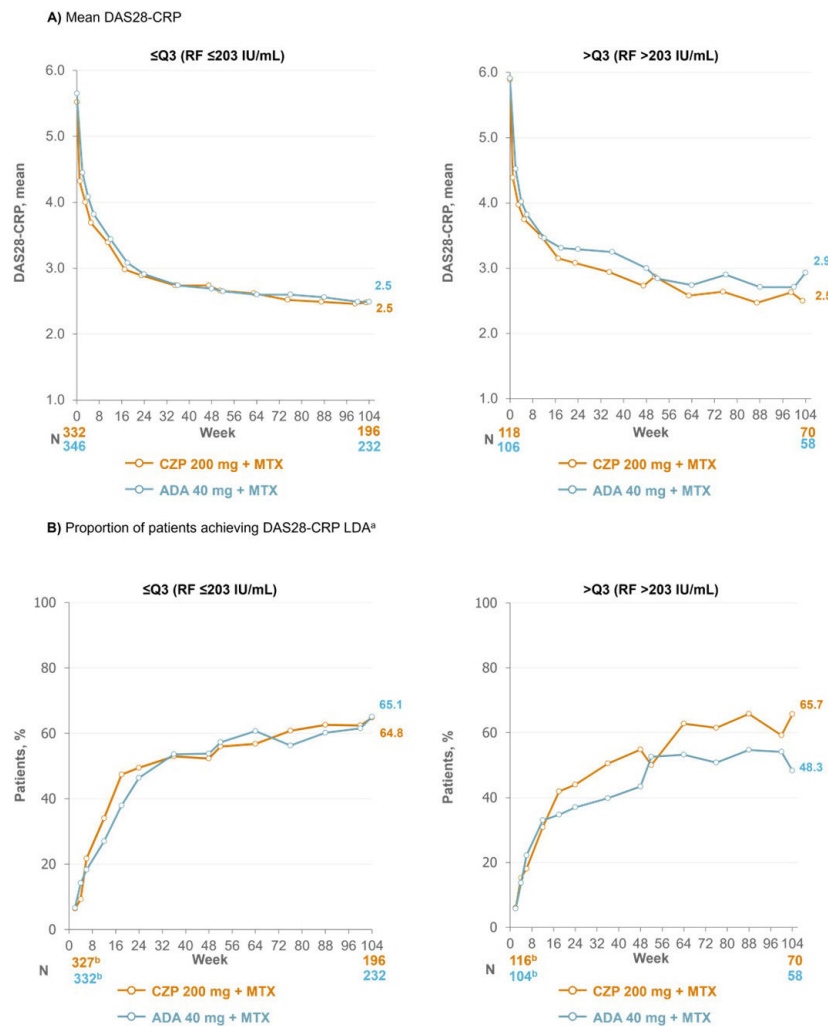
¹Servicio de Reumatología. Hospital Universitario La Paz. Universidad Autónoma de Madrid. ²Division of Rheumatology. Department of Medicine. Medical University of Vienna. Vienna. Austria. ³Botnar Research Centre. University of Oxford. UK. ⁴The First Department of Internal Medicine. University of Occupational and Environmental Health. Kitakyushu. Japan. ⁵UCB Pharma. Madrid. Spain. ⁶UCB Pharma. Brussels. Belgium. ⁷Faculdade de Medicina. Universidade Federal do Rio Grande do Sul. Porto Alegre. Brazil. ⁸Division of Clinical Immunology and Rheumatology. University of Alabama. Birmingham. AL. USA. ⁹Division of Rheumatology and Immunology. University of Nebraska Medical Center. Omaha. NE. USA. ¹⁰Division of Rheumatology. Inflammation and Immunity. Brigham and Women's Hospital. Harvard Medical School. Boston. MA. USA.

Introduction: In patients with rheumatoid arthritis (RA), high rheumatoid factor (RF) titers are considered a poor prognostic factor and are associated with higher disease activity, risk of radiographic progression, and decreased response to TNF inhibitors (TNFis)¹⁻³. Recent data suggest that patients with RA and high RF titers may achieve and maintain greater clinical improvement with TNFis without a crystallizable fragment (Fc) compared to TNFis with an Fc⁴. In this *post hoc* analysis of the EXXELERATE trial, we assessed efficacy outcomes of certolizumab pegol (CZP), a PEGylated Fc-free

Figure 1. Mean drug plasma concentrations of (A) CZP and (B) ADA to Week 104, stratified by RF titer quartiles [OC]



Full analysis set. Data reported according to the treatment patients were on at time of measurement (i.e., any patients who had switched TNFi at Week 12 were subsequently included in the arm for their new treatment, rather than the arm they were initially randomized to). ADA: adalimumab; CZP: certolizumab pegol; MTX: methotrexate; OC: observed case; Q3: third quartile; RF: rheumatoid factor; SD: standard deviation; TNFi: tumor necrosis factor inhibitor.

Figure 2. Response to CZP and ADA to Week 104 measured by (A) DAS28-CRP and (B) proportion of patients achieving DAS28-CRP LDA,^a stratified by RF titer quartiles [OC]

Full analysis set. Data reported according to the treatment patients were on at time of measurement (i.e., any patients who had switched TNFi at Week 12 were subsequently included in the arm for their new treatment, rather than the arm they were initially randomized to). [a] Defined as DAS28 ≤2.7. [b] N at Week 2. ADA: adalimumab; CRP: C-reactive protein; CZP: certolizumab pegol; DAS28: Disease Activity Score-28 joint count; LDA: low disease activity; MTX: methotrexate; OC: observed case; Q3: third quartile; RF: rheumatoid factor; TNFi: tumor necrosis factor inhibitor.

TNFi, versus adalimumab (ADA; Fc-containing TNFi) in patients with RA and high RF titers.

Methods: The phase 4 EXXELERATE trial (NCT01500278) compared the efficacy and safety of CZP to ADA in a head-to-head comparison; full study design and primary outcomes have been reported previously.⁵ Patients were randomized 1:1 to CZP 200 mg every 2 weeks (Q2W) plus methotrexate (MTX), or ADA 40 mg Q2W plus MTX. At Week (Wk) 12, patients were classified as responders or non-responders; non-responders were switched to the other TNFi with possible follow-up to Wk 104. Both Wk 12 responders and non-responders were included in this analysis. Here, we report drug plasma concentrations, mean disease activity score (DAS)28-CRP score, and proportion of patients achieving low disease activity (LDA; threshold: DAS28-CRP ≤2,7) to Wk 104. Results are stratified by RF titer quartile (≤ Q3: ≤ 203 IU/mL; > Q3: > 203 IU/mL; measured by Roche Tina-quant[®]) and reported as observed data.

Results: Baseline (BL) data by RF quartile were available for 453 CZP-randomized patients (≤ Q3: n = 334; > Q3: n = 119) and 454 ADA-randomized patients (≤ Q3: n = 347; > Q3 n = 107). BL characteristics were similar between CZP- and ADA-randomized patients

across the RF titer quartiles. At Wk 12, 66 CZP-treated patients switched to ADA and 59 ADA-treated patients switched to CZP. At Wk 104, mean ADA plasma concentrations were 22,9% lower in patients with RF > 203 IU/mL vs. those with RF ≤ 203 IU/mL; in CZP-treated patients, this difference was smaller (13,0%; fig. 1). For patients in RF ≤ Q3, mean DAS28-CRP scores were similar between CZP- and ADA-treated patients through Wks 0–104 (mean [SD] DAS28-CRP at Wk 104: 2,48 [1,18] CZP vs. 2,49 [1,14] ADA). However, for patients in RF > Q3, mean DAS28-CRP scores were nominally lower in CZP- vs. ADA-treated patients (Wk 104: 2,50 [1,18] CZP vs. 2,93 [1,22] ADA; fig. 2). A similar pattern was observed for the proportion of patients achieving LDA at Wk 104 (≤ Q3: 64,8% CZP vs. 65,1% ADA; > Q3: 65,7% CZP vs. 48,3% ADA).

Conclusions: CZP-treated patients with RA and high titer RF had similar drug concentrations and clinical responses to patients with RA and low titer RF, a pattern not observed in ADA-treated patients. These data, together with previous reports where CZP showed consistent efficacy irrespective of BL RF titer^{6,7}, suggest CZP may be a suitable therapy for patients with RA and high RF titer. This study was funded by UCB Pharma. Editorial support was provided by Costello Medical and funded by UCB Pharma.

REFERENCES

1. Vastesaegeer N. *Rheumatology*. 2009;48:1114-21.
2. Cuchacovich M. *Clin Rheumatol*. 2014;33:1707-14.
3. Takeuchi T. *Arthritis Res Ther*. 2017;19:194.
4. Nakayama Y. *Rheumatol Int*. 2022;42:1227-34.
5. Smolen J. *Lancet*. 2016;388:2763-74.
6. Martínez-Feito A. *Ann Rheum Dis*. 2022;81:594-5.
7. Tanaka Y. *Int J Rheum Dis*. 2023;00:1-12.

P168. MECANISMOS CELULARES Y MOLECULARES SUBYACENTES A LOS EFECTOS DE FAMES BIOLÓGICOS Y SINTÉTICOS DIRIGIDOS EN CÉLULAS INMUNES DE PACIENTES CON ARTRITIS REUMATOIDE: ESTUDIOS EX VIVO

Sagrario Corrales-Díaz Flores¹, Carlos Pérez-Sánchez¹, Laura Muñoz-Barrera¹, Rafaela Ortega-Castro¹, Jerusalem Calvo-Gutiérrez¹, Concepción Aranda-Valera¹, Lourdes Ladehesa¹, Pilar Font¹, Ismael Sánchez-Pareja¹, M. Carmen Ábalos-Aguilera¹, Desirée Ruiz-Vilchez¹, Christian Merlo¹, M^a Ángeles Aguirre¹, Tomas Cerdó¹, Clementina López-Medina¹, Nuria Barbarroja¹, Marta Alarcón-Riquelme^{2,3}, Alejandro Escudero-Contreras¹ y Chary López-Pedrerá¹

¹IMIBIC/Hospital Reina Sofía/Universidad de Córdoba. ²Centro de Genómica e Investigación Oncológica (GENYO). Granada. ³Instituto de Medicina Ambiental. Karolinska Institutet. Stockholm. Suecia.

Introducción: A pesar de los avances terapéuticos realizados en la artritis reumatoide (AR), un importante grupo de pacientes (20-40%) sigue sin responder adecuadamente a los tratamientos actuales, incluyendo los FAMES biológicos y sintéticos dirigidos. Una mejor comprensión de los efectos moleculares de estos fármacos podría favorecer el uso de estrategias terapéuticas personalizadas.

Objetivos: 1. Caracterizar los cambios moleculares promovidos por TNFi, IL6Ri y JAKinibs en células inmunes de pacientes AR mediante ensayos ex vivo. 2-Identificar subgrupos de pacientes con AR-activa que presenten firmas moleculares basales similares a las moduladas por estos fármacos.

Métodos: Células mononucleares purificadas de sangre periférica (CMN) y neutrófilos de 24 pacientes con AR activa y *naïve* a biológicos, fueron cultivados durante 24 y 12 horas, respectivamente, con suero autólogo en presencia o ausencia de FAMES biológicos [etanercept (TNFi), sarilumab (IL6Ri)] o sintéticos dirigidos [baricitinib (JAKinib)] (todos 10 micromolar). Se evaluaron los cambios promovidos en proliferación, adhesión y NETosis en CMN y neutrófilos utilizando kits comerciales específicos. El impacto de cada tratamiento en la secreción de proteínas inflamatorias se evaluó mediante la tecnología de ensayo de extensión de proximidad (PEA) (Olink), analizando un panel de 92 proteínas. La presencia de esta firma proteómica se validó en el suero de una nueva cohorte de 183 pacientes AR con perfil clínico similar (en tiempo de evolución, actividad y respuesta a los citados FAMES) a los pacientes evaluados en estudios *in vitro*.

Resultados: TNFi, IL6Ri y JAKinibs redujeron la proliferación y adhesión de CMN y neutrófilos en el 94% de los pacientes AR. Esta inhibición fue más pronunciada en respuesta a TNFi e IL6Ri en comparación con la causada por JAKinibs. Todos los inhibidores contrarrestaron eficazmente la NETosis desencadenada por el suero autólogo. Asimismo, el suero autólogo potenció la secreción de proteínas inflamatorias por ambos tipos celulares y cada fármaco influyó de manera específica y única sobre varias citocinas, quimiocinas y factores de crecimiento. En particular, etanercept y baricitinib exhibieron una mayor capacidad de modular la expresión de proteínas inflamatorias. Por último, el análisis no supervisado del proteoma inflamatorio circulante en una nueva cohorte AR reveló que aproximadamente el 50% de los pacientes presentaron al menos

una firma proteómica alterada asociada con la modulada *ex vivo* por alguno de los fármacos. En concreto, el 23,5% de los pacientes presentaron una firma proteómica alterada modulada *ex vivo* por los tres fármacos, el 11,5% por dos y el 15% por solo un fármaco específico.

Conclusiones: Los cambios celulares y moleculares promovidos por TNFi, IL6Ri y JAKinibs en ensayos *ex vivo* en células inmunes de AR fueron consistentes con perfiles séricos específicos hallados alterados *in vivo* en subgrupos de pacientes con AR activa. Estos hallazgos definen el potencial terapéutico de cada fármaco y podrían ser la base para la implementación de una medicina de precisión.

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

P169. CARACTERIZACIÓN DE FIRMAS TRANSCRIPTÓMICAS COMUNES Y DISTINTIVAS EN LA ARTRITIS REUMATOIDE Y EL LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO MEDIANTE ANÁLISIS TRANSCRIPTÓMICO INTEGRADO

Ismael Sánchez Pareja¹, Carlos Pérez-Sánchez¹, Daniel Toro-Domínguez², María Ángeles Aguirre-Zamorano¹, Laura Muñoz-Barrera¹, Tomas Cerdó¹, Sagrario Corrales¹, Rafaela Ortega-Castro¹, Concepción Aranda-Valera¹, María Lourdes Ladehesa-Pineda¹, Jerusalem Calvo Gutiérrez¹, Pilar Font Ugalde¹, María Carmen Ábalos-Aguilera¹, Desirée Ruiz-Vilchez¹, Christian Merlo-Ruiz¹, Clementina López-Medina¹, Nuria Barbarroja¹, Alejandro Escudero-Contreras¹, Marta Alarcón-Riquelme^{2,3} y Chary López-Pedrerá¹

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

Objetivos: Caracterizar mecanismos moleculares comunes y distintivos subyacentes a la fisiopatología de AR y LES mediante un análisis transcriptómico integrado.

Métodos: Se secuenció el transcriptoma de células mononucleadas (CMNs) de 27 donantes sanos, 86 pacientes AR y 27 LES (11 con LES+SAF). Los perfiles de expresión génica se estructuraron en módulos de firmas génicas anotadas funcionalmente y se evaluó su relación con las características clínicas de ambas enfermedades.

Resultados: La agrupación jerárquica no supervisada del transcriptoma identificó 3 subgrupos de pacientes (CL) que mostraron expresión diferencial en 13 módulos (vinculados a actividad inflamatoria, activación de células mieloides, células T, y células B, señalización celular, disfunción mitocondrial, ciclo celular y vía del IFN). CL2 estaba formado exclusivamente por pacientes AR. CL1 y CL3 englobaban AR y LES (la mitad de estos LES+SAF en CL3 y un tercio en CL1). Clínicamente, los pacientes AR del CL2 mostraban mayor actividad y progresión de la enfermedad que los AR presentes en CL1 y CL3. Entre los pacientes LES, los del CL3 mostraban títulos elevados de anti-dsDNA, mayor incidencia de nefritis lúpica, proteinuria, hipertensión arterial y complicaciones obstétricas en comparación con pacientes LES del CL1. Los pacientes LES+SAF en CL3 mostraron mayor prevalencia de trombosis arterial y venosa, eventos recurrentes, alteración de reactantes de fase aguda y factores de riesgo CV que sus homólogos del CL1. Asimismo, los módulos que caracterizaban cada CL se asociaron con perfiles clínicos específicos en pacientes AR, LES y LES+SAF. Por ejemplo: Niveles elevados de módulos inflamatorios y de monocitos/cels mieloides correlacionaron con mayor actividad y evolución de la AR, antidsDNA(+) en LES y riesgo CV en LES+SAF. La activa-

ción desregulada de módulos de células T se asoció con aumento de la PCR en AR y LES, nefropatía en LES y complicaciones obstétricas en LES+SAF. Alteraciones en módulos de actividad de células B se vincularon con altos niveles de ACPAs en AR, PCR elevada en LES y mayor riesgo CV en LES+APS. Módulos de señalización celular, disfunción mitocondrial y ciclo celular correlacionaron simultáneamente con PCR elevada, autoanticuerpos positivos, eventos tromboticos, nefropatía y complicaciones obstétricas en las tres enfermedades. Finalmente, alteraciones en el módulo de IFN se asociaron con aumento de PCR en AR, LES y LES+APS, así como con nefropatía en LES y trombosis en LES+APS.

Conclusiones: Las CMNs de pacientes AR, LES y LES+SAF muestran perfiles génicos comunes y distintivos, vinculados a características clínicas y serológicas específicas. El análisis transcriptómico integrado proporciona la base para entender los mecanismos comunes y distintivos en la patogénesis de estos trastornos autoinmunes, validando estudios previos [Barturen *et al.*, *Arthritis & Rheumatology* 2021]. Estudios en curso abordarán la estabilidad de estas firmas génicas y su relevancia para predecir la progresión clínica y la respuesta a diferentes enfoques terapéuticos.

Financiado por el proyecto 3TR de IMI 2 JU UE/EFPIA. Proyectos PI21/0591 & CD21/00187 financiados por el ISCIII y cofinanciados por la UE. Proyecto RD21/0002/0033 financiado por el ISCIII y cofinanciado por NextGenerationEU, vía Plan de Recuperación, Transformación y Resiliencia y el MINECO (RYC2021-033828-I, y PID2022-141500OA-I00).

P170. PRINCIPALES MOTIVOS DE SOBREESTIMACIÓN DEL EVA GLOBAL DE ACTIVIDAD Y EL EVA DE DOLOR EN PACIENTES CON ARTRITIS REUMATOIDE

V. Portilla González¹, C. Corrales Selaya¹, C. Aguirre Portilla², J. Loricera García¹, R. Blanco¹ y A. Corrales¹

¹Servicio de Reumatología. Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. Santander. ²Escuela Universitaria de Enfermería. Universidad de Cantabria. Santander.

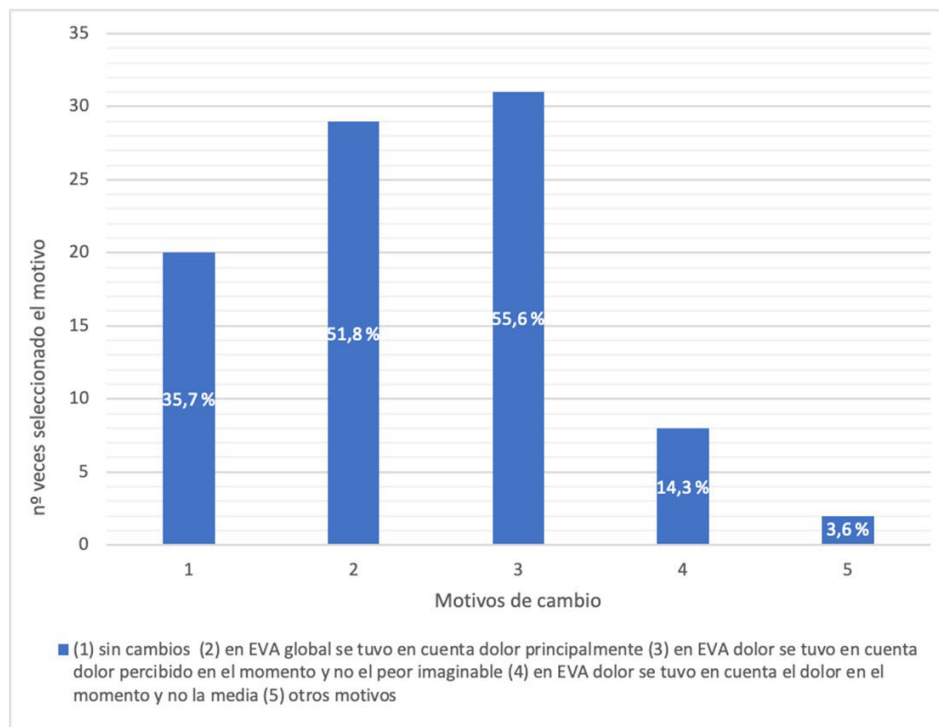
Introducción: En la evaluación de la actividad inflamatoria de la artritis reumatoide (AR), se incluyen datos subjetivos aportados por el paciente, como el EVA (escala visual analógica) de dolor y el EVA global de la actividad de la enfermedad. En la práctica clínica habitual, los pacientes tienden a sobreestimar estos datos, obteniéndose como resultado valores más altos en los índices de actividad de la AR.

Objetivos: Determinar las razones más frecuentes por las que los pacientes con AR sobreestiman el EVA de dolor y el EVA global.

Métodos: Estudio transversal en el que se incluyeron pacientes con AR atendidos de forma consecutiva en la consulta de enfermería de Reumatología en un hospital de tercer nivel. La medición del EVA de dolor y el EVA global de la enfermedad se realizó mediante una escala visual analógica numerada del 0 al 10, (0 = ausencia de dolor/inactividad y 10 = dolor insoportable/enfermedad muy activa en la última semana). Tras una explicación inicial se recoge una primera calificación y posteriormente una segunda tras realizar una explicación exhaustiva por parte de enfermería sobre posibles factores de confusión. Aquellos pacientes que cambiaron su respuesta recibieron un cuestionario con una serie de motivos que podían justificar el cambio, siendo posible la respuesta múltiple.

Resultados: Se incluyeron un total de 56 pacientes, el 76,8% fueron mujeres. La edad media fue de 62,7 ± 9,9 años, y el tiempo medio de evolución de la AR fue de 13 ± 9,8 años. El 64,3% de los pacientes (36) cambió su respuesta. Los principales motivos por los que sobreestimaron el EVA de dolor y el EVA global de la enfermedad se recogen en la figura. Un 55,6% (31) refirió haber calificado su EVA de dolor en función de las articulaciones dolorosas que presentaba en ese momento y no haberlo comparado con el "máximo dolor imaginable". El siguiente motivo más frecuente fue valorar el EVA global considerando fundamentalmente el dolor presente en ese momento, y no el conjunto de sintomatología de la AR. El tercer motivo (14,3%) fue puntuar el EVA de dolor, en base solo al dolor que era el percibido en ese momento y no al valor medio de la última semana.

Conclusiones: El dolor articular que el paciente percibe en el momento de la evaluación es la principal causa de sobreestimación tanto del EVA de dolor como el global de la actividad de la AR.



P170 Figura. Principales motivos de cambio en la calificación del EVA global y EVA dolor en AR.

P171. LA VENTANA DE OPORTUNIDAD: UN CONCEPTO TAMBIÉN APLICABLE A LA ARTRITIS INDIFERENCIADA

Patricia Quiroga Colina, María Paula Álvarez Hernández, Marina Dueñas Ochoa, Maryia Nikitsina, Juan Carlos Sáez, Irene Llorente Cubas, María Ahijón Lana, Santos Castañeda, J. Alberto García Vadillo, Miren Uriarte, Cristina Valero Martínez, Esther F. Vicente Rabaneda, Eva G. Tomero Muriel, Ana M. Romero, M^a Rosario García de Vicuña, Ana M. Ortiz García e Isidoro González Álvaro

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

Introducción: La existencia de la ventana de oportunidad (VO) está bien establecida en pacientes que cumplen criterios de artritis reumatoide pero no está clara en los pacientes que se presentan como artritis indiferenciada (AI). En este estudio se describieron los cambios en el manejo de pacientes con AI a lo largo de 20 años de un registro de pacientes con artritis de reciente comienzo en un hospital de tercer nivel de Madrid, y se analizó si el concepto de VO podía existir en estos pacientes.

Objetivos: Describir la influencia de prescripción de tratamiento modificador de la enfermedad (FAME) en la actividad y discapacidad de pacientes con AI a lo largo de 20 años de un registro de pacientes con artritis de reciente comienzo en un hospital de tercer nivel de Madrid.

Métodos: Se incluyeron todos los pacientes clasificados como AI en la primera visita del registro desde septiembre de 2001 hasta diciembre de 2019. Se recogieron de forma protocolizada datos demográficos, clínicos, analíticos y de tratamiento en 4 visitas consecutivas (basal, 6 meses, 1 y 2 años). Para evaluar los cambios en el manejo los pacientes se agruparon en 4 quinquenios. El análisis estadístico se realizó utilizando los test apropiados para el análisis bivariante según el tipo y distribución de las variables. Para analizar la influencia de las distintas variables en la actividad de la enfermedad, se ajustó un modelo multivariable anidado por paciente y visita en el que se incluyeron todas las variables diferentes entre quinquenios y aquellas que se relacionan con la actividad de la artritis.

Resultados: Se incluyeron 309 pacientes (77,7% mujeres; edad de inicio de la enfermedad de 52 años [RIQ: 39-63]). El porcentaje de no fumadores disminuyó del primer al último quinquenio (67 vs. 42,3%; $p < 0,0001$). Se observó una tendencia al aumento de casos seropositivos (FR y antiCCP) del primer al último quinquenio ($p = 0,013$ y $p = 0,001$ respectivamente). El tiempo de evolución hasta la primera consulta y hasta el inicio del primer FAME disminuyeron respectivamente de 6,6 (RIQ: 4,1-10,0) y 14,1 (RIC 5,2-31,5) meses en el primer quinquenio a 3,5 (RIQ: 1,8-7,6) y 6,4 (RIC 2,8-18,4) meses en el último ($p = 0,0019$ y $p = 0,0001$). A lo largo de los quinquenios aumentó el uso del metotrexato (16,7% más, $p = 0,004$) y disminuyó el uso de antipalúdicos y sulfasalazina (28,9% y 13,7% menos respectivamente, $p = 0,014$). La actividad de la enfermedad disminuyó progresivamente, con un mayor porcentaje de pacientes en remisión a los dos años (un 25% más en el último quinquenio $p = 0,046$) y una mejoría

progresiva de la funcionalidad. Hubo un aumento de pacientes con discapacidad leve en el último quinquenio (26,3% más $p = 0,028$) (figs.). Tras dos años de seguimiento, en el 45,4% de los pacientes se mantuvo el diagnóstico de AI, el 23,6% se modificó el diagnóstico a AR, el 4,6% a espondiloartropatías y el 26,4% a otros procesos, sin objetivarse cambios significativos a lo largo del tiempo. Ajustando por las variables diferentes entre quinquenios (seropositividad, tabaquismo y tratamientos) así como por las que inciden en la actividad de la enfermedad (sexo y edad), se observó una disminución de la actividad de la artritis en todos los quinquenios en comparación con el primero (Q2 y Q4 $p = 0,032$, Q3 $p = 0,003$).

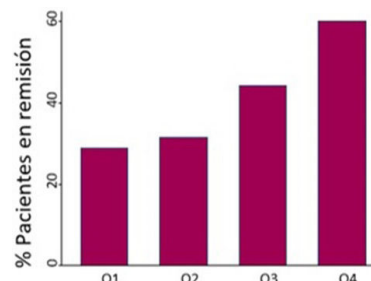


Figura 2. Porcentaje de pacientes con AI en remisión a lo largo de los quinquenios.

Conclusiones: Nuestros resultados preliminares sugieren que la ventana de oportunidad terapéutica también existe en pacientes con AI al objetivar mejoría en la actividad de la enfermedad y en la capacidad funcional.

P172. PATTERN OF USE OF GLUCOCORTICOIDS IN PATIENTS WITH RHEUMATOID ARTHRITIS INITIATING BIOLOGICS OR TARGETED SYNTHETIC THERAPIES IN REAL LIFE: DATA FROM BIOBADASER

Isabel Castrejón Fernández¹, Lucía Otero-Valera², José María Álvaro-Gracia¹, Jerusalem Calvo³, Cristina Campos⁴, Alicia García Dorta⁵, Ana Pérez Gómez⁶ and Fernando Sánchez-Alonso²

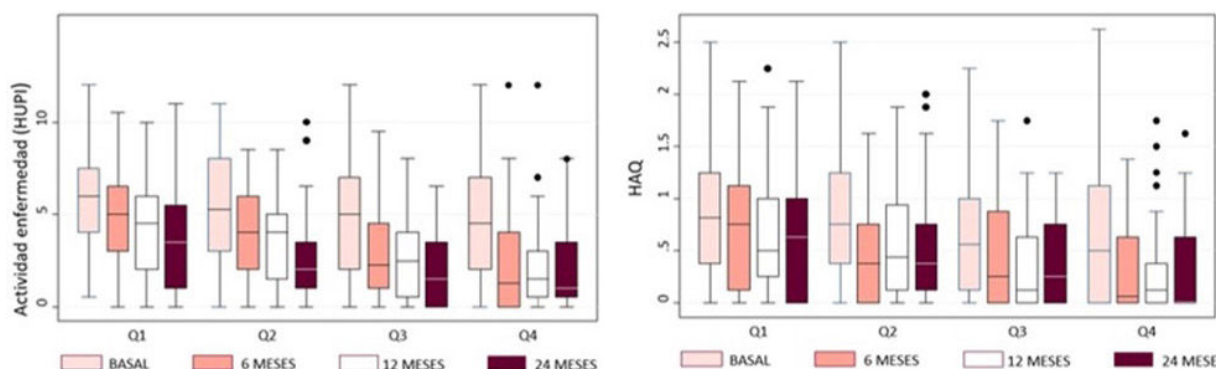
¹Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid. ²FER.

³Hospital Universitario Reina Sofía. Córdoba. ⁴Hospital General Universitario de Valencia. ⁵Hospital Universitario de Canarias. Tenerife.

⁶Hospital Príncipe de Asturias. Madrid.

Objectives: We aim to assess GC usage after treatment initiation with bDMARDs and JAKi in RA patients in a real life multicenter cohort.

Methods: Data on patients with RA switching from a csDMARD to a first biologic or JAKi enrolled in BIOBADASER 3,0 (a multicenter Spanish Registry on Adverse Events of Advanced Therapies in Rheumatic Diseases) were analyzed. Biologic treatment included TNFi, anti-IL6, anti-CD20, and CTLA4-Ig. Patients with any biologic or JAKi, all in combination with GC at therapy initiation were included.

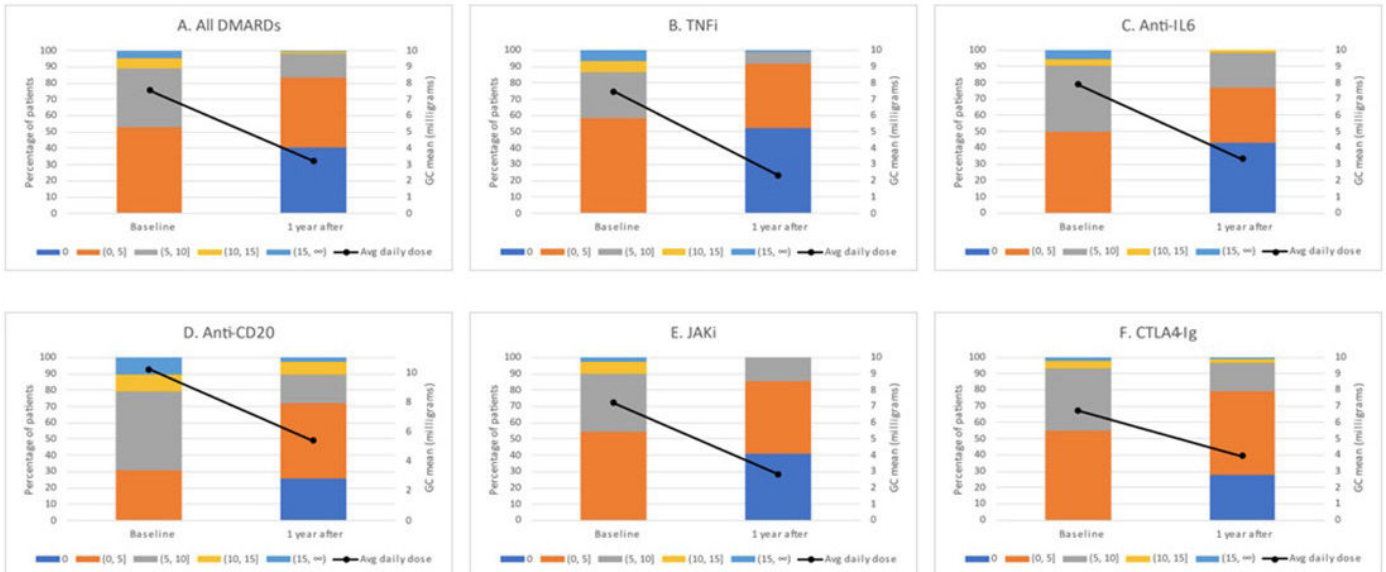


P171 Figura 1. A). Actividad de la AI medida mediante un índice diseñado en el propio hospital (HUPI) a lo largo de los quinquenios. B). Funcionalidad de los pacientes con AI medida por HAQ a lo largo de los quinquenios (Q1 de 2001 a 2004, Q2 de 2005 a 2009).

Table. Average daily glucocorticoid usage for treatment group

DMARD Drug	n		Mean (SD)	GC daily doses				
				No GC [0]	[0, 5]	[5, 10]	[10, 15]	[15, ∞)
TNFi	121	Baseline	7.43 (5.58)	0 (0.0)	71 (58.7)	34 (28.1)	8 (6.6)	8 (6.6)
		1 year after	2.33 (3.49)	63 (52.1)	48 (39.7)	9 (7.4)	0 (0.0)	1 (0.8)
Anti-IL6	74	Baseline	7.89 (7.82)	0 (0.0)	37 (50.0)	30 (40.5)	3 (4.1)	4 (5.4)
		1 year after	3.29 (3.55)	32 (43.2)	25 (33.8)	16 (21.6)	1 (1.4)	0 (0.0)
Anti-CD20	39	Baseline	10.21 (7.41)	0 (0.0)	12 (30.8)	19 (48.7)	4 (10.3)	4 (10.3)
		1 year after	5.38 (5.70)	10 (25.6)	18 (46.2)	7 (18.0)	3 (7.7)	1 (2.6)
JAKi	112	Baseline	7.22 (4.50)	0 (0.0)	61 (54.5)	40 (35.7)	8 (7.1)	3 (2.7)
		1 year after	2.83 (2.85)	46 (41.1)	50 (44.6)	16 (14.3)	0 (0.0)	0 (0.0)
CTLA4-Ig	86	Baseline	6.71 (3.54)	0 (0.0)	47 (54.7)	33 (38.4)	4 (4.7)	2 (2.3)
		1 year after	3.92 (4.21)	24 (27.9)	44 (51.2)	15 (17.4)	2 (2.3)	1 (1.2)
All DMARDs	432	Baseline	7.57 (5.77)	0 (0.0)	228 (52.8)	156 (36.1)	27 (6.3)	21 (4.9)
		1 year after	3.22 (5.48)	175 (40.5)	185 (42.8)	63 (14.6)	6 (1.4)	3 (0.7)

P172 Figure 1

Figure. Average daily glucocorticoids usage. A) All DMARDs. B) TNFi. C) Anti-IL6. D) Anti-CD20. E) JAKi. F) CTLA4-Ig

P172 Figure 2

As TNFi was the larger group, a random sample was taken for comparison purposes. Descriptive statistics were used to calculate the frequency and average daily GC usage according to therapy group, both at baseline and 1 year after treatment initiation. Wilcoxon Signed Rank test was used to compare GC dose changes from baseline to 1 year after initiation of the b/tsDMARDs and ANOVA, to compare the mean dose differences across groups.

Results: A total of 432 RA patients met the inclusion criteria and were included in the analysis, 78.2% women, mean age 58.4 (12.2) years old, median disease duration 5.2 years [IQR: 2.1-10.8] and mean DAS28-ESR at baseline 4.72 (1.33). Mean (SD) GC daily dose decreased from 7.6 mg (5.8) at baseline to 3.2 (5.5)mg at 1-year follow-up (Figure). Daily dose changes were statistically significant (Wilcoxon Signed Rank test: $p < 0.001$). Mean difference from baseline to one year follow-up was 5.13 for TNFi, 4.59 for anti-IL6, 4.83 for anti-CD20, 4.38 for JAKi, and 2.78 for CTLA4-Ig (ANOVA: $p = 0.12$). The proportion of patients with a decrease in GC dose from baseline to one year follow-up after b/tsDMARD initiation was 72.7% for TNFi, 62.2% for anti-IL6, 66.7% for anti-CD20, 67.9% for JAKi, and 60.5% for CTLA4-Ig, and the proportion of patients with no GC at one year was 52.1%, 43.2%, 25.6%, 41.1% and 27.9% respectively for each treatment (Table).

Conclusions: Our data shows that GC are frequently used and for longer than 3 months when initiating b/tsDMARDs. Around 2% of patients have GC doses over 10mg and 15% over 5mg after one year of b/tsDMARDs initiation. Further studies are necessary to evaluate variables associated with persistent use of GC.

REFERENCES

- Smolen JS, et al. Ann Rheum Dis. 2023;82:3-18.
- Fraenkel L. Arthritis Care & Research. 2021;73:924-39.

P173. ¿ESTÁN RELACIONADOS LOS NIVELES PLASMÁTICOS DE JAKI CON LA RESPUESTA CLÍNICA EN LA ARTRITIS REUMATOIDE? UN ESTUDIO PROSPECTIVO MULTICÉNTRICO (MEASURE)

Beatriz Frade Sosa¹, Alejandro Chafik Chacur¹, José Inciarte-Mundo², Cristina Valero³, Marta Novella-Navarro⁴, Helena Borrell⁵, Águeda Prior-Español⁶, Eduard Graell⁷, Gonzalo Villalpalos-García⁸, Pablo Zubiaur Precioso⁸, Núria Sapena¹, Lola Tobalina¹, Rosario García-Vicuña³, Sara Marsal⁵, Lourdes Mateo⁶, Antonio Gómez-Centeno⁷ y Raimon Sanmartí¹

¹Servicio de Reumatología. Hospital Clínic de Barcelona. ²Fundació Clínic per a la Recerca Biomèdica. Barcelona. ³Servicio de Reumatología. Hospital Universitario La Princesa IIS-IP. Madrid. ⁴Servicio de Reumatología. Hospital Universitario La Paz. Madrid. ⁵Servicio de Reumatología. Grupo de Investigación en Reumatología. Instituto de Investigación Vall d'Hebron. Hospital Universitario Vall d'Hebron. Barcelona. ⁶Servicio de Reumatología. Hospital Germans Trias i Pujol. Badalona. ⁷Servicio de Reumatología. Hospital Universitari Parc Taulí. Sabadell. ⁸Departamento de Farmacología Clínica. Hospital Universitario de La Princesa. Instituto Teófilo Hernando. Universidad Autónoma de Madrid. Instituto de Investigación Sanitaria La Princesa. Madrid.

Introducción: Baricitinib (BARI) y tofacitinib (TOFA) son inhibidores de la JAK quinasa (JAKi) aprobados para el tratamiento de la artritis reumatoide (AR). Los ensayos clínicos de fase II han mostrado una relación dosis-respuesta significativa para los JAKi. Sin embargo, faltan estudios que analicen la correlación entre los niveles del fármaco en sangre y la respuesta clínica en la AR¹.

Objetivos: Evaluar si los niveles plasmáticos de fármaco se asocian a la actividad inflamatoria de la enfermedad en [R1] pacientes con AR que reciben BARI y TOFA.

Métodos: Estudio prospectivo multicéntrico, no intervencionista, en el que participaron pacientes con AR que recibían BARI o TOFA, según criterio clínico. Los pacientes fueron reclutados durante su primera visita de seguimiento tras iniciar el tratamiento con JAKi (a las 12-16 semanas). El objetivo principal era determinar la precisión de los niveles plasmáticos del fármaco para discernir el estado clínico de la enfermedad según el CDAI. Los niveles de BARI y TOFA se determinaron simultáneamente mediante espectrometría de masas en tándem por cromatografía líquida (LC-MS/MS)². En cada paciente se analizó la concentración mínima del fármaco (C mín = justo antes de la ingesta del fármaco) y la concentración máxima del fármaco (C máx = tras 45 min de la administración del fármaco).

Tabla 1. Características generales

	Total (n = 49)	Baricitinib (n = 44)	Tofacitinib (n = 5)
Visita inicio de JAKi			
Dosis estándar	42 (85,7)	37 (84,1)	5 (100)
Dosis reducida	7 (14,3)	7 (15,9)	
CDAI, media (DE)	21,6 (9,0)	20,6 (8,5)	29,8 (9,0)
Remisión (< 2,8)	0	0	0
Baja actividad (> 2,8- < 10)	5 (10,2)	5 (11,4)	0
Moderada actividad (> 10- < 22)	21 (42,9)	20 (45,5)	1 (20)
Alta actividad (> 22)	21 (42,9)	17 (38,6)	4 (80)
Visita de inclusión en el estudio (semana 12-16)			
CDAI, media (DE)	8,0 (7,2)	8,5 (7,3)	3,0 (4,0)
Remisión (< 2,8)	12 (24,5)	8 (18,2)	4 (80)
Baja actividad (> 2,8- < 10)	25 (54,5)	24 (54,5)	1 (22,7)
Moderada actividad (> 10- < 22)	10 (20,4)	20 (22,7)	0
Alta actividad (> 22)	2 (4,1)	2 (4,5)	0
Concentración plasmática JAKi (ng/mL)			
Cmin		8,1 (7,3)	6,23 (4,1)
Cmax		53,3 (30,3)	51,0 (36,2)
Cmin dosis estándar		7,9 (7,0)	6,23 (4,1)
Cmax dosis estándar		53,6 (30,5)	51,0 (36,2)
Cmin dosis reducida		8,7 (9,3)	
Cmax dosis reducida		51,9 (31,3)	

JAKi: inhibidor de JAK; CDAI: Clinical Disease Activity Index; Cmin: predosis, inmediatamente antes de la nueva dosis; Cmax: 45 minutos después del tratamiento.

Resultados: Se incluyeron 49 pacientes (84% mujeres, 86% seropositivos (FR y/o ACPA), edad media 54 ± 12,9 años y duración media de la AR 10 ± 8,4 años): 44 recibieron BARI y 5 TOFA. La media de FAME biológicos administrados previamente fue de 1,1 ± 1,5. Tres pacientes habían recibido tratamiento previo con otro JAKi. La media de DAS28 y CDAI al inicio del JAKi fue de 4,63 ± 1,25 y 21,6 ± 9,0, respectivamente. En la visita de 12-16 semanas, 37 pacientes (75,5%) alcanzaron la remisión o una baja actividad de la enfermedad según el CDAI, con una media de DAS28 y CDAI de 2,62 ± 1,25 y 8,0 ± 7,2,

respectivamente (tabla 1). La tabla 2 resume los niveles plasmáticos medios del fármaco según la puntuación del CDAI. Los niveles plasmáticos del fármaco (tanto C_{máx} como C_{mín}) mostraron resultados similares en pacientes con diferentes estados de actividad de la enfermedad según el CDAI, sin diferencias significativas. Sin embargo, los dos pacientes tratados con BARI y alta actividad de la enfermedad mostraron niveles más bajos del fármaco, aunque la diferencia no fue significativa.

Conclusiones: En este estudio preliminar, no se encontró una clara relación dosis-respuesta entre los niveles plasmáticos de TOFA y BARI y la actividad de la enfermedad en AR. Sin embargo, se necesitan más estudios que incluyan pacientes con actividad moderada/alta de la enfermedad para evaluar la posible utilidad de los niveles plasmáticos de fármaco como biomarcadores de la actividad de la AR tratada con JAKi.

BIBLIOGRAFÍA

1. Kremer JM, et al. Arthritis Rheum. 2012;64:970-81.
2. Koller D, et al. Talanta. 2020;208:120450.

P174. IMPLANTACIÓN DE UN PROTOCOLO COMUNITARIO DE OPTIMIZACIÓN PARA EL MANEJO DE FÁRMACOS BIOLÓGICOS Y SINTÉTICOS DIRIGIDOS EN ARTRITIS REUMATOIDE

José Luis Martín Varillas^{1,4}, Elena Aurrecoechea^{2,4}, Ana Colón-López de Dicastillo², Silvia Lorenzo Martín², David Gómez Gómez³, Blanca Ayestarán González¹ y Ricardo Blanco^{6,4}

¹Reumatología y Farmacia Hospitalaria. Hospital de Laredo. ²Reumatología y Farmacia Hospitalaria. Hospital Sierrallana. Torrelavega. ³Reumatología y Farmacia Hospitalaria. Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. Santander. ⁴Grupo de Inmunopatología-IDIVAL.

Introducción: El amplio arsenal terapéutico disponible para el tratamiento de la artritis reumatoide (AR) activa de moderada a grave, hace necesario valorar el impacto que su prescripción tiene sobre el gasto sanitario global y, por tanto, establecer estrategias de optimización dentro de los sistemas sanitarios. En Cantabria, los servicios de Reumatología y Farmacia Hospitalaria han consensuado un protocolo corporativo de optimización de los fármacos modificadores de la enfermedad (FAME) biológicos y sintéticos dirigidos. En este protocolo se definen los criterios de remisión clínica, el tiempo mínimo de mantenimiento de remisión clínica para el inicio de la optimización y las pautas posológicas de optimización para cada uno de los fármacos.

Objetivos: Evaluar la aplicación del protocolo de optimización de FAME biológicos y sintéticos dirigidos en pacientes con AR, así como su impacto sobre el gasto sanitario.

Métodos: Análisis multicéntrico y retrospectivo, realizado en los tres hospitales públicos de la comunidad. Se incluyeron todos los pacientes con AR en tratamiento con FAME biológicos o sintéticos dirigidos. Se evaluó la situación de partida (jun-21) y se realizaron monitorizaciones de seguimiento a los 6 (dic-21) y 15 meses (sep-

Tabla P173

Tabla 2. Niveles plasmáticos de baricitinib y tofacitinib en las semanas 12-16 tras el inicio del tratamiento farmacológico y según el estado de actividad de la enfermedad

Baricitinib					
CDAI	Remisión (n = 8)	Baja actividad (n = 24)	Moderada actividad (n = 20)	Alta actividad (n = 2)	p
Cmin, media (DE)	6,2 (2,7)	9,4 (7,5)	7,1 (9,2)	2,7 (0,8)	> 0,05
Cmax, media (DE)	48,4 (11,87)	57,4 (35,9)	52,7 (25,0)	24,7 (1,8)	> 0,05
Tofacitinib					
CDAI	Remisión (n = 4)	Baja actividad (n = 1)	Moderada actividad (n = 0)	Alta actividad (n = 0)	p
Cmin, media (DE)	6,8 (4,4)	4	-	-	> 0,05
Cmax, media (DE)	61,2 (32,5)	10,2	-	-	> 0,05

CDAI: Clinical Disease Activity Index; Cmin: predosis, inmediatamente antes de la nueva dosis; Cmax: 45 minutos después del tratamiento.

22). Los datos de los pacientes se extrajeron del programa de prescripción electrónica asistida y de la historia clínica e incluyeron: medicamento, posología y motivos de cambios posológicos. Además, para cada fármaco, se estableció como comparador la pauta posológica estándar según ficha técnica y coste unitario. En las mediciones periódicas se estableció el número de pacientes optimizados e intensificados para cada fármaco, con el fin de calcular el porcentaje de optimización e intensificación de cada medicamento respecto a la pauta indicada en ficha técnica. A partir del coste unitario del medicamento, se calculó también el coste anual teórico de los tratamientos y el coste anual real teniendo en cuenta la pauta posológica real de cada paciente.

Resultados: Se incluyeron datos de los 17 medicamentos utilizados en AR con un total de 815 pacientes en tratamiento en septiembre de 2022 (12% de aumento anual del número de pacientes). Tras la implantación del protocolo, el porcentaje de pacientes optimizados incrementó de un 17,1% (basal) a un 26,1% (mes 6) y a un 26,6% (mes 15). El porcentaje de pacientes intensificados se mantuvo en un 0,6% en este periodo. A nivel de costes, se obtuvieron unos ahorros teóricos anuales de 537,64€ (basal) de 690,68 € (mes 6) y de 726,04 € (mes 15), lo que en términos relativos supone pasar de un 8,3% de ahorro anual (basal), a un 11,9% (mes 6) y a un 14,2% (mes 15). Es decir, en 15 meses se ha aumentado el ahorro teórico anual en un 35% con respecto a la situación de partida. Los fármacos con un mayor porcentaje optimización a los 15 meses de la implantación del protocolo fueron: tocilizumab, etanercept y adalimumab originales y golimumab (tabla).

Optimización de pacientes por medicamento

Medicamento	Pacientes totales (n)	Pacientes optimizados (n)	Grado optimización (%)
Tocilizumab IV	12	6	50,0%
Etanercept (Embrel®)	50	24	48,0%
Adalimumab (Humira®)	51	23	45,1%
Tocilizumab SC	94	42	44,7%
Golimumab	48	19	39,6%
Certolizumab	51	20	39,2%
Infliximab biosimilar	7	2	28,6%
Infliximab (Remicade®)	11	3	27,3%
Adalimumab biosimilar	127	25	19,7%
Baricitinib	117	23	19,7%
Etanercept biosimilar	62	9	14,5%
Abatacept IV	10	1	10,0%
Abatacept SC	79	7	8,9%
Tofacitinib	29	2	6,9%
Upadacitinib	17	1	5,9%
Sarilumab	20	1	5,0%
Filgotinib	30	1	3,3%

Conclusiones: Tras la implantación del protocolo en Cantabria, el porcentaje de optimización alcanzado va en línea con lo indicado en las guías clínicas. Uno de cada cuatro pacientes consigue disminuir dosis o intervalo de administración y, en consecuencia, disminuir considerablemente los costes. Establecer monitorizaciones periódicas con objetivos definidos es clave para el éxito de esta estrategia. Los fármacos con mayor experiencia son los que acumulan mayor porcentaje de optimización.

P175. PERFIL DE UTILIZACIÓN Y ANÁLISIS COMPARATIVO DE LA ESTRATEGIA DE TRATAMIENTO CON TERAPIA BIOLÓGICA EN PACIENTES DE EDAD AVANZADA CON ARTRITIS REUMATOIDE

A. Fernández-Reboul Fernández, G. Moral García, J.L. Rodas Flores, E. Fernández Panadero y J.J. Pérez Venegas

Servicio de Reumatología. Hospital Universitario Virgen Macarena. Sevilla.

Introducción: Los pacientes mayores con artritis reumatoide presentan mayor frecuencia de manifestaciones extraarticulares, comorbilidades y eventos adversos durante la evolución y trata-

miento de su enfermedad. Por ello, la implementación de una estrategia de tratamiento *treat-to-target* e individualizada podría mejorar los resultados en este grupo de pacientes!

Objetivos: Describir el perfil de pacientes con artritis reumatoide que inician tratamiento con terapia biológica según la práctica clínica habitual de un hospital terciario, y analizar las diferencias en la estrategia de tratamiento entre pacientes mayores y menores de 60 años.

Métodos: Estudio observacional retrospectivo, que incluye pacientes diagnosticados de artritis reumatoide, atendidos en el servicio de Reumatología del HUVVM, que han iniciado terapia biológica durante el período 2017-2022. Se realizó estadística descriptiva y análisis comparativo mediante t de Student, χ^2 y test de McNemar. El protocolo fue aprobado por el CEIC.

Resultados: Se incluyeron 248 pacientes, 81% mujeres (n = 201) y 19% hombres (n = 47), con edad media de 59,1 (57,5-60,6) años. Un 41,2% (n = 101) eran igual o mayores de 60 años. El 99,5% (n = 247) de los pacientes totales habían realizado tratamiento previo con FAMEs y el 43,1% (n = 107) con otros FAMEb. La monoterapia fue la estrategia de tratamiento indicada en un 31,8% (n = 78) de los pacientes totales, siendo 44,6% (n = 45) en el grupo de ≥ 60 años, frente a un 22,9% (n = 33) de los < 60 años, con diferencia significativa (p < 0,05). Un 66,0% (n = 159) de los pacientes totales recibían corticoides orales al inicio del tratamiento biológico, manteniéndose en un 48,8% (n = 99) a los 6 meses, siendo un 68,7% (n = 46) en pacientes ≥ 60 años y un 55,7% (n = 49) en < 60 años, sin encontrar diferencias significativas (p = 0,14). Previo a dicho tratamiento, se realizaron pruebas de imagen (ecografía y/o RMN) para valorar actividad en un 54,5% (n = 132) de los pacientes totales, siendo un 42,4% (n = 42) en pacientes ≥ 60 años, frente a un 62,9% (n = 90) en < 60 años, con diferencia significativa (p < 0,05). Tras el primer año de tratamiento, la reducción media del DAS28 global fue de 2,13 ($\pm 1,56$ DE) puntos, sin encontrar diferencias significativas entre ambos grupos de edad (p = 0,051). Sin embargo, cabe destacar la presencia de puntuaciones de DAS28 basal más elevadas en el grupo de ≥ 60 años (4,95 \pm 1,43 DE), respecto a los pacientes jóvenes (4,46 \pm 1,26 DE), con diferencias significativas (p < 0,05). El tratamiento biológico se mantiene a día de hoy en un 85,7% (n = 209), siendo un 87,9% (n = 87) en pacientes ≥ 60 años, frente a un 84,1% (n = 122) en < 60 años, sin encontrar diferencias significativas (p = 0,52). Un 21% (n = 52) de los pacientes precisaron ingreso durante el tratamiento con el biológico actual, siendo un 28,7% (n = 29) dentro de los pacientes ≥ 60 años, frente a un 15,8% (n = 23) en < 60 años, encontrando diferencias significativas (p < 0,05). El motivo global más frecuente del mismo fueron las infecciones (n = 16).

Tabla 1. Síntesis de los resultados

	N (%) total	N (%) ≥ 60 años	N (%) < 60 años	p
Monoterapia	78 (31,8%)	45 (44,6%)	33 (22,9%)	p < 0,05
Corticoides al inicio	159 (66,0%)	68 (67,3%)	95 (64,5%)	p = 0,67
Corticoides a los 6 meses	99 (48,8%)	46 (68,7%)	49 (55,7%)	p = 0,14
Pruebas de imagen previas	132 (54,5%)	42 (42,4%)	90 (62,9%)	p < 0,05
DAS28 basal	4,66 \pm 1,35 DE	4,95 \pm 1,43 DE	4,46 \pm 1,26 DE	p < 0,05
Reducción media DAS28 al año	2,13 \pm 1,56 DE	2,42 \pm 1,53 DE	1,94 \pm 1,55 DE	p = 0,051
Supervivencia del tratamiento	209 (85,7%)	87 (87,9%)	122 (84,1%)	p = 0,53
Ingresos	52 (21%)	29 (28,7%)	23 (15,8%)	p < 0,05

Conclusiones: En pacientes mayores de 60 años, se ha observado un DAS28 basal más elevado, menor tasa de pruebas de imagen, mayor uso de monoterapia y más ingresos durante el tratamiento, respecto a los pacientes jóvenes.

BIBLIOGRAFÍA

1. Sugihara T. Treatment strategies for elderly-onset rheumatoid arthritis in the new era. *Mod Rheumatol.* 2022;32(3):493-9.

P176. PERSISTENCIA Y SEGURIDAD DE BARICITINIB EN ARTRITIS REUMATOIDE EN CONDICIONES DE VIDA REAL

Stefanie Burger, Paula Álvarez, Pablo González, Norma Callejas, Estefanía Pardo, Marta Loredó, Ignacio Braña, Rubén Queiro, Sara Alonso y Mercedes Alperi

Departamento de Reumatología. Hospital Universitario Central de Asturias. Oviedo.

Introducción y objetivos: El objetivo del estudio es analizar la persistencia y seguridad de baricitinib (BARI) en pacientes con artritis reumatoide (AR) o artritis indiferenciada (AI) en la práctica clínica, además de las causas de suspensión y posibles factores demográficos relacionados con ella.

Métodos: Se realizó un estudio observacional, retrospectivo, y descriptivo en el servicio de Reumatología del Hospital Universitario Central de Asturias. Se incluyeron pacientes adultos con AR o AI que recibieron tratamiento con BARI en algún momento desde su diagnóstico hasta el 31 de diciembre 2023. La curva de Kaplan Meier de supervivencia del fármaco fue analizada en la población total (fig. 1A), según sexo, hábito tabáquico, y línea de tratamiento. Para analizar los factores de persistencia se utilizó un modelo de regresión de Cox multivariante (fig. 1B) que incluyó edad al inicio del tratamiento, sexo, tabaquismo activo, obesidad, factor reumatoide (FR), anticuerpo anticitrulinado (ACPA), presencia de erosiones, y tiempo de evolución de la enfermedad. Se recogieron además las causas de suspensión del tratamiento, así como la reducción de dosis del fármaco.

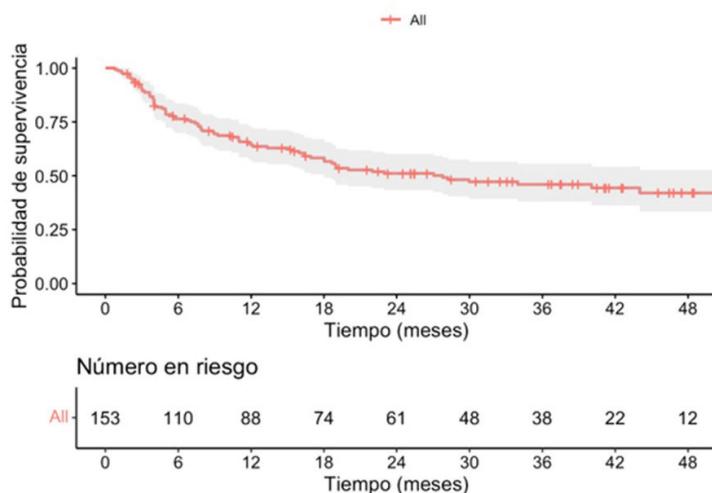
Resultados: Se incluyeron 153 pacientes, 23 hombres y 130 mujeres. La mayor parte de ellos había realizado tratamiento previo con al menos una línea tratamiento biológico, principalmente anti-TNF. En la tabla se pueden observar las características generales de la población estudiada. La mediana de supervivencia de BARI fue de 28 meses. Al final del estudio 77 pacientes (50,3%) persistieron en tratamiento con BARI. Se redujo la dosis a 2 mg en 24 pacientes (15,7%), 10 (6,5%) de los cuales por remisión, 4 (2,6%) por dislipemia, 5 (3,4%) por edad mayor de 65 años, y en el resto pacientes por otras causas (alteración de función hepática, trombopenia, enfermedad renal crónica, y neutropenia). Los pacientes con factor reumatoide positivo mostraron menor probabilidad de suspensión de BARI [HR 0,42 (IC95%: 0,21- 0,83), $p = 0,014$], mientras que aquellos con enfermedad erosiva mostraron mayor riesgo de discontinuar tratamiento con BARI [HR 2,30 (IC95%: 1,21-4,36) $p = 0,011$]. De los 76 pacientes que suspendieron el fármaco, 26 (16,9%) lo hicieron por fallo primario, 18 (11,8%) por fallo secundario, 14 (9,2%) por intolerancia, 9 (5,9%) por infecciones, 2 (1,3%) por cáncer, 1 (0,7%) infarto agudo de miocardio, 3 (2%) por remisión, y 3 (2%) por decisión propio del paciente. La infección más frecuente fue infección del tracto urinario en 3 pacientes (2%), dos de los cuales requirieron ingreso en cuidados intensivos. Se detectaron 2 casos (2,3%) de tuberculosis, y 1 caso de herpes zoster recurrente. Las reacciones adversas más frecuentes fueron gastrointestinales siendo 3 pacientes (2%).

Conclusiones: Baricitinib mostró buena persistencia en pacientes con artritis reumatoide que habían sido tratado con al menos una terapia biológica previa. Pacientes que tienen factor reumatoide y sin enfermedad erosiva pueden ser un grupo que responde bien al tratamiento con baricitinib.

Tabla 1. Estudio de características de la población

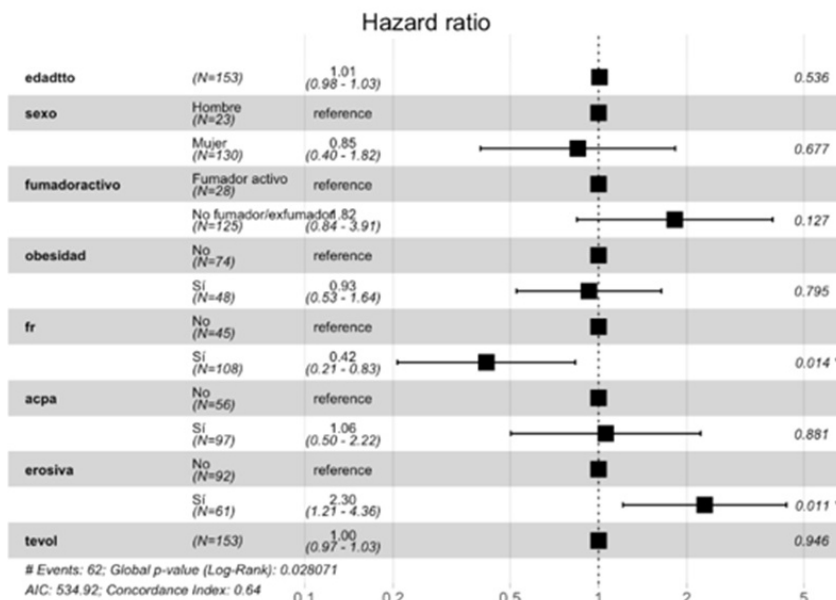
Variable	Hombres (n: 23)	Mujeres (n: 130)	Total (n: 153)
Edad Diagnostico (promedio años)	49.4	46.1	46.6
Artritis Indiferenciado, n (%)	1 (4.3%)	6 (4.6%)	7 (4.6%)
Artritis Reumatoide (AR) Seronegativo ACPA negativo, n (%)	4 (17.4%)	27 (20.8%)	31 (20.3%)
AR Factor Reumatoide positivo, n (%)	16 (69.6 %)	92 (70.8%)	108 (70.6%)
AR ACPA, n (%) positivo	15 (65.2%)	82 (63.1%)	97 (63.4%)
Erosiva, n (%)	10 (43.5%)	51 (39.2%)	61 (39.9%)
Nodular, n (%)	7 (30.4%)	13 (10%)	20 (13.1%)
EPID, n (%)	1 (4.3%)	3 (2.3%)	4 (2.6%)
Hipertensión Arterial, n (%)	13 (56.5%)	33 (25.4%)	46 (30.1%)
Diabetes Mellitus, n (%)	1 (4.3%)	13 (10%)	14 (9.2%)
Dislipemia, n (%)	6 (26.1%)	42 (32.3%)	48 (31.4%)
Fumadores, n (%)	3 (13%)	25 (19.2%)	28 (18.3%)
Ex – Fumadores, n (%)	8 (34.8%)	19 (14.6%)	27 (17.6%)
Obesidad, n (%)	7 (30.4%)	41 (31.5%)	48 (31.4%)
Biológicos previos, n (%)	22 (95.6%)	127 (97.6%)	149 (97.4%)
línea Baricitinib, n (%)			
1	1 (4.3%)	3 (2.3%)	4 (2.6%)
2	9 (39.1%)	37 (28.5%)	46 (30.1%)
3	7 (30.4%)	50 (38.5%)	57 (37.3%)
4	3 (13%)	26 (20%)	29 (19%)
≥ 5	3 (13%)	14 (10.7%)	17 (11%)
Baricitinib toma actual, n (%)			
yes	11 (47.8%)	65 (50%)	76 (49.7%)
no	12 (52.2%)	65 (50%)	77 (50.3%)
Duración de tratamiento (meses), media [min, max]	19.0 [0.78, 48.5]	15.8 [1.02, 70.8]	16.5 [0.78, 70.8]

Gráfica 1A: Curva Kaplan Meier de todas las causas de suspensión



P176 Figura 2

Gráfica 1B: Modelo de regresión de cox multivariante



P176 Figura 3

P177. EFECTO DE LOS JAKINIBS EN CÉLULAS DEL SISTEMA INMUNE INNATO

Juan José Fernández Cabero¹, Carmen Lasa-Teja¹, Alejandra Comins-Boo², David San Segundo², Marcos López-Hoyos² y Ricardo Blanco¹

¹Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. IDIVAL. Departamento de Inmunología. Grupo de Immunopatología. Santander. ²Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. IDIVAL. Departamento de Inmunología. Grupo de Immunopatología. Santander.

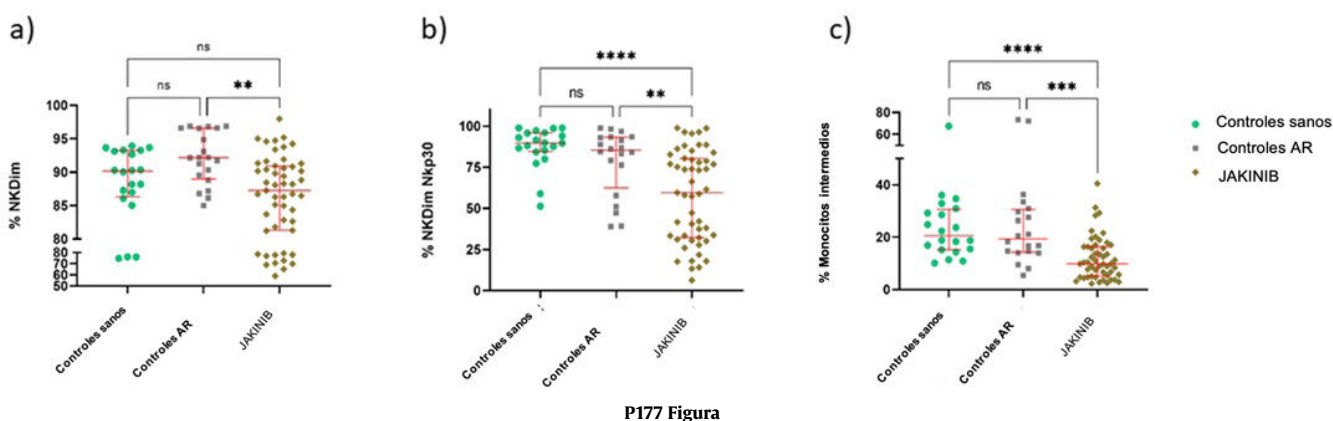
Introducción: La artritis reumatoide (AR) es una enfermedad autoinmune crónica causada por factores genéticos y ambientales que se caracteriza por la inflamación de las articulaciones. Los inhibidores de JAK-STAT (jakinibs) se encuentran entre las opciones terapéuticas junto con los fármacos antirreumáticos modificadores de la enfermedad (DMARDs) convencionales y biológicos.

Objetivos: Determinar el impacto de los jakinibs en los subconjuntos de monocitos y células Natural Killer (NK) en pacientes con AR mediante citometría de flujo.

Métodos: Se reclutaron 51 pacientes tratados con jakinibs, 20 donantes sanos y 20 pacientes con AR tratados con DMARDs biológicos, ambos emparejados por sexo y edad con el grupo de jakinibs, como controles. Las células mononucleares de sangre periférica (PBMC) se aislaron mediante gradiente de densidad utilizando Ficoll. Se realizó citometría de flujo multiparamétrica para la caracterización inmunofenotípica de diferentes subconjuntos de células NK adquiridos en citómetro DX Flex (Beckman Coulter).

Resultados: Dentro del grupo de jakinib, 22 (43,14%) pacientes fueron tratados con baricitinib (Bari), (27,45%) 14 con tofacitinib (Tofa), 11 (21,57%) con filgotinib (Filgo) y 4 (7,84%) con upadacitinib (Upa); mientras que en el grupo de control de AR: 11 pacientes fueron tratados con tocilizumab y 9 con abatacept. Se observó una disminución significativa del porcentaje del subconjunto de células NK Dim

Figura 1. Dotplots que representan el porcentaje de células NK Dim (a), células NK Dim Nkp30 (b) y monocitos intermedios (c) en los tres grupos estudiados (controles sanos en puntos verdes, controles de AR en cuadrados grises y pacientes con JAKINIB en rombos beige). Los bigotes representan la mediana, el primer y el tercer cuartil. Los valores p se representan de la siguiente manera: * P < 0,05, ** P < 0,01, ***P < 0,001, ****P < 0,0001. NS: diferencias no significativas.



P177 Figura

citotóxicas (CD56+CD16+) en el grupo de jakinib en comparación con el grupo de control de AR (92,18 (89,18-96,59) frente a 87,28 (81,29-90,93) $p = 0,001$). Hubo diferencias significativas entre el grupo de jakinib y los grupos sanos y de control de AR en el porcentaje de NK Dim activadas que expresaban Nkp30 (59,51 (32,19-80,34), 89,74 (84,81-95,81) y 85,28 (67,08-93,16), respectivamente; valores de $p < 0,0001$ y $0,007$). Además, el porcentaje de monocitos intermedios (CD14+, CD16+) disminuyó en el grupo de jakinib en comparación con la AR y los controles sanos (9,84 (5,12-16,36), 19,41 (14,39-30,30) y 20,55 (15,34-30,09), respectivamente; valores de $p < 0,001$ y $< 0,0001$).

Conclusiones: La inhibición JAK-STAT por los jakinibs afecta a las células innatas de forma diferente a como lo hacen los DMARD biológicos. La disminución tanto del subconjunto NK activado citotóxico como de los monocitos intermedios podría explicar algunos de los efectos secundarios causados por estos fármacos relacionados con amenazas intracelulares como infecciones víricas o posibles neoplasias. Deberán abordarse nuevos estudios funcionales para comprender mejor el impacto de los jakinibs en los subconjuntos de células innatas y su relación con los efectos adversos en los pacientes con AR.

BIBLIOGRAFÍA

1. Meudec L, Richebé P, Pascaud J, Mariette X, Nocturne G. Janus kinase inhibitors alter NK cell phenotypes and inhibit their antitumor capacity. *Rheumatology (Oxford)*. 2023;62(8):2855-63.

P178. CAMBIOS EN LOS PATRONES DE PRESCRIPCIÓN Y MORTALIDAD DE PACIENTES CON AR TRATADOS CON FAMEB Y FAMESD EN EL SIGLO XXI

E. Fernández Panadero, A. Fernández-Reboul Fernández, J.L. Rodas Flores, G. Moral García, B. Hernández Cruz y J.J. Pérez Venegas

Hospital Universitario Virgen Macarena. Sevilla.

Introducción: Las últimas guías terapéuticas de la AR apuestan por la estrategia T2T. Sin embargo, su implementación está condicionada por numerosas variables, como el sistema sanitario o las comorbilidades. Todo ello, ha conducido a un cambio en los patrones de prescripción en los últimos años. Por otra parte, se sugiere que la afectación pulmonar podría haber superado a las enfermedades cardiovasculares como principales factores que contribuyen a la mortalidad.

Objetivos: Conocer los patrones de prescripción de FAMEb y FAMESd, así como la mortalidad asociada y sus causas en enfermos con AR atendidos en un hospital universitario de tercer nivel en el sur de España.

Métodos: Estudio observacional de carácter retrospectivo donde se revisaron historias clínicas de pacientes diagnosticados de AR (según criterios EULAR/ACR 2010) que recibieron al menos dos dosis del fármaco entre enero de 2017 a diciembre de 2022, y continuaron el seguimiento hasta octubre de 2023. Se recogieron variables sociodemográficas, clínicas y de la AR. Se realizó análisis descriptivo y de tasas de mortalidad.

Resultados: Se incluyeron 340 pacientes: 79% mujeres de $46,3 \pm 12,6$ años; 87% FR+, 83% ACPA+, 61% erosiones, IMC de $28,2 \pm 5,4$. 43% tenían manifestaciones extraarticulares (EPID 15%, síndrome seco 19%, nódulos reumatoides 10%, síndrome túnel del carpo 7%, bronquiectasias 4%, uveítis/epiescleritis 2% y otras < 1%: derrame pleural, pericarditis, vasculitis reumatoidea o síndrome de Felty). Destacaron como comorbilidades asociadas: osteoporosis 28%, fractura osteoporótica 14%, fibromialgia 33% y depresión 32%. Recibieron 380 líneas de tratamiento: 193 (51%) 1ª línea, 89 (24%) 2ª línea, 59 (16%) 3ª línea y 34 (10%) ≥ 4 ª línea. La duración media del tratamiento fue de $4,4 \pm 3,7$ años. En 1ª línea los fármacos más prescritos fueron anti-TNF en 126 (65%) pacientes (87% biosimilares), seguidos por anti-CD20 (rituximab biosimilar) en 19 (10%) e inhibidores de JAK (JAKi) en 18 (9%), abatacept en 16 (8%) y anti-IL6 14 (7%). En 2ª línea los fármacos más prescritos fueron JAKi en 30 (33%), seguidos por Anti-TNF en 22 (25%) con 82% de biosimilares, abatacept en 15 (17%), anti CD20 en 14 (16%) y anti-IL6 en 8 (9%). En 3ª línea los JAKi fueron los más prescritos en 22 (37%) casos, seguidos por anti CD20, anti-TNF y abatacept con 10 (17%) pacientes en cada grupo y Anti-IL6 en 7 (12%). El uso de glucocorticoides se incrementó según la línea de tratamiento 63%, 79% y 82% en 1, 2ª y 3ª línea; mientras que el uso de FAMESc permaneció relativamente estable 58%, 49% y 41%, respectivamente, la mayoría de los casos con MTX (75%). EL DAS28 basal fue $4,2 \pm 1,24$ y el final de $2,6 \pm 1,3$. Ocurrió un cambio de línea en 147 (38%) casos por ineficacia (fallo secundario en 28% y fallo primario en 9%), acontecimientos adversos (27%), y otras causas como deseo del paciente, embarazo y remisión (37%). Se registraron 19 (5%) defunciones, constituyendo una densidad de mortalidad de 11,3 por 1,000 pacientes-año (IC95%, 6,9-18,2). Las causas de mortalidad fueron complicaciones de EPID/insuficiencia respiratoria (7), neoplasia (4), sepsis (3), IAM (2), TEP (1), COVID-19 (1) y desconocida (1).

Conclusiones: Los patrones de prescripción de terapias avanzadas han cambiado en los últimos 6 años con mayor empleo de biosimilares de Anti-TNF y JAKi, comparado con cohortes previas. Las causas de mortalidad también se han modificado predominando las asociadas con EPID, sin incremento en las tasas de mortalidad.

P179. SUPERVIVENCIA AL TRATAMIENTO CON FAMEB Y FAMESD EN PRÁCTICA CLÍNICA HABITUAL EN ENFERMOS CON ARTRITIS REUMATOIDE

E. Fernández Panadero, B. Hernández Cruz, A. Fernández-Reboul Fernández, J.L. Rodas Flores, G. Moral García y J.J. Pérez Venegas

Hospital Universitario Virgen Macarena. Sevilla.

Introducción: La supervivencia de los FAMEb y FAMESd en la AR puede estar influida por múltiples factores sociodemográficos, de la AR y sus comorbilidades.

Objetivos: Conocer la supervivencia de FAMEb y FAMESd en enfermos con AR (según criterios ACR/EULAR 2010) atendidos en práctica clínica habitual en el servicio de Reumatología del HUVM. Identificar variables asociadas que puedan influir en la misma.

Métodos: Se trata de un estudio observacional, posautorización, de cohorte ambispectiva, que incluye pacientes que reciben tratamiento con FAMEb y FAMESd entre 2017 y 2022, con seguimiento hasta octubre de 2023. Se realizó un análisis descriptivo de variables clínicas y sociodemográficas, respuesta al tratamiento, así como de las comorbilidades (según el índice de Charlson). Además, se procedió al análisis de supervivencia uni y multivariado.

Resultados: se incluyeron 310 pacientes, 80% mujeres de $60,9 \pm 12,2$ años al inicio del FAMEb/sd; 87% FR+ con título 228 ± 270 UI/dL, 83% ACPA+ con título 309 ± 799 u/dL, 59% con erosiones. 43% tenían manifestaciones extraarticulares (síndrome seco 20%, EPID 14%, nódulos reumatoides 10%, síndrome del túnel del carpo 7%, bronquiectasias 3%). El índice de comorbilidad fue de $1,9 \pm 1,7$ con 25% de los enfermos con Charlson ≥ 3 . La duración del tratamiento fue de $2,9 \pm 1,6$ años. Los fármacos prescritos fueron los Anti-TNF en 159 casos (51%) (siendo 87% de ellos biosimilares), seguidos de inhibidores de JAK en 86 (27%), anti-IL6 en 31 (10%), abatacept en 28 (9%) y Anti-CD20 (rituximab biosimilar) en 6 (2%). Con 52% de prescripciones en 1ª línea, 22% en 2 línea y 26% en 3ª línea o mayor. El DAS28 basal fue de $4,8 \pm 1,2$ y el final de $2,8 \pm 1,3$ para una tasa de respuesta EULAR buena/moderada de 77%, buena en 168 (57%)/moderada en 58 (20%) y ausencia de respuesta en 69 (23%). Alcanzaron remisión según DAS28 $\leq 2,6$ 151 (48%) (fig. 1). La supervivencia media fue de 3,2 (2,2-4,7) años, discretamente inferior para los Anti-TNF 2,1 (2,8-4,25) y mayor para los anti-IL6 3,8 (3,0-5,6), abatacept 3,05 (3,9-4,4) y para los inhibidores de JAK 3,6 (1,8-4,7) con $p = 0,04$,

como se muestra las figuras 2 y 3. Las características de los pacientes difirieron entre los grupos de tratamiento, con peores perfiles para aquellos que recibieron tratamiento diferente a Anti-TNF (mayor edad, mayor frecuencia de manifestaciones extrarticulares, y líneas de tratamiento más avanzadas). En el análisis multivariado los factores que influyeron en la supervivencia fueron el grupo de tratamiento y el DAS28 basal, pero no la edad, el sexo, la comorbilidad ni otras características de la enfermedad.

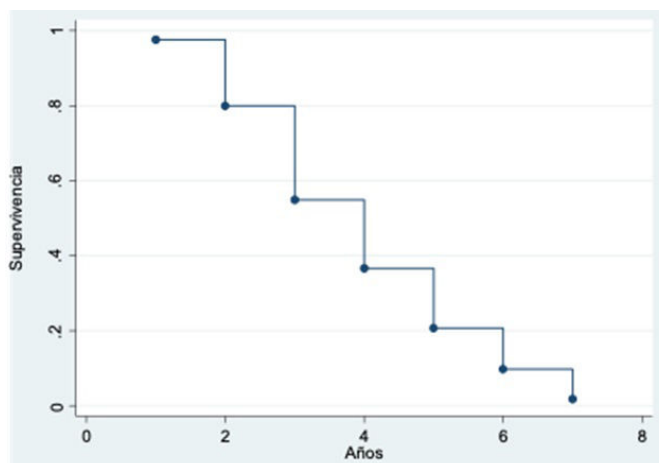


Figura 2. Curva de supervivencia media de Kaplan Meier de FAMEb/FAMESd.

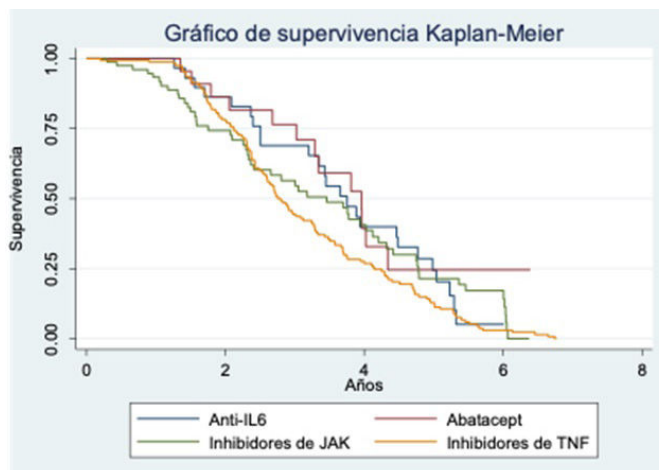
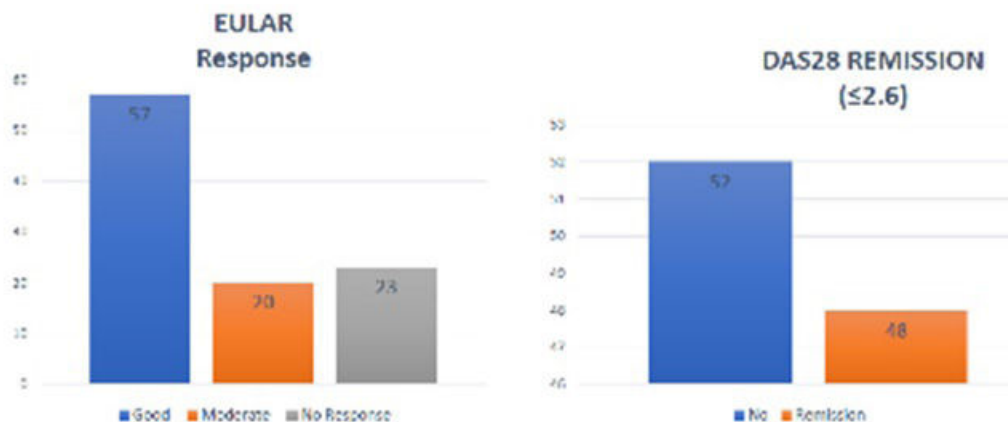


Figura 3. Curva de supervivencia Kaplan-Meier de cada FAMEb/FAMESd.



P179 Figura 1. Respuesta EULAR/DAS28.

Conclusiones: En práctica clínica habitual en nuestra cohorte se han observado diferencias en la supervivencia entre FAMEb y FAMEsd, siendo discretamente superior para anti-IL6, abatacept e inhibidores de JAK, donde predominaron perfiles con mayores manifestaciones extraarticulares y mayores líneas de tratamiento previos, en comparación con los anti-TNF. En cambio, factores como las comorbilidades, el sexo y edad no parecieron influir en dicha supervivencia.

BIBLIOGRAFÍA

1. Egeberg A, Rosenø NAL, Aagaard D, et al. Drug survival of biologics and novel immunomodulators for rheumatoid arthritis, axial spondyloarthritis, psoriatic arthritis, and psoriasis - A nationwide cohort study from the DANBIO and DERMBIO registries. *Semin Arthritis Rheum.* 2022;53:151979.

P180. DIFERENCIAS EN LA PRESCRIPCIÓN FARMACOLÓGICA A PACIENTES CON ARTRITIS DE RECIÉN COMIENZO: ANÁLISIS DESDE LA PERSPECTIVA DE GÉNERO

Maryia Nikitsina¹, María Ahijón Lana¹, Ana M^a Ortiz García¹, Ana Romero², María Paula Álvarez Hernández¹, Patricia Quiroga Colina¹, Marina Dueñas Ochoa¹, Juan Carlos Sáez¹, Irene Llorente Cubas¹, M^a Rosario García de Vicuña¹ e Isidoro González Álvaro¹

¹Reumatología. Hospital Universitario de La Princesa. IIS Princesa. Madrid. ²Enfermería. Servicio de Reumatología del Hospital Universitario de La Princesa. IIS Princesa. Madrid.

Objetivos: Analizar, con perspectiva de género, potenciales diferencias por sexo en la prescripción farmacológica a los pacientes con artritis de reciente comienzo (ARC).

Métodos: Estudio retrospectivo sobre el uso de fármacos modificadores de la enfermedad (FAME) y glucocorticoides (GC) en la consulta de ARC de un hospital de tercer nivel, entre septiembre 2001 y mayo 2023. Los datos demográficos, clínicos, analíticos y de tratamiento, incluyendo razones de suspensión y dosis, se recogen de forma protocolizada en las visitas basal, 6, 12, 24 y 60 meses de seguimiento. Solo se incluyeron los pacientes que cumplieran criterios de artritis reumatoide (AR) o artritis indiferenciadas (AI). El análisis estadístico se realizó con el programa Stata (versión 14,1), utilizando los test apropiados según los tipos y distribución de las variables.

Resultados: Se incluyeron 616 pacientes (80% mujeres), 71% AR y 29% AI, sin diferencias significativas por sexo. La mediana (p25-p75) de edad fue de 62,7 (51,8-69,9) años en varones y 53,7 (42,7-64,7) en mujeres ($p = 0,0001$), sin diferencias significativas en la presencia de FR (54%) y ACPA (51%). La frecuencia de no fumadores fue mayor en mujeres (56 vs. 38%; $p < 0,001$), con mayor índice de masa corporal (IMC) en varones ($p = 0,0001$). La actividad basal de la enfermedad, significativamente mayor en mujeres con DAS28VSG ($p = 0,0001$), no mostró diferencias con el índice HUPI ($p = 0,098$), aunque fue mayor la discapacidad HAQ en mujeres ($p = 0,0001$). La mediana hasta el primer FAME fue de 6 meses (3-10,6), sin diferencias por sexo, tampoco observadas cuando no se prescribió ningún FAME (12,3% mujeres, 10,6% varones). El uso de sales de oro fue más frecuente en varones (4,9 vs. 1,2%; $p = 0,009$) y se detectó tendencia a un uso más frecuente en mujeres de hidroxiquina (HCQ) (26 vs. 19%; $p = 0,08$) y FAME biológicos (16 vs. 10%; $p = 0,08$), junto a prescripción significativamente mayor de terapia combinada (51,7 vs. 39%; $p = 0,01$). No encontramos diferencias significativas para metotrexato (MTX), leflunomida, salazopyrina (SZP) o ciclosporina A, ni en porcentaje de casos ni en la dosis utilizada. Se observó una tasa más elevada de suspensión de HCQ en mujeres (50,9 vs. 23,8%; $p = 0,02$). No encontramos diferencias significativas en las tasas ni en las causas de suspensión de MTX, leflunomida y SZP, con una tendencia a que la suspensión sea mayor en varones. Pese a menor discapacidad, el uso de GC en la pri-

mera visita fue más frecuente en varones (33,6 vs. 23,2%; $p = 0,018$), sin diferencias por edad ($p = 0,42$) y con dosis significativamente vs. mujeres (p90, 15 vs. 10mg), aunque la dosis acumulada a los 2 años fue similar. En mujeres, el uso de GC es significativamente menor en < 45 y de 45-65 años vs. > 65 ($p = 0,0019$).

Conclusiones: En nuestra cohorte de ARC, detectamos diferencias por sexo en el uso de algunos FAMES y GC, que no pueden explicarse solo por el grado de actividad, discapacidad o las causas de suspensión de los fármacos. El mayor uso de terapia combinada o biológicos en las mujeres podría deberse al uso rutinario de DAS28VSG, un índice con sesgos de género (dolor, VSG) que puede magnificar actividad, o como resultado de un menor uso y dosis de GC inicial. Aun cuando las dosis de GC en varones podrían explicarse por un mayor IMC, es posible que las mujeres más jóvenes sean más reacias a su uso, pese a mayor discapacidad. Proseguimos el estudio para completar la respuesta a todas las diferencias observadas.

P181. RIESGO DE INFECCIONES RESPIRATORIAS GRAVES EN PACIENTES CON ARTRITIS REUMATOIDE. ESTUDIO DE 528 PACIENTES DE UN HOSPITAL UNIVERSITARIO

Lucía Cristina Domínguez Casas¹, Iván Ferraz-Amaro², Santos Castañeda³ y Ricardo Blanco¹

¹Reumatología. Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. Santander.

²Reumatología. Hospital Universitario de Tenerife. ³Reumatología.

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

Introducción: Los pacientes con artritis reumatoide (AR), presentan un elevado de riesgo de padecer infecciones graves que requieran ingreso hospitalario. Este riesgo está ligado a la fisiopatología de la enfermedad, a los tratamientos inmunosupresores y a las comorbilidades.

Objetivos: Nuestro objetivo con este estudio es evaluar la incidencia de infecciones respiratorias graves, las características de los pacientes y los factores de riesgo en un grupo de pacientes diagnosticado de AR.

Métodos: Estudio observacional de 528 pacientes diagnosticados de AR que fueron incluidos de forma consecutiva en el programa de vacunación de Medicina Preventiva de nuestro hospital entre octubre de 2011 y octubre de 2018. Se realizó un seguimiento hasta diciembre de 2020 con un periodo mínimo de 14 meses y máximo de 9 años. Definimos infecciones respiratorias graves como aquellas que requirieron hospitalización.

Resultados: Se estudiaron 528 pacientes (409 mujeres/119 hombres); con una edad media de 59 ± 13 años. Durante el seguimiento 55 pacientes (10,4%) (41 mujeres/14 hombres) requirieron 91 ingresos debido a una infección respiratoria, con una incidencia en este periodo de 0,019 personas/año [0,015-0,025]. Las características principales de ambos grupos se recogen en la tabla 1. Comparado ambos grupos, se encontraron diferencias estadísticamente significativas en cuanto a la presencia de hipertensión arterial y diabetes mellitus. Los pacientes que necesitaron hospitalización eran mayores ($68,6 \pm 10,3$ años; $p < 0,001$) con un mayor tiempo de evolución de su AR ($11,8 \pm 11,2$ años; $p = 0,002$). Además un mayor número de estos pacientes presentaba patología pulmonar intersticial asociada a la AR así como mayor actividad de la AR medida por VSG. Solo se identificaron patógenos causantes en 25 de las 91 infecciones, tabla 2. Cuatro pacientes presentaron Neumonía por SARS-CoV-2. Se realizó también un análisis multivariante para factores de riesgo, tabla 3. Estos factores fueron la edad, la presencia de hipertensión arterial, hipercolesterolemia y diabetes mellitus, así como la positividad para anticuerpos antipeptido citrulinado y la presencia de manifestaciones extraarticulares, principalmente patología intersticial pulmonar. El tratamiento con prednisona, metotrexato, leflunomida y antiTNF en el momento de la vacunación también representó un factor de riesgo.

Tabla 1. Principales características y tratamiento al inicio del seguimiento

	Total pacientes AR (n = 528)	Pacientes AR con infección respiratoria grave (n = 55)	Pacientes AR no infección respiratoria grave (n = 473)	p
Características basales				
Edad (años) (media ± DE)	58,90 ± 13,17	68,56 ± 10,34	57,78 ± 13,01	< 0,001
Tiempo de evolución de la AR (años) (media ± DE)	8,15 ± 10,26	11,83 ± 11,23	7,27 ± 10,07	0,002
Mujer, n (%)	409 (77)	14 (25)	106 (34)	0,68
Tabaquismo, n (%)	227 (43)	27 (49)	200 (42)	0,55
Hipertensión arterial, n (%)	217 (41)	37 (67)	180 (38)	0,01
Diabetes mellitus, n (%)	80 (15)	15 (27)	65 (24)	0,03
Hipercolesterolemia, n (%)	225 (43)	31 (56)	194 (41)	0,18
FR, n (%)	293 (55)	34 (62)	259 (55)	0,60
ACPA, n (%)	283 (54)	35 (64)	248 (52)	0,39
Erosiones, n (%)	207 (39)	26 (47)	181 (38)	0,40
Nódulos subcutáneos, n (%)	25 (5)	3 (5)	22 (6)	0,80
Patología intersticial pulmonar, n (%)	34 (6)	11 (20)	23 (5)	< 0,001
Síndrome de Sjögren, n (%)	36 (7)	5 (9)	31 (7)	0,51
Vasculitis, n (%)	23 (4)	4 (7)	19 (4)	0,29
PCR (mg/dL)	0,43 (0,10-1,15)	2,51 ± 8,00	1,10 ± 2,06	
VSG (mm/h)	14 (7-30)	29,01 ± 24,83	20,58 ± 20,38	0,002
Tratamiento basal de la AR				
Prednisona, n (%)	321 (61)	43 (78)	278 (59)	0,18
Hidroxicloroquina, n (%)	88 (17)	8 (14)	80 (17)	0,70
FAMEs convencionales, n (%)				
Metotrexato	322 (61)	28 (51)	94 (20)	< 0,001
Leflunomida	50 (9)	9 (16)	41 (9)	0,10
Sulfasalazina	14 (3)	2 (4)	12 (2)	0,64
FAMEs biológicos, n (%)	134 (25)	14 (25)	120 (25)	0,99
Adalimumab	38 (7)	4 (7)	34 (7)	0,98
Etanercept	46 (9)	6 (11)	40 (8)	0,57
Infliximab	8 (2)	1 (2)	7 (1)	0,84
Golimumab	8 (2)	0 (0)	8 (1)	0,33
Certolizumab pegol	2 (0)	0 (0)	2 (0,4)	0,63
Tocilizumab	19 (4)	2 (4)	17 (3)	0,98
Rituximab	11 (2)	1 (2)	10 (2)	0,88
Abatacept	2 (0)	0 (0)	2 (0,4)	0,63

Tabla 2. Aislamiento microbiológico

Microorganismo	Nº de pacientes
<i>H. influenzae</i>	4
SARS-CoV-2	4
<i>P. aeruginosa</i>	3
<i>S. pneumoniae</i>	3
<i>S. liquefacens</i>	2
<i>S. Matophilia</i>	1
<i>R. planticola</i>	1
<i>S. aureus</i>	1
Influenza A	1
Influenza B	1
Parainfluenza 4	1
VHS-1	1
<i>M. catharralis</i>	1
<i>M. tuberculosis</i>	1

Conclusiones: Los pacientes con AR presentan un mayor riesgo de presentar infecciones respiratorias graves que precisen de ingreso hospitalario. Un curso más agresivo de la enfermedad, así como los tratamientos inmunosupresores y las comorbilidades como hipertensión arterial y diabetes mellitus representan riesgos para desarrollar dichas infecciones. Los programas de vacunación están diseñados para controlar estos riesgos, pero también el control de otros factores de riesgo parece imprescindible en estos pacientes.

Tabla 3. Factores de riesgos para el desarrollo de infecciones respiratorias graves

	Severe pulmonary infections (n = 54) HR (IC95%)	p	Non severe pulmonary infections (n = 264) HR (IC95%)	p
Características de los pacientes				
Edad	1,07 (1,05-1,10)	< 0,001	1,01 (0,99-1,01)	0,17
Varón	1,07 (0,56-2,04)	0,83	0,93 (0,69-1,25)	0,62
Tabaquismo	1,33 (0,78-2,27)	0,29	1,18 (0,92-1,50)	0,18
Hipertensión arterial	2,97 (1,68-5,22)	< 0,001	1,19 (0,92-1,50)	0,15
Hipercolesterolemia	1,81 (1,06-3,09)	0,031	1,28 (1,00-1,63)	0,05
Diabetes mellitus	2,41 (1,33-4,38)	0,004	1,15 (0,82-1,61)	0,41
Características de AR				
Factor reumatoide	1,40 (0,81-2,44)	0,23	0,99 (0,78-1,27)	0,98
Anticuerpos antipéptido citrulinado	1,76 (1,01-3,08)	0,046	1,05 (0,83-1,35)	0,65
Erosiones	1,7 (0,92-2,67)	0,099	0,79 (0,61-1,02)	0,07
Manifestaciones extraarticulares	2,28 (1,29-4,01)	0,004	1,19 (0,88-1,61)	0,26
Patología intersticial pulmonar	5,0 (2,57-9,74)	< 0,001	1,29 (0,80-2,09)	0,29
Síndrome de Sjögren	1,63 (0,65-4,09)	0,29	0,69 (0,39-1,25)	0,22
Nódulos subcutáneos	1,04 (0,32-3,33)	0,95	1,36 (0,80-2,29)	0,25
Otras manifestaciones extraarticulares	1,62 (0,58-4,49)	0,35	1,30 (0,77-2,20)	0,32
PCR en el momento de la vacunación	1,05 (0,97-1,14)	0,20	1,02 (0,97-1,07)	0,48
VSG en el momento de la vacunación	1,02 (1,01-1,03)	0,001	1,00 (0,99-1,00)	0,91
Tratamientos de AR en el momento de la vacunación				
Prednisona	2,62 (1,38-4,98)	0,003	1,09 (0,85-1,40)	0,47
Tiempo con prednisona (meses)	1,003 (1,0001-1,007)	0,044	0,998 (0,996-1,001)	0,32
FAMEs convencionales				
Metotrexato	0,61 (0,36-1,05)	0,075	0,98 (0,77-1,27)	0,93
Leflunomida	2,07 (1,01-4,24)	0,004	0,84 (0,54-1,31)	0,44
Sulfasalazina	1,49 (0,36-6,15)	0,57	1,32 (0,68-2,57)	0,41
Hidroxicloroquina	0,92 (0,43-1,95)	0,83	1,15 (0,83-1,57)	0,39
Cloroquina	-	-	0,51 (0,12-2,04)	0,34
FAMEs biológicos				
Tratamiento biológico	0,67 (0,35-1,27)	0,22	0,74 (0,55-0,98)	0,039
Adalimumab	0,58 (0,18-1,87)	0,36	0,84 (0,53-1,33)	0,46
Infliximab	1,01 (0,14-7,29)	0,99	1,21 (0,49-2,95)	0,67
Etanercept	1,02 (0,43-2,39)	0,97	0,98 (0,65-1,48)	0,94
Golimumab	-	-	0,56 (0,18-1,76)	0,34
Certolizumab pegol	-	-	-	-
Tocilizumab	0,87 (0,21-3,57)	0,85	0,66 (0,32-1,33)	0,25
Rituximab	0,74 (0,10-5,36)	0,77	0,39 (0,12-1,22)	0,11
Abatacept	-	-	-	-

P182. PREVALENCIA DE ENFERMEDAD PULMONAR INTERSTICIAL DIFUSA EN ARTRITIS REUMATOIDE DE RECIENTE DIAGNÓSTICO

Nuria Vegas-Revenga^{1,2}, Myriam Aburto^{2,3}, Irati Urionaguena-Onaindia¹, Nahia Plaza-Aulestia¹, Oihane Ibaranguoitia-Barrera^{1,2}, Itziar Calvo-Zorrilla¹, David Montero-Seisdedos¹, Lucía Vega-Álvarez¹ y José Francisco García-Llorente¹

¹Servicio de Reumatología. Hospital Universitario Galdakao-Usansolo. Bizkaia ²Departamento de Medicina. Unidad Docente del Hospital Universitario Galdakao-Usansolo. Universidad del País Vasco/Euskal Herriko Unibertsitatea. UPV/EHU. ³Servicio de Neumología. Hospital Universitario Galdakao-Usansolo. Bizkaia.

Introducción: La enfermedad pulmonar intersticial difusa asociada a la artritis reumatoide (EPID-AR) empeora la morbimortalidad, especialmente si se trata de una enfermedad pulmonar fibrosante. La incidencia y prevalencia de EPID en AR se desconoce. Los datos que conocemos están relacionados con la aplicación de protocolos diseñados por expertos y aun no validados. Las Sociedades Españolas de Reumatología (SER) y de Neumología y Cirugía Torácica (SEPAR) promovieron la elaboración de un documento conjunto de

Tabla P182

Características demográficas y clínicas de los pacientes con AR

	EPID			EPID fibrosante		
	EPID (n = 9)	No EPID (n = 31)	p	EPID fibrosante (n = 5)	No EPID fibrosante (n = 35)	p
Sexo (mujer), n (%)	6 (66,6)	25 (80,6)	0,3767	3 (9,7)	28 (90,3)	0,3164
Edad (años), media ± DE	70,6 ± 7,3	61,6 ± 10,4	0,0181	75 ± 3,7	62 ± 10	0,0070
Tabaco			0,4314			0,1497
Nunca fumadores, n (%)	3 (33,3)	15 (48,4)		2 (11,1)	16 (88,9)	
Exfumadores, n (%)	4 (44,4)	7 (3,22)			11 (100)	
Fumadores activos, n (%)	2 (22,2)	9 (29,0)		3 (27,3)	8 (72,7)	
Índice paquetes/año, media ± DE	34,4 ± 44,2	11,3 ± 14,4	0,0923	42,4 ± 57,5	12,8 ± 15,88	0,3233
Tiempo desde síntomas AR hasta fecha TACAR, mediana (IQR)	0 (0,0-7,0)	0 (0,0-0,0)	0,4497	0 (0,0-4,0)	0 (0,0-9,0)	0,9157
Crepitantes velcro, n (%)	2 (22,2)	2 (6,45)	0,1773	2 (50)	2 (50)	
Índice de Charlson, n (%)			0,0857			0,0294
1 comorbilidad, n (%)	4 (44,4)	24 (77,4)		2 (7,1)	26 (92,9)	
≥ 2 comorbididades, n (%)	5 (55,5)	4 (12,9)		3 (75)	6 (25)	
Antecedentes familiares de EPID, n (%)	1 (14,28)	0 (0)	0,0602	0 (0)	1 (100)	0,7019
Disnea- mMRC, n (%)			0,6452			0,7027
0	4 (44,4)	17(54,8)		2 (9,5)	19 (90,5)	
1	5 (55,5)	12 (38,7)		3 (17,6)	14 (82,4)	
2	0 (0)	1 (3,2)		0 (0)	1 (100)	
GAP puntuación, media ± DE	2,0 ± 1,0	-		2,40 ± 0,55	-	
FVC % sobre el teórico, media ± DE	101,6 ± 17,1	108,5 ± 16,4	0,3309	99,60 ± 19,59	108,03 ± 16,14	0,3466
TLC% sobre el teórico, media ± DE	93,8 ± 20,0	105,3 ± 17,3	0,1634	87,60 ± 16,98	104,89 ± 17,67	0,0472
DLCO% sobre el teórico, media ± DE	76,9 ± 13,4	79,9 ± 12,4	0,4559	80,00 ± 12,88	79,09 ± 12,69	1,000
PM6M (distancia - metros), media ± DE	491,9 ± 132,7	530,3 ± 113,3	0,6736	487,40 ± 117,54	526,57 ± 118,08	0,4867
PM6M (saturación final), media ± DE	94,5 ± 4,2	94,9 ± 1,8	0,7060	94,00 ± 1,58	94,63 ± 3,97	0,1590
Factor reumatoide, media ± DE	228,7 ± 343	189,1 ± 191,4	0,8586	286 ± 405,42	195,51 ± 195,13	0,6976
APCC, mediana (IQR)	570 (47-731)	383 (122-1100)	1,000	731 (5-870)	384 (122-790)	0,9348
DAS28-VSG, media ± DE	4 ± 0,8	3,7 ± 0,9	0,4237	3,79 ± 0,19	3,75 ± 0,93	0,6939
DAS28-PCR, media ± DE	3,5 ± 1	3,3 ± 0,9	0,6263	3,21 ± 0,22	3,38 ± 0,93	1,0000
RAPID3, media ± DE	7,7 ± 5,2	6,8 ± 5,1	0,5891	7,63 ± 5,76	6,91 ± 5,09	0,7055

APCC: antipéptido cíclico citrulinado; AR: artritis reumatoide; DAS28- VSG/PCR: Disease Activity Score 28-velocidad de sedimentación globular/proteína C reactiva; DLCO: capacidad de difusión del monóxido de carbono; EPID: enfermedad pulmonar intersticial difusa; GAP: escala de gravedad de EPID basada en género; edad y función pulmonar; mMRC: escala de disnea del Medical Research Council modificada; PM6M: prueba de la marcha de 6 minutos; RAPID3: Routine Assessment of Patient Index Data 3; TACAR: tomografía computarizada de alta resolución.

recomendaciones para el manejo de la AR-EPID basado en la mejor evidencia disponible.

Objetivos: Determinar la prevalencia de EPID-AR de reciente diagnóstico e identificar variables clínicas para elaborar un protocolo de cribado.

Métodos: Estudio prospectivo unicéntrico de pacientes con AR diagnosticados entre el 01/01/2022 y el 01/10/2023. Los criterios de inclusión fueron edad ≥ 45 años; cumplir criterios ACR/EULAR 2010; inicio de los síntomas articulares ≤ 12 meses y firma del consentimiento informado. Se recogieron variables demográficas, y clínicas relacionadas con la AR (DAS28-VSG, DAS28-PCR, Routine Assessment of Patient Index Data 3 [RAPID3]) y posible EPID (pruebas de función pulmonar, prueba de marcha de 6 minutos, tomografía computarizada de alta resolución [TACAR] torácico). Se valoró la asociación de las variables con la presencia de EPID, mediante los test de Wilcoxon y chi cuadrado, y se realizó una regresión logística univariante.

Resultados: Se reclutaron 40 pacientes (31 mujeres). Las características demográficas y clínicas de los pacientes se muestran en la tabla. 9 pacientes (incidencia 22,3%) presentaban AR-EPID: 5 EPID fibrosante (2 patrón probable neumonía intersticial usual [NIU], 3 neumonía intersticial no específica [NINE] fibrótica) y 4 EPID no fibrosante (2 NINE celular, 1 neumonía intersticial descamativa [NID], 1 EPID incipiente). La edad, la capacidad pulmonar total (TLC), el número de comorbididades asociadas y la presencia de antecedentes familiares de EPID se han relacionado con el desarrollo de EPID en nuestra muestra. No se ha concluido ningún modelo multivariante, probablemente por el tamaño de la cohorte. De acuerdo a los criterios de cribado SER-SEPAR hubiéramos estudiado al 88,8% de los pacientes, y hubiéramos realizado TACAR a 28 pacientes. Estos criterios presentan una sensibilidad 26-14%, especificidad 100-92%, valor predictivo negativo (VPN) 16-31%, valor predictivo positivo (VPP) 100-80% para el total de las EPID y para las fibrosantes respectivamente.

Conclusiones: Todos los pacientes con EPID-AR hubieran sido identificados utilizando las recomendaciones SER-SEPAR, pero la sensibili-

dad y el VPN hubieran sido muy bajos. Consideramos recomendable comprobar edad, TLC, comorbididades cardiovasculares y presencia de antecedentes familiares de EPID en pacientes con AR.

P183. BARICITINIB EN LA ARTRITIS REUMATOIDE ASOCIADA A ENFERMEDAD PULMONAR INTERSTICIAL. ESTUDIO MULTICÉNTRICO DE 60 PACIENTES

Ana Serrano-Combarro¹, Belén Atienza-Mateo¹, Jesús Alejandro Valero Jaimes², Marta Pastor Mena³, Rafael B. Melero-González⁴, David Castro-Corredor⁵, María Martín López⁶, Santos Castañeda⁷, Jesús Loraer-Martos⁸, Natalia Mena-Vázquez⁹, María del Carmen Carrasco Cubero¹⁰, Carolina Díez¹¹, Andrea García-Valle¹², Juan María Blanco-Madriral¹³, N. del Val¹⁴, Nuria Vegas-Revenga¹⁵, Lorena Pérez Albaladejo¹⁶, Rafaela Ortega-Castro¹⁷, Deseada Palma Sánchez¹⁸, Ana María Fernández Ortiz¹⁹, Patricia López Viejo²⁰, María América López Lasanta²¹, Marta Garijo Bufort²², Ivette Casafont-Solé²³, Juan Moreno Morales²⁴, Ana Urruticoechea-Arana²⁵, Carolina Pérez-García²⁶, José Rosas-Gómez de Salazar²⁷, Delia Fernández-Lozano²⁸, Leticia del Olmo Pérez²⁹, José Ramón Lamúa Riazuelo³⁰, Diego Ferrer³¹ y Ricardo Blanco¹

¹Reumatología. Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. IDIVAL. Santander. ²Reumatología. Hospital de Zumárraga. ³Reumatología. Hospital de Jerez de la Frontera. ⁴Reumatología. Complejo Hospitalario Universitario de Ourense. ⁵Reumatología. Hospital General Universitario de Ciudad Real. ⁶Reumatología. Hospital 12 de Octubre. Madrid. ⁷Reumatología. Hospital Universitario La Princesa. Madrid. ⁸Reumatología. Hospital Ramón y Cajal. Madrid. ⁹Reumatología. Hospital Universitario de Málaga. ¹⁰Reumatología. CHU Infanta Cristina. Badajoz. ¹¹Reumatología. Complejo Asistencial Universitario de León. ¹²Reumatología. Complejo Asistencial Universitario de Palencia. ¹³Reumatología. Hospital de Basurto.

¹⁴Reumatología. Hospital Universitario de Navarra. Pamplona.

¹⁵Reumatología. Hospital Galdakao-Usansolo. Galdakao. ¹⁶Reumatología.

Hospital Universitario de Jaén. ¹⁷Reumatología. Hospital Universitario

Reina Sofía. Córdoba. ¹⁸Reumatología. Hospital Rafael Méndez. Lorca.

¹⁹Reumatología. CHU Badajoz. ²⁰Reumatología. Hospital Severo Ochoa.

Leganés. ²¹Reumatología. Hospital Vall d'Hebron. Barcelona.

²²Reumatología. Hospital de Sagunto. ²³Reumatología. Hospital

Universitario Germans Trias i Pujol. Badalona. ²⁴Reumatología. Hospital

Universitario Santa Lucía. Cartagena. ²⁵Reumatología. Hospital

Universitario Son Espases. Mallorca. ²⁶Reumatología. Hospital del Mar.

Barcelona. ²⁷Reumatología. Hospital Marina Baixa. Villajoyosa.

²⁸Reumatología. Hospital de Mérida. ²⁹Reumatología. Hospital General

Universitario Nuestra Señora del Prado. Talavera de la Reina.

³⁰Reumatología. Hospital Universitario del Henares. Coslada. ³¹Neumología.

Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. Santander.

Introducción: La enfermedad pulmonar intersticial (EPI) es una manifestación extraarticular grave de la artritis reumatoide (AR) que determina un peor pronóstico, considerándose la principal causa de mortalidad en pacientes con AR, únicamente por detrás de la enfermedad cardiovascular¹. Abatacept y rituximab son los fár-

macos recomendados^{2,3}. Los inhibidores de la JAK (JAKi) han demostrado su eficacia en la AR. Los JAKi aprobados por la Food and Drug Administration (FDA) y la Agencia Europea del Medicamento (EMA) para el tratamiento de la AR son tofacitinib (TOFA), baricitinib (BARI), upadacitinib y filgotinib. La evidencia sobre la eficacia de BARI en la AR-ILD es cada vez mayor⁴.

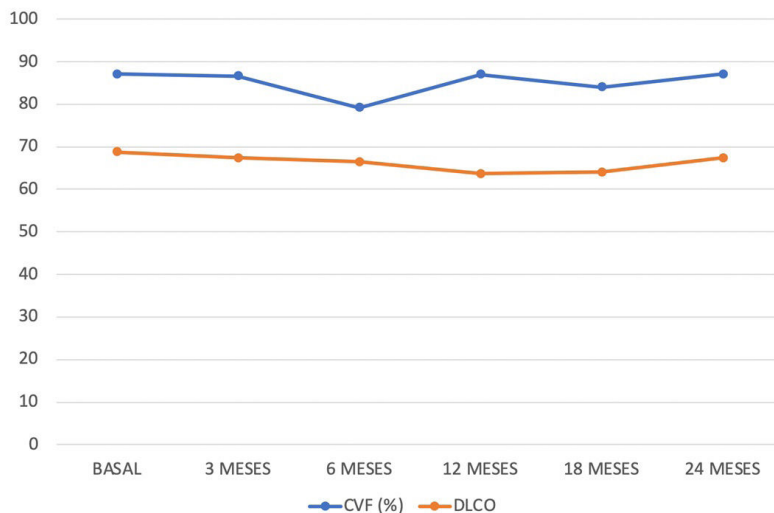
Objetivos: Evaluar a) la eficacia y b) la seguridad de BARI en pacientes con AR-ILD.

Métodos: Estudio multicéntrico nacional de 60 pacientes con AR-ILD en tratamiento con BARI. Se analizaron los siguientes resultados desde el inicio: a) capacidad vital forzada (CVF), b) capacidad de difusión de los pulmones para el monóxido de carbono (DLCO), c) tomografía computarizada de alta resolución torácica (TACAR), d) disnea (escala modificada del Consejo de Investigación Médica), e) actividad de la artritis (DAS28 o registros clínicos), y f) efecto ahorrador de corticosteroides.

Resultados: Se estudiaron 60 pacientes (44 mujeres/16 hombres; edad media 67 ± 11 años) de la práctica clínica en tratamiento con BARI. En la tabla se muestran las características demográficas y clínicas basales. Todos los pacientes habían recibido fármacos anti-

	RA-ILD with BARI (n=60)
Edad, años media±DE	67 ± 11
Mujer, n (%)	44 (73)
Tabaquismo, n (%)	35 (58)
Tiempo transcurrido desde el diagnóstico de EPI, meses, mediana [RIQ]	25 [16-62]
FR, n (%)	56 (93)
APCC, n (%)	56 (93)
Erosiones óseas, n (%)	31 (52)
Dosis Prednisona basal, mg/día, mediana [RIQ]	5 [3-10]
CVF (% pred), media±DE	87 ± 27
DLCO (% pred), media±DE	68 ± 19
Patrón NIU en TACAR, n (%)	26 (45)
Patrón NINE en TACAR, n (%)	21 (36)
Actividad articular, n (%)	54 (92)
Inmunosupresor previo, n (%)	
FAME convencional / biológico	59 (98) / 51(85)
Inmunosupresor concomitante, n (%)	27 (60)
Antifibrótico concomitante, n (%)	6 (10)

Características basales de los pacientes con AR-EPI tratados con BARI.



Evolución de las pruebas de función respiratoria (% medio de la FVC y DLCO predichas) en pacientes con AR-EPI en tratamiento con BARI al inicio y a los 24 meses.

reumáticos modificadores de la enfermedad (FAME) antes de BARI [metotrexato (52;87%), leflunomida (41; 68%), sulfasalazina (18; 30%), abatacept (38; 63%), tocilizumab (24; 40%), adalimumab (18; 30%) y rituximab (15; 20%)]. La mediana [RIQ] de la duración de la EPI hasta el inicio de los BARI fue de 25 [16-62] meses. Los valores basales medios de CVF y DLCO (% predicho) fueron 87 ± 27 y 68 ± 19 , respectivamente. Se realizó un seguimiento de los pacientes durante media \pm DE de 37 ± 23 meses. La evolución de la CVF y la DLCO se mantuvo estable durante los primeros 24 meses (fig.). Al final del seguimiento, las imágenes de TACAR de tórax disponibles mejoraron/se estabilizaron en el 78% de los pacientes. Se observó estabilización o mejoría de la disnea en el 85% de los pacientes. La mayoría de los pacientes mostraron remisión articular o baja actividad. El BARI se retiró en 26 (44%) pacientes debido a ineficacia articular (n = 18), ineficacia pulmonar (n = 5), desarrollo de neumonitis por hipersensibilidad (n = 1), afectación ocular (n = 1) y aparición de cáncer cerebral (n = 1).

Conclusiones: BARI podría ser seguro y útil en el control de la enfermedad pulmonar y articular en pacientes con AR-ILD.

BIBLIOGRAFÍA

- Manfredi A, Cassone G, Luppi F, Atienza-Mateo B, Cavazza A, Sverzellati N, et al. *Expert Rev Clin Immunol*. 2021;17(5):485-97.
- Fernández-Díaz C, et al. *Rheumatology (Oxford)*. 2020;59(12):3906-16.
- Atienza-Mateo B, et al. *J Clin Med*. 2020;9(10):3070.
- Tardella M, et al. *Inflammopharmacology*. 2022;30(3):705-12.

P184. PAPEL DE LA FATIGA EN LA ARTRITIS REUMATOIDE DIFÍCIL DE TRATAR

María Rodríguez Laguna¹, Leticia Leon^{1,2}, Dalifer Freites-Nuñez¹, Cristina Hormigos¹, José Otazu¹, Alfredo Madrid¹, Benjamín Fernández-Gutiérrez¹ y Lydia Abasolo¹

¹Reumatología. Hospital Clínico San Carlos. IDISSC. Madrid. ²Ciencias de la Salud. Universidad Camilo José Cela. Madrid.

Objetivos: Existe un porcentaje de pacientes con artritis reumatoide (AR) que persiste sintomático tras el empleo de múltiples terapias y que son definidos como pacientes con artritis reumatoide “difícil de tratar” (ARDT). La fatiga es un síntoma multidimensional con un elevado impacto en los pacientes, dificultando su mejoría. Nuestro propósito es describir el papel de la fatiga en la ARDT.

Métodos: Estudio transversal que incluye pacientes con artritis reumatoide (AR) entre julio de 2018 y noviembre de 2022. Todos los pacientes cumplen los criterios ACR/EULAR 2010 y están en tratamiento con fármacos biológicos o modificadores de la enfermedad sintéticos. La fatiga fue medida por el cuestionario multidimensional y por las escalas de calificación numérica de fatiga de Bristol en AR (BRAf-MDQ y BRAf-NRS respectivamente). Covariables: demográficas, clínicas y de tratamiento. Ambos grupos de pacientes se compararon con las pruebas no paramétricas de Mann Whitney (variables continuas) y Fisher (variables categóricas). Para la identificación de factores asociados a la ARDT se aplicaron técnicas de regresión logística multivariable.

Resultados: Se incluyeron 145 pacientes, la mayoría mujeres (66%) y 38 (26,21%) desarrollaron ARDT. El grupo con ARDT fueron mayores, con mayor duración de la enfermedad y con mayor discapacidad. Las variables sociodemográficas, clínicas, relacionadas con la enfermedad y la evaluación de las diferentes dimensiones de la fatiga se muestran en la tabla. En nuestro modelo ajustado de regresión logística, la fatiga global se asoció de manera independiente con la ARDT (OR: 1,03; p = 0,007). En cuanto a las diferentes dimensiones de la fatiga, los resultados de los distintos modelos encontraron que la fatiga física (OR: 1,09; p = 0,008), la asociada a las actividades de la vida diaria (OR: 1,09; p = 0,016); la cognitiva (OR: 1,1; p = 0,046); y la emocional (OR: 1,18; p = 0,012) también se asociaron de forma independiente con la ARDT.

Conclusiones: A pesar de la ausencia de una mención explícita de la fatiga en la definición de ARDT, parece ser un síntoma relevante en este subgrupo de pacientes. La fatiga debe de ser evaluada desde un punto de vista multidimensional, e identificar las distintas dimensiones de la fatiga en pacientes con AR podría ser clave en el manejo y entendimiento de este síntoma tan complejo.

Tabla P184

Características y mediciones de fatiga en pacientes con AR

Variable	ARDT (n = 38)	No ARDT (n = 107)	p
Edad, media (DE), años	60 (13,02)	56 (12,2)	0,13
Mujer, n (%)	24 (63,16)	72 (67,29)	0,69
Duración enfermedad, mediana (p25-p75), años	16 (11-21)	13 (6-18)	0,02
VSG, media (DE)	12,34 (10,78)	9,75 (9,25)	0,22
PCR, media (DE)	0,47 (0,43)	0,48 (0,71)	0,79
FR positivo, n (%)	20 (58,82)	69 (67,65)	0,26
Anti-CCP positivo, n (%)	21 (70)	61 (67,78)	0,75
HAQ, media (DE)	1,36 (0,63)	0,71 (0,57)	0,001
Comorbilidades, n (%)			
CV	19 (63,3)	52 (65,82)	0,8
Depresión	5 (16,13)	10 (12,5)	0,59
Uso glucocorticoides, no. (%)	25 (65,79)	52 (48,60)	0,025
Dosis prednisona, mediana (p25-p75), mg	5 (2,3-7,5)	2,5 (0-5)	0,013
Tratamiento			
FAMEsc previos, media (DE)			
Fármacos biológicos y FAMESd, n (%)	2 (1,33)	1,71 (1,19)	0,25
Anti-TNF	10 (26,32)	69 (64,49)	0,001
No-Anti TNF	19 (50)	35 (32,71)	0,001
JAKi	9 (23,68)	3 (2,8)	0,001
Tratamiento \geq 4 fármacos biológicos, n (%)	11 (28,95)	5 (4,67)	0,001
BRAF-MDQ (0-70), mediana [p25-p75]	28 [21-37]	19 [6-32]	0,003
Física (0-22)	13 [10-17]	10 [4-15]	0,008
AVD (0-21)	7 [3-11]	4 [0-7]	0,003
Cognitiva (0-15)	5 [1-7]	3 [0-6]	0,06
Emocional (0-12)	3,5 [2-7]	2 [0-4]	0,006
BRAF-NRS, mediana [p25-p75]			
Gravedad de la fatiga (0-10)	7 [5-8]	5 [2-7]	0,009
Efecto de la fatiga (0-10)	5 [3-7]	4 [2-6]	0,03
Afrontamiento de la fatiga (0-10)	4 [2-6]	3 [1-5]	0,07

BRAF-MDQ: Bristol Rheumatoid Arthritis Fatigue Multidimensional Questionnaire; BRAF-NRS: Bristol Rheumatoid Arthritis Fatigue Numerical Rating Scales. HAQ: Health Assessment Questionnaire; FAMEsc: fármacos modificadores de la enfermedad sintéticos convencionales; FAMESd: fármacos modificadores de la enfermedad sintéticos dirigidos; JAKi: inhibidores de JAK.

P185. ARTRITIS REUMATOIDE ASOCIADA A ENFERMEDAD PULMONAR INTERSTICIAL PROGRESIVA CON ABATACEPT: DATOS DE UNA GRAN COHORTE MULTICÉNTRICA NACIONAL

Ana Serrano-Combarro¹, Belén Atienza-Mateo¹, Libe Ibarrola Paino², Ivette Casafont-Solé³, Jesús Loarca-Martos⁴, Juan María Blanco-Madrigal⁵, Santos Castañeda⁶, Rafaela Ortega-Castro⁷, Natalia Mena-Vázquez⁸, Nuria Vegas-Revenga⁹, Lucía Domínguez Casas¹⁰, Cilia Peralta-Ginés¹¹, Carolina Díez¹², Lorena Pérez Albaladejo¹³, Rubén López-Sánchez¹⁴, Ma Guadalupe Mazano Canabal¹⁵, Anahy Brandy-García¹⁶, Patricia López Viejo¹⁷, Gema Bonilla¹⁸, Olga Maiz¹⁹, María del Carmen Carrasco Cubero²⁰, Marta Garijo Bufort²¹, Mireia Moreno²², Ana Urruticochea-Arana²³, Sergi Ordoñez²⁴, C. González-Montagut Gómez²⁵, Andrea García-Valle²⁶, Juan Ramón de Dios Jiménez de Aberásturi²⁷, Patricia Carreira²⁸, Tomas Vázquez Rodríguez²⁹, Delia Fernández Lozano³⁰, Ignacio Braña Abascal³¹, Rafael B. Melero-González³², Emilio Giner³³, Virginia Ruiz³⁴, Clara Ventín-Rodríguez³⁵, Marina Rodríguez López³⁶, Pablo Andújar-Brazal³⁷, J. Fernández-Melón²³, Lilian María López³⁸, José Ramón Lamúa Riazuelo³⁹, Carlos Fernández-Díaz⁴⁰, Javier Loricera¹, Diego Ferrer⁴¹ y Ricardo Blanco¹, en nombre del Grupo Colaborador Español de Abatacept en la Enfermedad Pulmonar Intersticial Asociada a la Artritis Reumatoide

¹Reumatología. Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. IDIVAL. Santander. ²Reumatología. Hospital Universitario de Navarra. Santander. ³Reumatología. Hospital Universitari Germans Trias i Pujol. Badalona. ⁴Reumatología. Hospital Ramón y Cajal. Madrid. ⁵Reumatología. Hospital de Basurto. Bilbao. ⁶Reumatología. Hospital Universitario La Princesa. Madrid. ⁷Reumatología. Hospital Universitario Reina Sofía. Córdoba. ⁸Reumatología. Hospital Regional de Málaga. ⁹Reumatología. Hospital Galdakao-Usansolo. Galdakao. ¹⁰Reumatología. Hospital Universitario San Agustín. Avilés. ¹¹Reumatología. Hospital Clínico Lozano Blesa. Zaragoza. ¹²Reumatología. Hospital de León. ¹³Reumatología. Hospital Universitario de Jaén. ¹⁴Reumatología. Hospital Negrín Las Palmas. ¹⁵Reumatología. Complejo Asistencial de Zamora. ¹⁶Reumatología. Hospital Universitario de Cabueñes. Gijón. ¹⁷Reumatología. Hospital Severo Ochoa. Leganés. ¹⁸Reumatología. Hospital Universitario La Paz. Madrid. ¹⁹Reumatología. Hospital Universitario de Donostia. ²⁰Reumatología. CHU Infanta Cristina. Badajoz. ²¹Reumatología. Hospital de Sagunto. ²²Reumatología. Parc Taulí Hospital Universitari. Sabadell. ²³Reumatología. Hospital Son Espases. Palma. ²⁴Reumatología. Hospital Universitario Arnau de Vilanova. Lleida. ²⁵Reumatología. Hospital Clínico Universitario de Valladolid. ²⁶Reumatología. Complejo Asistencial Universitario de Palencia. ²⁷Reumatología. Hospital de Araba. Vitoria. ²⁸Reumatología. Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid. ²⁹Reumatología. Complejo Hospitalario Universitario de Ferrol. ³⁰Reumatología. Hospital de Mérida. ³¹Reumatología. Hospital Universitario Central de Asturias. Oviedo. ³²Reumatología. Hospital de Ourense. ³³Reumatología. Hospital Royo Villanova. Zaragoza. ³⁴Reumatología. Hospital Clínic de Barcelona. ³⁵Reumatología. Complejo Hospitalario Universitario de A Coruña. ³⁶Reumatología. Hospital Clínico Santiago de Compostela. ³⁷Reumatología. Hospital Universitario Doctor Peset. Valencia. ³⁸Reumatología. Hospital Son Llàtzer. Palma de Mallorca. ³⁹Reumatología. Hospital Universitario del Henares. Coslada. ⁴⁰Reumatología. Hospital Reina Sofía. Murcia. ⁴¹Neumología. Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. Santander.

Introducción: La enfermedad pulmonar intersticial (EPI) es una manifestación extraarticular grave de la artritis reumatoide (AR). Abatacept (ABA) ha demostrado eficacia en el tratamiento de la EPI-AR, independientemente de que se combine o no con metotrexato y del patrón radiológico¹⁻³. Aunque los resultados globales son satis-

factorios, hay pacientes que presentan progresión de la EPI a pesar de su uso. La caracterización de este grupo de pacientes es crucial para su identificación precoz y manejo.

Objetivos: Evaluar a) los pacientes AR-ILD tratados con ABA con progresión de la EPI y b) estudio comparativo con pacientes sin progresión.

Métodos: A partir de un amplio estudio multicéntrico observacional de 526 pacientes con EPI por AR tratados con ABA, seleccionamos a los que disponían de datos de seguimiento de pruebas de función respiratoria (PFR). La progresión de la EPI se definió como un descenso absoluto de la capacidad vital forzada (CVF) de $\geq 10\%$ en los 2 años de seguimiento desde el inicio de ABA (fig.). Se compararon las variables demográficas y clínicas de los pacientes con progresión de la EPI frente a los pacientes con mejoría o estabilización de la EPI. Los resultados se expresan como porcentaje, media \pm DE o mediana [RIQ].

Resultados: Se incluyeron un total de 343 pacientes con datos disponibles sobre la evolución de la CVF, de los cuales 80 (23,3%) presentaron progresión de la EPI y 263 (76,7%) tuvieron una evolución favorable de la función pulmonar. Las características demográficas y clínicas basales diferenciales entre estos 2 grupos de pacientes se muestran en la tabla. No encontramos diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos en cuanto a edad, sexo, tabaquismo, duración de la EPI hasta el inicio de ABA, positividad de factor reumatoide o autoanticuerpos antipéptido citrulinado, tratamiento combinado, dosis de prednisona, PFR basales o patrón radiológico. Las diferencias en la disnea basal y el tratamiento previo con metotrexato y tocilizumab fueron estadísticamente significativas.

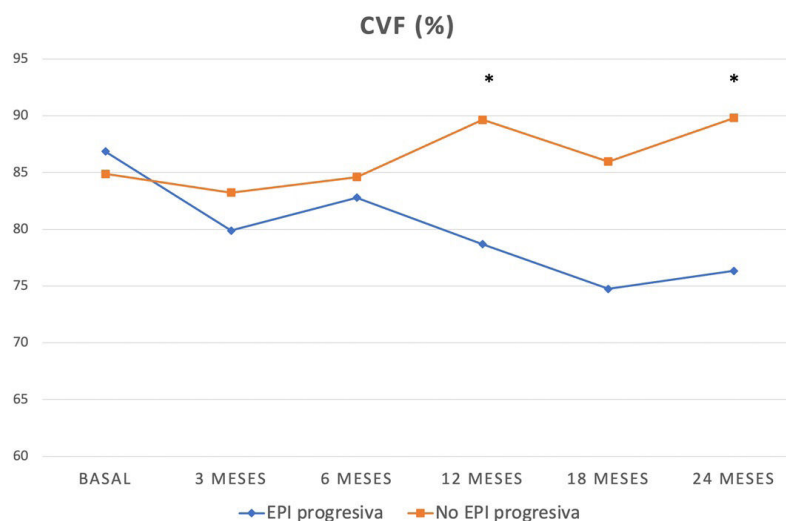
	EPI progresiva (n=80)	No EPI progresiva (n=263)	p
Edad, años, media \pm DE	66 \pm 10	65 \pm 10	0,46
Mujer, n (%)	50 (63)	141 (54)	0,16
Tabaquismo, n (%)	39 (49)	151 (57)	0,17
Tiempo desde diagnóstico AR hasta diagnóstico EPI, meses, mediana [RIQ]	36 [1-131]	48 [8-139]	0,82
Tiempo desde diagnóstico EPI hasta inicio ABA, meses, mediana [RIQ]	10 [2-30]	11 [3-36]	0,38
FR // ACPA, n (%)	70 (86); 70 (86)	234 (89); 224 (85)	0,71; 0,7
Artritis activa, n (%)	44 (77)	133 (180)	0,62
CVF; DLCO (% predicho), media \pm DE	86 \pm 20; 62 \pm 19	84 \pm 21; 65 \pm 21	0,60; 0,16
Disnea (Escala mMRC), mediana [RIQ]	1 [1-2]	1 [0-2]	0,01
Patrón NIU TACAR, n (%)	43 (51)	132 (51)	0,46
Patrón NINE TACAR, n (%)	20 (25)	78 (30)	
Inmunosupresores previos, n (%)			
MTX / SSZ / LFN	50 (63); 11 (14); 31 (39)	198 (76); 34 (13); 123 (47)	0,02 ; 0,85; 0,21
Anti-TNF // RTX // TCZ	17 (80); 8 (10); 4 (5)	77 (29); 38 (14); 34 (13)	0,16; 0,3; 0,048
Inhibidores de la JAK	1 (1)	12 (5)	0,16
ABA monoterapia/combinado con FAMEc, n (%)	31 (39)	127 (49)	0,29
Ruta de administración de ABA, iv [n (%)] : sc [n (%)]	12 (15); 66 (85)	48 (20); 193 (80)	0,37
Antifibrótico concomitante, n (%)	8 (13)	22 (10)	0,64
Dosis Prednisona basal, mg/día, mediana [RIQ]	7,5 [5-10]	5 [5-10]	0,69

Comparación de las principales características basales de los pacientes con EPI en AR tratados con ABA divididos en grupos con progresión de EPI y sin progresión de EPI.

Conclusiones: Casi una cuarta parte de los pacientes en tratamiento con ABA presentaron progresión de la EPI. Hubo pocas diferencias entre el grupo progresivo y el no progresivo. Aunque ABA ha demostrado su eficacia en el tratamiento de la EPI en la AR, su respuesta debe vigilarse estrechamente en todos los pacientes para detectar precozmente la progresión.

BIBLIOGRAFÍA

- Fernández-Díaz C, et al. Rheumatology (Oxford). 2020;59(12):3906-16.
- Fernández-Díaz C, et al. Rheumatology (Oxford). 2021;61(1):299-308.
- Atienza-Mateo B, et al. Eur J Intern Med. 2024;119:118-24.



P185 Figura 2. Evolución de la CVF en los pacientes incluidos en el grupo “progresión de la EPI” frente a los incluidos en “no progresión de la EPI”. *p < 0,05.

P186. EFECTO BENEFICIOSO DE LA RETIRADA TEMPORAL DEL METOTREXATO SOBRE LA RESPUESTA INMUNE HUMORAL Y CELULAR A LA VACUNACIÓN FRENTE AL SARS-COV-2 EN PACIENTES CON ARTRITIS REUMATOIDE O ARTRITIS PSORIÁSICA

Esther Francisca Vicente Rabaneda¹, Pedro Martínez-Fleta², Ana Triguero-Martínez¹, Miren Uriarte-Ecenarro¹, Francisco Gutiérrez-Rodríguez¹, Patricia Quiroga¹, Ana Romero¹, Noelia García-Castañeda¹, Jesús A. García-Vadillo¹, Cristina Valero¹, Irene Llorente¹, Ana Ortiz¹, Eva Tomero¹, María Aránzazu Alfranca², Rosario García-Vicuña¹, Francisco Sánchez-Madrid², Isidoro González-Álvaro¹ y Santos Castañeda¹

¹Servicio de Reumatología. ²Servicio de Inmunología. Hospital Universitario de La Princesa. IIS-Princesa. Madrid.

Introducción: Al inicio de la vacunación COVID-19 existía controversia sobre el beneficio/riesgo de interrumpir temporalmente el metotrexato (MTX) en pacientes reumáticos para potenciar la res-

puesta inmune a la vacuna. Apoyándonos en datos previos sobre la vacuna de la gripe, postulamos que esta estrategia podría mejorar la respuesta inmune humoral y celular a la vacuna COVID-19 en los pacientes con artritis reumatoide (AR) y artritis psoriásica (APs).

Objetivos: Principal: evaluar el impacto sobre la respuesta humoral y celular a la vacuna COVID-19 de la suspensión temporal del MTX durante 1 o 2 semanas tras cada dosis de vacuna en pacientes con AR o APs. Secundario: analizar los eventos adversos asociados a esta estrategia vacunal.

Métodos: Estudio prospectivo, aleatorizado, unicéntrico en el que se reclutaron pacientes adultos con AR y APs tratados con MTX a dosis estable y vacunados frente a COVID-19 entre marzo y septiembre 2021 (primera campaña de vacunación). Se asignaron aleatoriamente a 3 grupos: mantenimiento (MTX-0) o retirada del MTX durante 1 (MTX-1) o 2 (MTX-2) semanas después de cada dosis de la vacuna COVID-19. Las muestras sanguíneas se extrajeron antes y 30 días tras la vacunación completa. La respuesta humoral se midió mediante la determinación de anticuerpos específicos contra varios antígenos del SARS-CoV-2 con ELISA optimizado y la respuesta celu-

Tabla P186

Grupos de tratamiento	MTX-0 n = 72	MTX-1 n = 71	MTX-2 n = 73	p
Características de la población				
Edad	57 (48-63)	57 (45-67)	56 (47-69)	0,79
Sexo (mujer)	57 (79,2)	58 (81,7)	58 (79,5)	0,92
Ascendencia europea	64 (88,9)	63 (88,7)	57 (78,1)	0,24
Artritis reumatoide	59 (81,9)	58 (81,7)	61 (83,6)	0,13
Artritis psoriásica	13 (18,1)	13 (18,3)	12 (16,4)	0,95
Metotrexato, dosis (mg/semana)	15 (10-17,5)	15 (10-15)	15 (10-17,5)	0,71
DAS28	2,3 (1,7-3,2)	2,1 (1,5-3)	2,3 (1,6-3,1)	0,58
PCR (mg/dL)	0,2 (0,1-0,4)	0,2 (0,1-0,3)	0,2 (0,1-0,5)	0,12
Recuento de linfocitos (10 ³ /mm ³)	1.865 (1.465-2.440)	2.020 (1.520-2.440)	2.010 (1.595-2.315)	0,70
FAME biológicos (iTNF, iIL-6R, iIL-17, RTX)	19 (26,4)	22 (31)	26 (35,6)	0,49
Otros FAMEcs (OHCQ, SSZ, LF)	12 (16,7)	12 (16,9)	13 (17,8)	0,95
Inhibidores de JAK	4 (5,6)	3 (4,2)	2 (2,7)	0,65
Glucocorticoides	7 (9,7)	9 (12,7)	13 (17,8)	0,40
Dosis media GC (mg/día)	5 (2,5-10)	3,8 (2,5-6,2)	3,8 (2,5-5,0)	0,70
Tipo de vacuna COVID-19 y pauta				
Una dosis de BNT162b2	4 (5,6)	3 (4,2)	8 (11)	---
Dos dosis de BNT162b2	47 (65,3)	44 (62)	47 (64,4)	---
Una dosis de ChAdOx-1-S	1 (1,4)	0 (0)	0 (0)	---
Dos dosis de ChAdOx-1-S	11 (15,3)	13 (18,3)	5 (6,8)	---
Una dosis de mRNA-1273	0 (0)	1 (1,4)	1 (1,4)	---
Dos dosis de mRNA-1273	5 (6,9)	1 (1,4)	6 (8,2)	---
Una dosis de Ad26.COV2.S	4 (5,6)	9 (12,7)	6 (8,2)	---
COVID-19 prevacunal, n (%)	18 (25)	10 (14,1)	12 (16,4)	0,21
COVID-19 tras 1ª dosis de vacuna, n (%)	3 (4,2)	1 (1,4)	3 (4,1)	---
Tasas de recaídas				
Recaídas de AR/APs, n (%)	7 (9,7)	8 (11,3)	11 (15,1)	0,60

lar mediante ensayos ELISPOT para medir interferón (IFN)- γ e interleucina (IL)-21. Se realizaron análisis multivariantes con Stata v.14 para controlar el efecto de posibles variables de confusión. Se registraron los efectos adversos y las tasas de recaídas de la enfermedad.

Resultados: Se incluyeron 216 pacientes (178 AR, 38 APs): 72 MTX-0, 71 MTX-1 y 73 MTX-2. Las características de la población se muestran en la tabla. En 47 pacientes hubo infección por COVID-19 antes de la vacunación completa. Los participantes fueron vacunados con BNT162b2 (71%), ChadOX-1-S (14%), mRNA-1273 (6%) y Ad26.COV2.S (9%). No hubo diferencias significativas entre grupos en las comorbilidades, tipos de vacunas o infección previa por COVID-19. En promedio, los niveles de respuestas humoral y celular fueron buenos, siendo mayores en pacientes previamente infectados por SARS-CoV-2. La respuesta humoral fue mayor con las vacunas de ARNm. A nivel humoral, la retirada de MTX se asoció con un número significativamente mayor de buenos respondedores, títulos significativamente más altos de anticuerpos y anticuerpos neutralizantes en pacientes sin COVID-19 previo, especialmente en el grupo MTX-2. Con respecto a la respuesta celular, el descanso de MTX, especialmente en el grupo MTX-2, se asoció con una mayor secreción de IFN- γ tanto en pacientes sin como con COVID-19 previo, pero no se encontraron diferencias entre grupos para la IL-21. La tasa de recaídas fue baja, tanto por los criterios DAS28 (15%) como según el médico (12%), y la mayoría fueron leves o moderadas. Resaltar que no hubo diferencias significativas en el número de recaídas de AR/PSA entre los grupos. La PCR basal más alta fue el único factor asociado con la recaída: OR 1,77, IC95% [1,03-3,03], $p = 0,037$.

Conclusiones: Nuestros datos sugieren que una interrupción breve del MTX después de cada dosis de la vacuna COVID-19 en pacientes con AR o APs mejora la respuesta inmune humoral y celular, sin un aumento significativo de las recaídas, especialmente en pacientes sin infección previa por COVID-19 y con buen control de la enfermedad.

P187. TASA DE RETENCIÓN Y EFECTIVIDAD TRAS UN AÑO DE SEGUIMIENTO EN PACIENTES CON ARTRITIS PSORIÁSICA Y ESPONDILOARTRITIS AXIAL TRATADOS CON IXEKIZUMAB. DATOS DE BIOBADASER

Clementina López-Medina¹, Lucía Otero-Varela², Fernando Sánchez-Alonso², Vega Jovaní³, Sagrario Bustabad⁴, Sheila Melchor-Díaz⁵, Yanira Pérez-Vera⁶, Paula Pretel-Ruiz⁷, Javier Manero⁸, Antonio Mera-Varela⁹, Lourdes Mateo¹⁰, Dolores Ruiz-Montesino¹¹, José Andrés Lorenzo-Martín¹², Teresa Pedraz-Penalva¹³ e Isabel Castrejón¹⁴

¹Reina Sofía University Hospital. IMBIC. Córdoba. ²Research Unit. Spanish Foundation of Rheumatology. Madrid. ³Hospital General Universitario de Alicante Dr. Balmis. Alicante. ⁴Hospital Universitario de Canarias. Santa Cruz de Tenerife. ⁵Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid. ⁶Hospital Universitario de Gran Canaria Dr. Negrín. Las Palmas de Gran Canaria. ⁷Hospital Universitario Príncipe de Asturias. Alcalá de Henares. ⁸Hospital Universitario Miguel Servet. Zaragoza. ⁹Hospital Clínico Universitario de Santiago de Compostela. ¹⁰Hospital Universitario Germans Trias i Pujol. Badalona. ¹¹Hospital Universitario Virgen Macarena. Sevilla. ¹²Hospital Universitario de Burgos. ¹³Hospital General Universitario de Elda. ¹⁴Gregorio Marañón University Hospital. Madrid.

Introducción: Ixekizumab (IXE) es una forma de anticuerpo monoclonal humanizado que neutraliza la interleucina 17A (IL17A). En Reumatología, este medicamento está aprobado para tratar pacientes con artritis psoriásica activa (APso) y espondiloartritis axial (EspAax). Sin embargo, no existen datos de vida real sobre la tasa de retención y efectividad de este tratamiento.

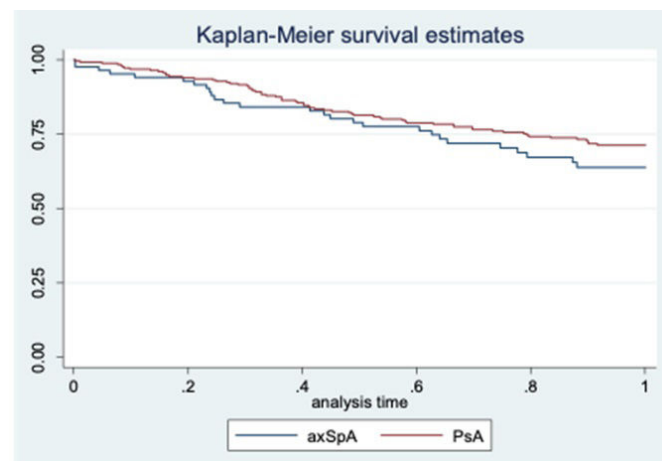
Objetivos: a. Evaluar la tasa de retención de IXE tras un año de seguimiento en pacientes con EspAax y APso. b. Evaluar la efectividad de este tratamiento en ambas indicaciones tras un año de seguimiento.

Métodos: Se trata de un estudio prospectivo y observacional derivado del registro español de terapias avanzadas (BIOBADASER). Se incluyeron pacientes adultos con APso o EspAax que hubieran recibido en algún momento IXE. La tasa de retención del tratamiento tras un año de seguimiento en ambas enfermedades se evaluó mediante curvas de Kaplan-Meier, y se analizaron los factores predictores de retirada del fármaco mediante regresión de Cox multivariante (estratificada para las dos enfermedades). Finalmente, la efectividad tras un año de seguimiento se evaluó comparando los resultados de la actividad de la enfermedad (DAS28-PCR en APso y BASDAI en EspAax) en las visitas basal y al año.

Resultados: Se incluyeron un total de 335 pacientes en este análisis (250 APso y 85 EspAax). La edad media de la población total fue de 54,2 (10,9) años, y el 46,6% eran hombres (42% en APso y 60% en EspAax). IXE fue el primer biológico en el 5,3% de los pacientes, mientras que en el 94,7% se prescribió en segunda línea o posteriores. Tras un año de seguimiento, la tasa global de retención a IXE fue del 69,5% (IC95% 64,0-74,3), siendo ligeramente superior en pacientes con APso (71,3% (IC95% 65,0-75,6)) que en aquellos con EspAax (63,8% (IC95% 51,5-73,7)) (fig.). De entre todas las discontinuaciones, el 69,6% se debió a falta de eficacia, mientras que el 22,2% se debió a eventos adversos. Las regresiones de Cox multivariantes mostraron que los factores asociados a la retirada de IXE en la población global fue el sexo femenino (HR 2,02 (IC95% 1,30-3,12)) y la duración de la enfermedad (HR 1,03 (IC95% 1,00-1,05)). En el subgrupo de pacientes con APso, el único factor asociado a la retirada de IXE fue el sexo femenino (HR 2,39 (IC95% 1,37-4,16)). Por otro lado, los dos factores asociados con la retirada de IXE en la población de EspAax fueron la prescripción en segunda línea o posteriores (HR 0,15 (IC95% 0,03-0,74)) y la duración de la enfermedad (HR 1,04 (IC95% 1,00-1,08)). Finalmente, IXE mostró mejoras de la actividad de la enfermedad tras un año de seguimiento tanto en los pacientes con APso (DAS28 de 4,2 (1,4) a 3,3 (1,3)), como en los pacientes con EspAax (BASDAI de 6,2 (2,4) a 4,3 (2,5)) (tabla).

Efectividad a un año en pacientes con APso y EspAax tratados con ixekizumab

	APso, n = 250		EspAax, n = 85	
	Basal (N = 250)	1 año (N = 121)	Basal (N = 85)	1 año (N = 26)
	Media (DE)	Media (DE)	Media (DE)	Media (DE)
DAS28-PCR	3,1 (1,1)	2,4 (1,1)	-	-
EVA Global	6,2 (2,5)	4,6 (2,7)	6,9 (2,2)	4,8 (2,1)
PCR	11,7 (23,6)	9,7 (30,5)	13,5 (21,1)	15,8 (24,2)
BASDAI	-	-	6,2 (2,4)	4,3 (2,5)



Tasa de retención de Ixekizumab tras un año de seguimiento en pacientes con APso y EspAax.

Conclusiones: En este análisis de vida real, IXE mostró una tasa de retención y efectividad óptimas en pacientes con APso y EspAax tras un año de seguimiento.

P188. COMPARACIÓN DE LOS CAMBIOS EN LA SEÑAL ECOGRÁFICA MUSCULOESQUELÉTICA EN PACIENTES CON PSORIASIS, BAJO SOSPECHA O SIN ARTRITIS PSORIÁSICA, ANTES Y DESPUÉS DEL ESFUERZO FÍSICO CON DINAMÓMETRO: UN ESTUDIO EXPLORATORIO, CONTROLADO, TRANSVERSAL Y MULTICÉNTRICO

Carlos A. Guillén-Astete^{1,2}, María Ahijón Lana³, Juan Carlos Nieto González⁴, Ana Lois-Iglesias⁵ y Mónica Vázquez Díaz¹

¹Servicio de Reumatología. Hospital Universitario Ramón y Cajal. Madrid. ²Facultad de Ciencias Biomédicas. Universidad Europea de Madrid. ³Servicio de Reumatología. Hospital Universitario La Princesa. Madrid. ⁴Servicio de Reumatología. Hospital Universitario Gregorio Marañón. Madrid. ⁵Servicio de Reumatología. Hospital Universitario de A Coruña.

Introducción: La ecografía musculoesquelética es una técnica no invasiva que permite evaluar el compromiso sinovial y entésico en las espondiloartritis. En observaciones aisladas en pacientes (pts) con artritis psoriásica (APs) en remisión clínica, se han identificados signos ecográficos inflamatorios tras la exposición al esfuerzo físico. Estos hallazgos se han reconocido en pts con psoriasis (PsO) que no cumplen criterios de APs.

Objetivos: Identificar cambios inflamatorios tendinosos, sinoviales y/o entésicos mediante ecografía tras realizar un ejercicio dinámico de mano, en pts con PsO bajo sospecha de APs, basándose en el cuestionario de cribado PURE4, comparado con pts sin sospe-

cha de APs y controles sanos, y explorar factores asociados con una mayor probabilidad de cambio en la puntuación ecográfica de sinovitis y entesitis.

Métodos: Estudio nacional, multicéntrico, exploratorio y transversal, basado en datos de pts incluidos entre 07/2022-06/2023 (fig. 1). Pacientes entre ≥ 18 y ≤ 50 años, con PsO activa, remitidos desde Dermatología al servicio de Reumatología, bajo sospecha de APs (PURE4 ≥ 1) o sin sospecha (PURE4 < 1). Se excluyeron pts con diagnóstico previo de APs o de cualquier enfermedad reumática, y/o con uso regular/reciente de antiinflamatorios no esteroideos o corticoides. Se incluyeron controles sin historia de enfermedad articular conocida apareados por edad y sexo con los pts.

Resultados: Se incluyeron 373 participantes (295 sanos y 78 con PsO) de 3 hospitales españoles con una edad media (desviación estándar, DE) de 35,2 (9,37) y 40,72 (8,96) años en los grupos control y de pts, respectivamente. La mediana (máximo; mínimo) de tiempo desde el diagnóstico fue de 146,9 (0; 546,8) meses. El 55,1% y el 30,8% tenían antecedentes de tratamiento de PsO (atP) con terapias tópicas y sistémicas, respectivamente. El 5,1% y el 28,2% habían registrado presencia de dactilitis y PsO ungueal, respectivamente. Los cambios de las tres puntuaciones combinadas (sinovitis, tenosinovitis y entesitis) difirieron significativamente entre los grupos para cada puntuación, y la comparación entre el grupo control y con PsO (PURE4 < 1 y PURE4 ≥ 1) fueron estadísticamente significativas para cada puntuación ($p < 0,0005$), pero sin diferencias significativas entre los dos grupos con PsO (tabla 1, fig. 2). Las frecuencias

Estadística descriptiva de la evaluación ecográfica musculoesquelética y de los cambios en pacientes con psoriasis (bajo y sin sospecha de artritis psoriásica) y sujetos sanos antes y después del esfuerzo físico con dinamómetro

Parámetro	Grupos								
	Control N = 295		Pacientes						
			Sospecha de APs (PURE-4 ≥ 1) (N = 39)		Sin sospecha de APs (PURE-4 < 1) (N = 39)		Pacientes con PsO (N = 78)		
Punto temporal	Antes del esfuerzo	Después del esfuerzo	Antes del esfuerzo	Después del esfuerzo	Antes del esfuerzo	Después del esfuerzo	Antes del esfuerzo	Después del esfuerzo	
Puntuación de sinovitis	Media (DE)	0,22 (0,61)	0,44 (0,89)	2,03 (1,91)	5,62 (3,62)	1,44 (0,85)	4,74 (4,345)	1,73 (1,50)	5,18 (4,00)
	IC95%	0,15-0,29	0,34-0,54	1,41-2,65	4,44-6,79	1,16-1,71	3,34-6,15	1,39-2,07	4,28-6,08
	Cambio, media (DE)	0,22 (0,54)		3,59 (3,35)		3,31 (4,05)		3,45 (3,70)	
	p	< 0,0005		< 0,0005		< 0,0005		< 0,0005	
Puntuación de tenosinovitis	Media (DE)	0,10 (0,30)	0,12 (0,35)	0,36 (0,54)	2,08 (1,99)	0,59 (0,64)	2,08 (1,16)	0,47 (0,60)	2,08 (1,62)
	IC95%	0,06-0,13	0,08-0,16	0,18-0,53	1,42-2,72	0,38-0,80	1,70-2,45	0,34-0,61	1,71-2,44
	Cambio, media (DE)	0,02 (0,35)		1,72 (2,00)		1,49 (1,17)		1,60 (1,63)	
	p	0,247		< 0,0005		< 0,0005		< 0,0005	
Puntuación de entesitis	Media (DE)	0,02 (0,13)	0,04 (0,19)	0,59 (0,64)	2,15 (1,615)	0,38 (0,49)	1,95 (1,21)	0,49 (0,575)	2,05 (1,42)
	IC95%	0,00-0,03	0,02-0,06	0,38-0,80	1,63-2,68	0,22-0,54	1,56-2,34	0,36-0,62	1,73-2,37
	Cambio, media (DE)	0,02 (0,20)		1,56 (1,39)		1,56 (1,14)		1,56 (1,26)	
	p	0,083		< 0,0005		< 0,0005		< 0,0005	

APs: artritis psoriásica; DE: desviación estándar; IC: intervalo de confianza; PsO: psoriasis; PURE-4: Psoriatic arthritis UnclutteRed screening Evaluation. ^aPrueba de rangos con signo de Wilcoxon.

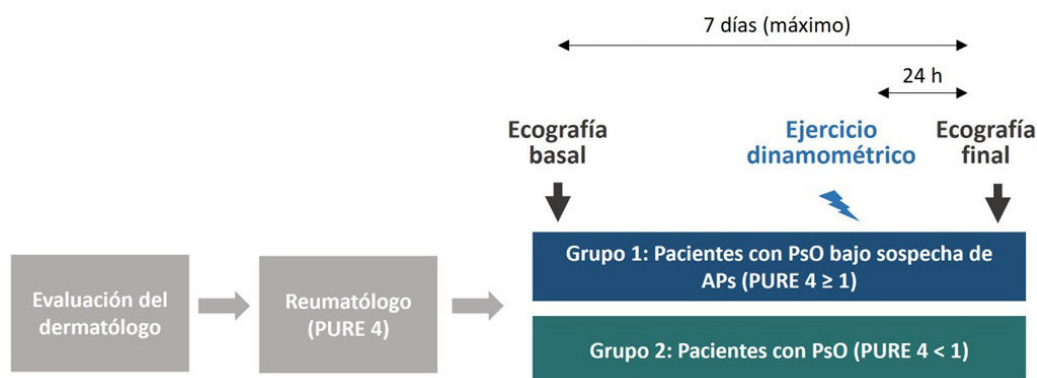


Figura 1. Diseño del estudio.

relativas de aumentos para puntuaciones combinadas de tenosinovitis y entesitis por grupos fueron estadísticamente significativas ($p < 0,0005$). Ambas fueron mayores en PURE4 < 1, pero la diferencia solo fue significativa para entesitis ($p = 0,033$). Se obtuvo una ligera correlación positiva entre edad y cambio en la puntuación de entesitis para pts con PsO, pero no por grupos por separado. Los atP se asociaron significativamente con las puntuaciones combinadas de sinovitis y tenosinovitis para ambos grupos con PsO. En PURE4 ≥ 1 se encontró asociación significativa entre la puntuación combinada de tenosinovitis y atP. No se encontraron asociaciones significativas con cambios en puntuación para las demás variables clínicas.

Conclusiones: Los pts con PsO mostraron una mayor proporción de hiperreactividad sinovial, tenosinovial y entesítica mediante evaluación ecográfica después del esfuerzo dinamométrico que los sujetos sanos. Esta hiperreactividad no estaría relacionada de forma independiente con otras variables clínicas, excepto con los antecedentes de tratamiento para la PsO.

P190. ANÁLISIS DE LA EFICACIA DE GUSELKUMAB EN PACIENTES CON AFECTACIÓN PERIFÉRICA Y AXIAL: PACIENTES MIXTOS

Ana Peña Almagro¹, Alba Belmonte Mora¹,
Cristina Caro Hernández², Irene Martín Martín³,
Víctor Ruiz del Valle³ y Enrique Raya Álvarez¹

¹Hospital Universitario Clínico San Cecilio. Granada. ²Hospital Santa Ana. Motril. ³Hospital Universitario Virgen de las Nieves. Granada.

Introducción: Guselkumab es un anticuerpo monoclonal IgG1 λ dirigido específicamente frente a IL-23 debido a su afinidad por la subunidad p19. IL-23 es una citocina reguladora que modifica la actividad de los linfocitos T, interviniendo en las vías patogénicas que inician y mantienen la actividad de la artritis psoriásica (APs), una enfermedad autoinmune con un amplio espectro de manifestaciones a nivel sistémico y en la cual existen diversos perfiles de la enfermedad en función de los dominios que se encuentren afectados. Guselkumab se ha utilizado ampliamente para tratar la enfermedad psoriásica cutánea (PsO) y la APs desde 2020. Sin embargo, no se han realizado análisis a largo plazo.

Objetivos: El objetivo principal de este estudio fue analizar la eficacia de guselkumab en pacientes con afectación periférica y axial: pacientes mixtos.

Métodos: Estudio observacional, prospectivo, multicéntrico, en pacientes diagnosticados de APs según criterios ACR, en tratamiento con guselkumab durante al menos 104 semanas (s), empezando en abril de 2020. Se registraron datos demográficos de los pacientes, así como dominios y grado de afectación. Se recogieron datos de respuesta mediante índices habituales en práctica clínica como DAPSA y BSA y la presencia de entesitis y dactilitis. El análisis estadístico se realizó con Graph Path Prism 8.0 y SPSS Inc. 2007.

Resultados: Cohorte de 88 pacientes con APs moderada-grave. La media de edad fue $50,9 \pm 1,25$ años, un 56,81% eran mujeres y la duración media de la enfermedad de 9,48 años. Un 40% de los pacientes recibieron guselkumab en cuarta línea o posterior. El resto de variables demográficas se encuentran detalladas en la tabla. En total, el valor medio de DAPSA al inicio del tratamiento fue

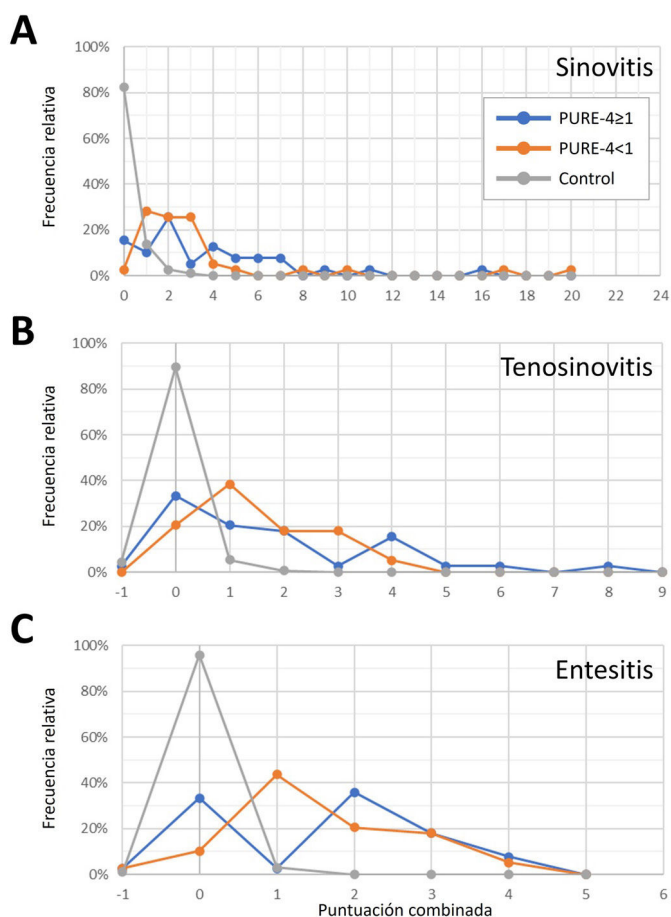


Figura 2. Cambios en las frecuencias relativas de las puntuaciones de sinovitis (A), tenosinovitis (B) y entesitis (C) en pacientes con PsO [bajo (PURE-4 ≥ 1) y sin (PURE-4 < 1) sospecha de APs] y sujetos sanos (Control) después de un esfuerzo dinamométrico.

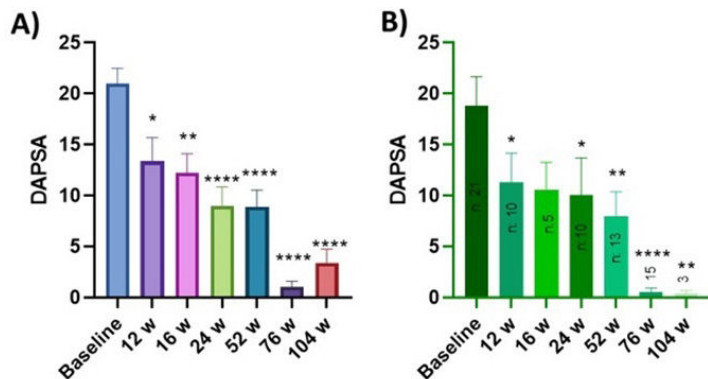


Figura 1: Valores de DAPSA absoluto a 104 s de población total (A) y de pacientes mixtos (B).

P190 Figura 1

de $21 \pm 1,47$. Este dato se redujo progresivamente observando diferencias significativas desde semana 12 ($13,36 \pm 2,33$) hasta la 104 ($3,43 \pm 1,33$) (fig. 1A). El 32,95% de la cohorte eran pacientes mixtos donde el valor medio de DAPSA basal fue $18,81 \pm 2,85$, mostrando diferencias significativas desde la 12 s ($11,3 \pm 2,86$) hasta 104 s ($0,3 \pm 0,3$) (fig. 1B). La afectación axial se confirmó por prueba de imagen. Se eligió el índice BASDAI para valorar la mejoría del dominio axial. Los pacientes mejoraron $-0,62$ puntos a 12 s y $-1,95$ a 24s. A partir de los 6 meses, solo había un paciente al que se le hizo seguimiento alcanzando remisión (fig. 2). No se reportaron efectos adversos.

Conclusiones: Primer estudio de práctica clínica real donde se concluye que guselkumab es eficaz y seguro a 2 años en una cohorte de pacientes con PsA moderada-grave incluyendo pacientes mixtos. En este subgrupo, guselkumab muestra eficacia a nivel periférico y axial, siendo una de las limitaciones del estudio el reducido número de pacientes. No se informaron efectos adversos.

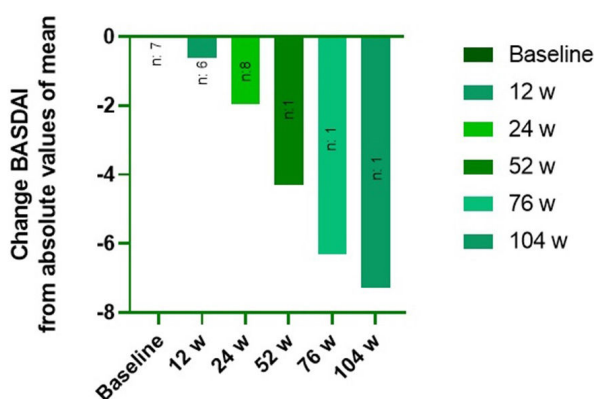


Figura 2: Cambio en BASDAI.

Características demográficas y basales de los pacientes	n = 88
Edad de inclusión, media [IC95%], años	50,9 ± 1,25
Sexo	
Mujer, n (%)	50, 56,81%
Hombre, n (%)	38, 43,19%
IMC, media [IC95%]	30,22 ± 1,35
Fumador, n (%)	16, 18,18%
Duración de la enfermedad, PSO, media [IC95%], años	9,48 ± 0,79
Duración de la enfermedad, APs, media [IC95%], años	13,18 ± 1,1
Paciente mixto	29, (32,95%)
DAPSA media [IC95%]	21 ± 1,47
BASDAI media [IC95%]	7,3 ± 0,56
Entesitis, n (%)	33, (37,5%)
Dactilitis, n (%)	13, (14,77%)
BSA media [IC95%]	15,76 ± 4,9
FAMEs previos:	
MTX, n (%)	46, (52,27%)
MTX dosis, mg/sem	15
Línea de tratamiento con FAMEb:	
Segunda o tercera n (%)	47, (57,31%)
Cuarta a décima, n (%)	35, (42,69%)

BIBLIOGRAFÍA

1. Deodhar A, Helliwell PS, et al; DISCOVER-1 Study Group. Guselkumab in patients with active psoriatic arthritis who were biologic-naive or had previously received TNF α inhibitor treatment (DISCOVER-1): a double-blind, randomised, placebo-controlled phase 3 trial. *Lancet*. 2020;395(10230):1115-25.

2. Mease PJ, Rahman P, et al; DISCOVER-2 Study Group. Guselkumab in biologic-naive patients with active psoriatic arthritis (DISCOVER-2): a double-blind, randomised, placebo-controlled phase 3 trial. *Lancet*. 2020;395(10230):1126-36.

P191. THE EISER STUDY: IDENTIFYING MICROBIAL FACTORS ASSOCIATED WITH SUBCLINICAL GUT INFLAMMATION IN PSORIATIC ARTHRITIS PATIENTS WHO DEVELOP INFLAMMATORY BOWEL DISEASE

Alba Boix-Amorós¹, Rebecca B. Blank², Adam Cantor¹, Kevin Bu¹, Jakleen Lee¹, Jesús Sanz Sanz³, Ana Gutiérrez-Casbas⁴, Jordi Gratacós⁵, Iago Rodríguez-Lago⁶, Elisa Trujillo⁷, Ignacio Marín-Jiménez⁸, Zulema Plaza⁹, Marta Domínguez-Álvaro⁹, Federico Díaz-González⁷, Juan D. Cañete¹⁰, José U. Scher² and José C. Clemente¹

¹Department of Genetics and Genomic Sciences and Precision Immunology Institute. Icahn School of Medicine at Mount Sinai. New York. USA. ²Division of Rheumatology. Department of Medicine and Psoriatic Arthritis Center. New York University Grossman School of Medicine. New York. USA. ³Rheumatology Department. Hospital Universitario Puerta de Hierro. Majadahonda. ⁴Gastroenterology department. Hospital General Universitario Dr. Balmis. Alicante Servicio de Digestivo. ISABIAL y CIBERehd. Alicante. ⁵Rheumatology Department. University Hospital Parc Taulí. Sabadell. ⁶Gastroenterology department. Hospital Universitario Galdakao-Usansolo. Galdakao. ⁷Rheumatology Department. Hospital Universitario de Canarias. La Laguna. ⁸Gastroenterology Department. Hospital Gregorio Marañón. Madrid. ⁹Research Unit. Spanish Society of Rheumatology. Madrid. ¹⁰Department of Rheumatology. Hospital Clinic Barcelona. FCRB-IDIBAPS. Barcelona.

Introduction: Nearly 8% of patients with spondyloarthritis (SpA) manifest symptoms that are compatible with active inflammatory bowel disease (IBD), despite not having any previous diagnosis of chronic intestinal pathologies. There is growing evidence showing that the microbiome is associated with immune diseases, particularly in IBD, which is characterized by an aberrant microbiome but can be treated through fecal microbiota transplantation. We hypothesize that the gut microbiome could modulate intestinal inflammation and pathogenesis of IBD in SpA patients.

Methods: We selected 193 subjects in the EISER study diagnosed with axial (n = 9), peripheral (n = 144) or mixed (n = 40) forms of psoriatic arthritis (PsA), a subset of SpA, with no prior diagnosis of IBD or other chronic intestinal disorders. Subclinical symptoms compatible with IBD was evaluated at time of enrollment. For patients with fCAL levels of 80 μ g/g or higher, colonoscopy and histology of biopsies were used to diagnose IBD. Stool samples were collected and microbiome was characterized using shotgun metagenomic sequencing with the Illumina HiSeq platform. Sequenced data was processed using MetaPhlan 4, MMEDS and R. Blood samples were also collected for proteomic analysis using ELISA and Multiplex methods.

Results: Twenty-five out of 193 subjects (12.95%) had symptoms compatible with subclinical IBD (sxIBD) and five patients (2.6% of total) were diagnosed with IBD (dxIBD). Nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) resulted in significant differences in alpha (p = 0.03) and beta diversity (p = 0.043), while proton-pump inhibitors (PPI) resulted in significant differences in beta diversity (p = 0.036). Patients with dxIBD had higher fCAL (p = 0.016), and significant enrichment of *Prevotella copri*, *P. stercorea*, *P. distasonis*, *Clostridium fessum* and *Blautia stercoris* (p < 0.05). Importantly, several of these taxa had a larger effect size (Cohen's D; *P. stercorea*: 1.268, *B. stercoris*: 1.107, *P. copri*: 1.074, *C. fessum*: 0.750) compared to fCAL (0.629) for diagnosis of IBD. While fCAL was significantly elevated in patients using PPIs (p = 4.456⁻¹¹), *P. copri*, *P. stercorea* and *B. stercoris* were not (p > 0.05). Further, we observed microbiome differences across PsA subtypes: *Blautia caecimuris*, *Romboutsia timonensis*, *Eubacterium ventriosum* and *Bacteroides nordii* were enriched in axial PsA, *Veillonella atypica* in mixed, and *Eubacterium* spp and *Enterocloster lavalensis* in peripheral. Patients presenting

mixed PsA also had elevated levels of serum IL-8 compared to axial and peripheral PsA patients, and of IL-17F and IL-13 compared to peripheral PsA ($p < 0.05$).

Conclusiones: In a large cohort of PsA patients, 2.6% were diagnosed with IBD. We identified taxa differentially enriched in dxIBD, including *Prevotella copri*, which has been linked to other rheumatic diseases. Importantly, while fCAL was significantly higher in dxIBD, its discriminatory power was not as strong as that of *P. stercorea*, *B. stercoris*, *P. copri* or *C. fessum*, suggesting that these taxa could be used as additional biomarkers of IBD in PsA patients. Moreover, we identified enrichment of specific taxa in PsA subtypes and elevated levels of cytokines in patients with mixed PsA, which could have additional predictive value to distinguish disease subtypes. Overall, our results identify a microbial, pro-inflammatory signature associated with IBD in PsA patients that is independent of fecal calprotectin, the current clinical standard.

P192. EXPERIENCIA EN PRÁCTICA CLÍNICA REAL DE LA EFICACIA Y SEGURIDAD DEL INCREMENTO DE DOSIS DE SECUKINUMAB EN PACIENTES CON ESPONDILOARTRITIS AXIAL

Isabel de la Morena Barrio¹, Adela Gallego², Alicia García Dorta³, Andrea García-Valle⁴, Marta Valero⁵, Rosa Planell Oliván¹, Dalifer Freites⁶, Celia Arconada⁷, Cristina Valero⁸, Marta López Gómez⁹, Manuel Fernández Prada¹⁰, Antonio Álvarez de Cienfuegos¹¹, Rubén López-Sánchez¹² y Álvaro García Martos¹³

¹Hospital Clínico de Valencia. ²Hospital Don Benito/Villanueva. Badajoz.

³Hospital Universitario de Canarias. Tenerife. ⁴Complejo Asistencial de Palencia. ⁵Hospital Universitario Ramón y Cajal. Madrid. ⁶Hospital Clínico San Carlos. Madrid. ⁷Hospital Infanta Elena. Madrid. ⁸Hospital La Princesa. Madrid. ⁹Hospital de Araba. Álava ¹⁰Hospital Universitario de Guadalajara. ¹¹Hospital Vega Baja. Orihuela. ¹²Hospital Universitario Doctor Negrín. Las Palmas de Gran Canaria. ¹³Hospital Universitario del Tajo. Aranjuez.

Introducción: Secukinumab (SECU), un anticuerpo anti-IL-17, ha demostrado eficacia en el tratamiento de la espondiloartritis axial (EspA-ax). Recientemente, estudios como ASLEAP o SKIPPAIN han evaluado la eficacia de diferentes dosis de SECU (150 mg cada 4 semanas y 300 mg cada 4 semanas) en pacientes con EspA-ax radiográfica (EspA-ax-r) concluyendo que ambas dosis son efectivas sin diferencias significativas. En práctica clínica habitual, los resultados de intensificación de dosis son limitados. Con el presente trabajo, aportamos datos en práctica clínica real acerca de la eficacia y seguridad de la escalada de dosis en pacientes con EspA-ax-r y EspA-ax no radiográfica (EspA-ax-nr).

Objetivos: Evaluar la eficacia y seguridad del aumento de dosis de SECU de 150 mg a 300 mg en pacientes con EspA-a debido a una respuesta clínica inadecuada.

Métodos: Estudio observacional, retrospectivo, multicéntrico, con participación de 13 hospitales nacionales. Se incluyen pacientes con diagnóstico de EspA-ax, tratados con SECU 150 mg cada 4 sem en los que, ante una respuesta inadecuada, se intensificó la dosis a 300 mg cada 4 semanas. Se recogen las características demográficas y antropométricas, los índices basales de actividad (ASDAS-PCR,

BASDAI, BASFI, DAS28-PCR), en número de entesitis y dactilitis, en los meses 3, 6, 12, 18 y 24 tras el el cambio de dosis.

Resultados: Se reclutan 106 pacientes. Las características demográficas, de la enfermedad y comorbilidades se muestran en la tabla 1. Al momento basal solo 2 casos estaban con SECU en monoterapia, y desde el mes 6 en adelante, todos iban en combinación con metorexate 80,7%, leflunomida 3,7% o salazopirina 7%, estos porcentajes variaron durante el seguimiento a 80,7%, 3,5% y 8,8% en el mes 12, y 68,8%, 9,4% y 18,8% en el mes 24 respectivamente. La tabla 2 muestra los cambios en los índices de actividad medidos por ASDAS-PCR, BASDAI, NAT, NAD y DAS28-PCR, recuento de 0 dactilitis y 0 entesitis. Durante el seguimiento, se registraron 15 efectos adversos en 12 de los 106 pacientes, 3 de ellos graves requiriendo hospitalización: un infarto agudo de miocardio (IAM) que dejó secuelas en el que se hizo suspensión temporal de SECU; un hidrocele que no requirió modificaciones de SECU y resolvió completamente y una reactivación tuberculosa (TBC) en el que se suspendió temporalmente SECU y resolvió completamente. Se registraron 11 efectos adversos leves: 5 manifestaciones mucocutáneas, 1 herpes zoster (HZ), 1 infección dental, 1 síndrome febril, 1 leuconutropenia leve, 1 hipertransaminasemia, 1 cuadro sincopal, 1 disnea de esfuerzo. Solo se retiró definitivamente SECU en un caso que hizo una urticaria.

Tabla 1. Características basales de los pacientes.

	n = 106
Sexo (varón), n (%) [N]	66 (62,3) [106]
Edad, media (DE) [N]	48,1 (11,9) [106]
EspA-ax-nr, n (%) [N]	29 (27,4) [106]
HLA-B7 (positivo), n (%) [N]	78 (74%) [104]
Uveítis, n (%) [N]	17 (16) [106]
Enfermedad inflamatoria intestinal n (%) [N]	1 (0,9) [106]
Psoriasis n (%) [N]	11 (10,5) [105]
IMC (kg/m ²) media (DE) [N]	27,1 (4,4) [60]
Obesos (IMC \geq 30), n (%) [N]	12 (20) [60]
Fumador activo n (%) [N]	19 (18) [105]
Hipertensión arterial n (%) [N]	28 (26,4) [106]
Dislipemia n (%) [N]	34 (32,1) [106]
Diabetes n (%) [N]	10 (9,4) [106]
Eventos cardiovasculares n (%) [N]	10 (9,5) [105]
Número de FAMEc previos, media (DE) [N]	0,81 (9,91) [105]
Numero de FAMEb previos, media (DE) [N]	1,28 (1,1) [106]
ASDAS-PCR media (DE) [N]	2,12 (1,02) [106]
BASDAI media (DE) [N]	4,56 (2,5) [70]
Afectación articular periférica (n)% [N]	45 (45) [100]
DAS28-PCR media (DE) [N]	3,02 (1,2) [42]
Dactilitis n (%) [N]	5 (4,7) [103]
Entesitis n (%) [N]	37 (36,7) [101]

Conclusiones: En nuestra serie, la intensificación de dosis de SECU mejora modestamente todos los índices de actividad. No obstante: En ASDASPCR no se consigue modificar el grado de actividad, manteniendo el índice en baja actividad, no consiguiendo una respuesta clínicamente significativa definida por ASAS. En BASDAI, hasta el mes 12 no se consiguen índices por debajo de 4. En DAS28 sí se consigue un cambio de baja actividad a remisión. En cuanto a las entesitis, se consigue un mayor porcentaje de entesitis 0. Los datos sugieren que la intensificación de SECU es eficaz para el manejo de la afectación extraaxial. Se registraron 3 efectos adversos graves que requirieron hospitalización (un IAM, un hidrocele y una TBC); solo 1 suspensión definitiva por urticaria, y 1 (HZ).

Tabla P192

Tabla 2. Cambios en los índices de actividad

	ASDAS-CPR, media (DE) [N]	BASDAI, media (DE) [N]	NAT, media (DE) [N]	NAD, media (DE) [N]	DAS28-PCR, media (DE) [N]	n (%) de 0 dactilitis [N]	n (%) de 0 entesitis [N]
Basal (n = 106)	2,1 (1,02) [106]	4,56 (2,5) [70]	0,78 (1,7) [42]	2,3 (2,9) [42]	3,02 (1,2) [42]	98 (92,5) [103]	63 (62,4) [101]
3m (n = 61)	1,8 (0,9) [61]	4,87 (2,4) [36]	0,44 (1,3) [18]	2,8 (1,6) [18]	1,96 (0,89) [18]	58 (100) [58]	41 (71,9) [57]
6m (n = 57)	1,9 (1,1) [57]	4,3 (2,6) [31]	0,12 (0,5) [41]	2,15 (4,7) [41]	2,36 (0,84) [41]	52 (91,2) [55]	34 (63) [54]
12m (n = 57)	1,7 (0,9) [57]	3,73 (2,3) [36]	0,14 (0,5) [36]	2,48 (1,1) [36]	2,32 (1,1) [36]	54 (94,7) [57]	39 (69,6) [56]
18m (n = 33)	1,8 (1) [33]	4,32 (2) [19]	0,35 (0,9) [26]	1 (2) [26]	2,47 (0,8) [26]	33 (100) [33]	24 (72,7) [33]
24m (n = 32)	1,5 (1,1) [32]	3,78 (2,4) [21]	0,27 (0,6) [15]	2,87 (6,4) [15]	2,75 (1,1) [15]	30 (93,8) [31]	26 (86,7) [30]

P193. PRESENTACIÓN DEL ÍNDICE DE ACTIVIDAD DE LA ENFERMEDAD AUTORREPORTADA DE LA ESPONDILITIS ANQUILOSANTE DE LEÓN (LASDAI): ABRIENDO EL CAMINO PARA UN NUEVO ENFOQUE EN LA EVALUACIÓN DE LA ESPONDILOARTRITIS

José Ordás Martínez, Paula Pérez-García, Pedro Baenas González, Carolina Álvarez Castro, Cristiana Sieiro Santos, Ismael González, Carolina Díez, M. Retuerto-Guerrero, Clara Moriano, Ignacio González Fernández y Elvira Díez Álvarez

Complejo Asistencial Universitario de León.

Introducción: La monitorización de la actividad de la espondiloartritis axial (axSpA) se realiza convencionalmente mediante el índice de actividad de la enfermedad de la espondilitis anquilosante de Bath (BASDAI), un resultado informado por el paciente centrado en los síntomas de la semana anterior. Sin embargo, la naturaleza crónica de la axSpA exige una herramienta más completa. Debido a esto, presentamos el índice de actividad de la enfermedad autorreportada de la espondilitis anquilosante de León (LASDAI), diseñado para ofrecer una evaluación elaborada de la espondiloartritis al registrar las variaciones diarias en los síntomas.

Objetivos: Desarrollar LASDAI como nuevo índice de actividad de la enfermedad auto-reportada en el Complejo Asistencial de León y establecer la correlación entre las respuestas de LASDAI y BASDAI para evaluar la eficacia y confiabilidad de dicho índice.

Métodos: Se instruyó a los pacientes que participaron en el estudio a registrar sus síntomas diariamente durante tres meses, clasificando cada día como "B" (bueno), "R" (regular) o "M" (malo). Las definiciones son las siguientes: "Bueno" indica ausencia de dolor, fatiga o rigidez matutina; "Regular" indica presencia de dolor que no interrumpe el sueño y/o rigidez matutina de menos de 1 hora y fatiga, mientras que "Malo" abarca una de las siguientes opciones: presencia de dolor que interrumpe el sueño, fatiga extrema y/o rigidez matutina de más de 1 hora. Además, los pacientes respondieron a preguntas relacionadas con BASDAI. Los pacientes fueron clasificados como baja actividad de la enfermedad, actividad moderada, alta actividad, actividad muy alta y actividad extremadamente alta durante el período de tres meses según sus respuestas.

Resultados: Un total de 51 pacientes con axSpA participaron voluntariamente en nuestro estudio. En promedio, los pacientes clasifica-

ron $76,5 \pm 58$ días (84% de los días) como "Bueno", 20 ± 29 días (10% de los días) como "Regular" y 11 ± 15 días (12% de los días) como "Malo". La figura representa la actividad de la enfermedad en BASDAI y LASDAI. La categorización de la actividad de la enfermedad reveló un 25% con baja actividad según BASDAI en comparación con un 39% según LASDAI. Para la actividad moderada, se identificó un 6% mediante BASDAI, en contraste con un 18% mediante LASDAI. Se informó alta actividad en un 27% tanto en BASDAI como en LASDAI, mientras que la actividad de la enfermedad muy alta se observó en un 27% según BASDAI y un 12% según LASDAI. La actividad de la enfermedad extremadamente alta abarcó un 16% según BASDAI y un 8% según LASDAI. En general, el 59% de los pacientes presentaron enfermedad activa (BASDAI > 4), con una puntuación media de BASDAI de $4,5 \pm 5$. Además, se observó una correlación positiva entre BASDAI y LASDAI ($\beta = 0,73$, $p = 0,0007$).

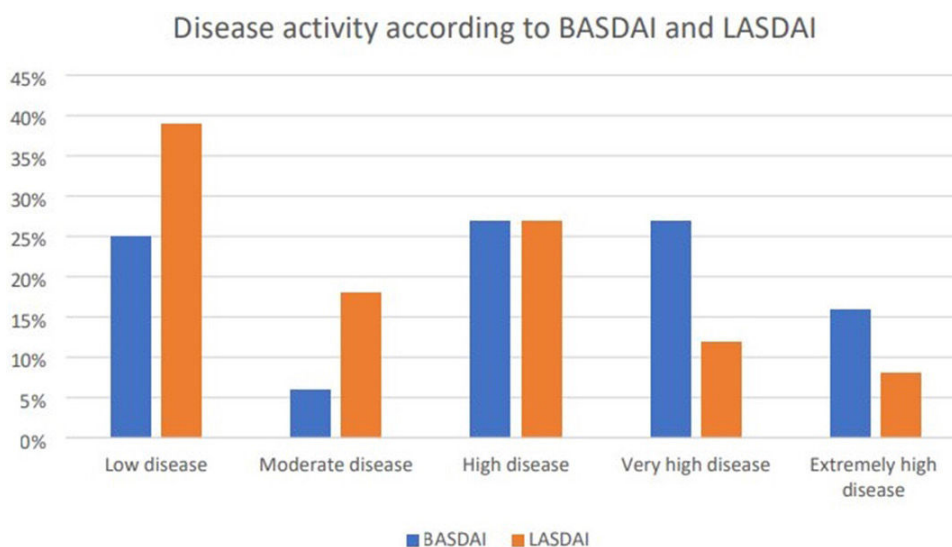
Conclusiones: El estudio tiene como objetivo destacar el potencial de LASDAI como una herramienta alternativa para evaluar la actividad de la enfermedad en la axSpA. Al incorporar evaluaciones diarias de síntomas durante tres meses, buscamos proporcionar una evaluación más dinámica de la actividad de la enfermedad en comparación con el BASDAI tradicional. LASDAI reveló un mayor porcentaje de pacientes con baja actividad de la enfermedad en comparación con BASDAI, lo que sugiere una mayor sensibilidad para detectar cambios sutiles en la sintomatología. Este hecho enfatiza su potencial como herramienta complementaria o alternativa para la evaluación de la actividad de la enfermedad en la axSpA.

P194. ENFERMEDAD INFLAMATORIA INTESTINAL EN PACIENTES CON ESPONDILOARTRITIS AXIAL. ¿EXISTE UN PERFIL CLÍNICO ESPECÍFICO?

Montserrat Cabanillas Paredes¹, Ignacio Gómez-García², M. Moreno¹, M. Arévalo¹, J. Gratacós¹, E. Collantes-Estévez², C. López-Medina² y M. Llop¹

¹Departamento de Reumatología. Parc Taulí Hospital Universitari. Institut d'Investigació i Innovació Parc Taulí I3PT. Universitat Autònoma de Barcelona. Sabadell. ²Departamento de Reumatología. Hospital Universitario Reina Sofía/IMIBIC/ Universidad de Córdoba.

Introducción: La enfermedad inflamatoria intestinal (EII), incluyendo la colitis ulcerosa (CU) y la enfermedad de Crohn (EC),



P193 Figura. Actividad de la enfermedad de la espondiloartritis axial (axSpA) representada por BASDAI y LASDAI.

Tabla P194

EII positivo vs. EII negativo: características clínicas y carga de enfermedad

	Total (N = 2.766)	EII (N = 142)	No EII (N = 2.624)	p
Sexo (hombre)	2.046 (74,0%)	88 (62,0%)	1.958 (74,6%)	< 0,001
Edad (años)	47,2 (13,9)	45,2 (16,0)	47,3 (13,7)	0,127
Tiempo des del inicio de los síntomas	19,5 (13,0)	14,5 (11,2)	19,8 (13,1)	< 0,001
Retraso diagnóstico	7,4 (9,2)	5,3 (8,0)	7,5 (9,2)	0,007
IMC	26,4 (4,5)	26,0 (4,2)	26,4 (4,5)	0,278
HLA-B27 positivo	1.573/1.999 (78,7%)	58/103 (56,3%)	1.515/1.896 (79,9%)	< 0,001
Dolor lumbar inflamatorio	2.670/2.763 (96,6%)	134 (93,4%)	2.536/2.621 (96,8%)	0,144
Dolor glúteo alternante	1.658/2.744 (60,4%)	90/141 (63,8%)	1.568/2.603 (60,2%)	0,396
Algún episodio de artritis	1.207/2.760 (43,7%)	61 (43,0%)	1.146/2.618 (43,8%)	0,849
Algún episodio de entesitis	1.125/2.745 (41,0%)	43/137 (31,4%)	1.082/2.608 (41,5%)	0,019
Algún episodio de dactilitis	238/2.754 (8,6%)	13/141 (9,2%)	225/2.613 (8,6%)	0,802
Psoriasis	278/2.757 (10,1%)	12/140 (8,6%)	266/2.617 (10,2%)	0,542
Afectación ungueal	128/2.699 (4,7%)	5/136 (3,7%)	123/2.563 (4,8%)	0,549
Uveítis	595/2.746 (21,7%)	32 (22,5%)	563/2.604 (21,6%)	0,797
FAMEb en algún momento	417 (15,1%)	30 (21,1%)	387 (14,7%)	0,039
FAMEc en algún momento	1062 (38,4%)	68 (47,9%)	994 (37,9%)	0,017
PCR	9,3 (16,8)	8,5 (11,5)	9,3 (17,0)	0,583
VSG	21,0 (18,3)	23,0 (20,4)	20,8 (18,2)	0,190
BASRI articulación sacroilíaca	3,0 (1,0)	2,6 (1,2)	3,1 (1,0)	< 0,001
BASRI lumbar	1,8 (1,4)	1,2 (1,4)	1,8 (1,4)	< 0,001
BASRI cervical	1,5 (1,5)	1,1 (1,4)	1,5 (1,5)	< 0,001
BASRI columna	6,4 (3,4)	5,0 (3,6)	6,4 (3,4)	< 0,001
VAS global	4,7 (2,7)	4,5 (2,9)	4,7 (2,8)	0,380
BASDAI	4,2 (2,4)	4,0 (2,5)	4,2 (2,4)	0,274
ASDAS-PCR	2,6 (1,1)	2,5 (1,1)	2,6 (1,1)	0,267

afecta entre el 5-10% de los pacientes con espondiloartritis axial (EspAax). Datos anteriores sugieren que los pacientes con EspAax con EII pueden tener una enfermedad más grave y una menor prevalencia de HLA-B27. Sin embargo, se sabe poco sobre las posibles diferencias en la EspAax con EII en comparación con aquellos sin EII.

Objetivos: Investigar las características clínicas y las diferencias radiográficas entre pacientes con EspAax con y sin EII concurrente.

Métodos: Este estudio multicéntrico, observacional y transversal incluyó pacientes que cumplen los criterios del Grupo Europeo de Estudio de Espondiloartropatías, a partir del Registro Nacional de Espondiloartritis (REGISPONSER) y del Registro Iberoamericano de Espondiloartropatías (RESPONDIA). Se compararon las características y la carga de enfermedad entre pacientes con y sin EII. La regresión logística multivariante identificó factores asociados de forma independiente con la presencia de EII en pacientes con EspAax radiográfica (EspAax-r).

Resultados: Se incluyeron un total de 2.766 pacientes con EspAax-r (1.254 de REGISPONSER y 1.512 de RESPONDIA), de los cuales 142 pacientes (5,13%) presentaban EII concomitante. Los pacientes con EspAax y EII concurrente fueron con menor frecuencia hombres, tuvieron una menor prevalencia de positividad para HLA-B27, experimentaron un menor retraso diagnóstico, tuvieron una menor frecuencia de entesitis y recibieron con mayor frecuencia un tratamiento intensificado en comparación con aquellos sin EII (tabla). En términos de daño estructural, el índice BASRI para las articulaciones sacroilíacas, la columna cervical y la columna lumbar, fue menor en pacientes con EspAax y EII concurrente que en aquellos sin EII (tabla). Por el contrario, no se observaron diferencias estadísticamente significativas entre los grupos en la actividad de la enfermedad evaluada por BASDAI y ASDAS. En el análisis multivariante, la presencia de EII se asoció significativamente con menor prevalencia de HLA-B27 y entesitis, con *odds ratios* de 0,32 (IC95% 0,20-0,52) y 0,58 (IC95% 0,33-0,97), respectivamente. Además, el daño estructural en las articulaciones sacroilíacas (BASRI) fue significativamente menor en pacientes con EII, con un *odds ratio* de 0,79 (IC95%: 0,64-0,99).

Conclusiones: La presencia de EII en EspAax-r se asocia con menor positividad de HLA-B27, menor entesitis y menor daño radiográfico en este amplio estudio poblacional.

P195. BIMEKIZUMAB ACHIEVED SUSTAINED IMPROVEMENTS IN EFFICACY OUTCOMES IN PATIENTS WITH AXIAL SPONDYLOARTHRITIS, REGARDLESS OF PRIOR TNF INHIBITOR TREATMENT: WEEK 52 POOLED RESULTS FROM THE PHASE 3 STUDIES BE MOBILE 1 AND BE MOBILE 2

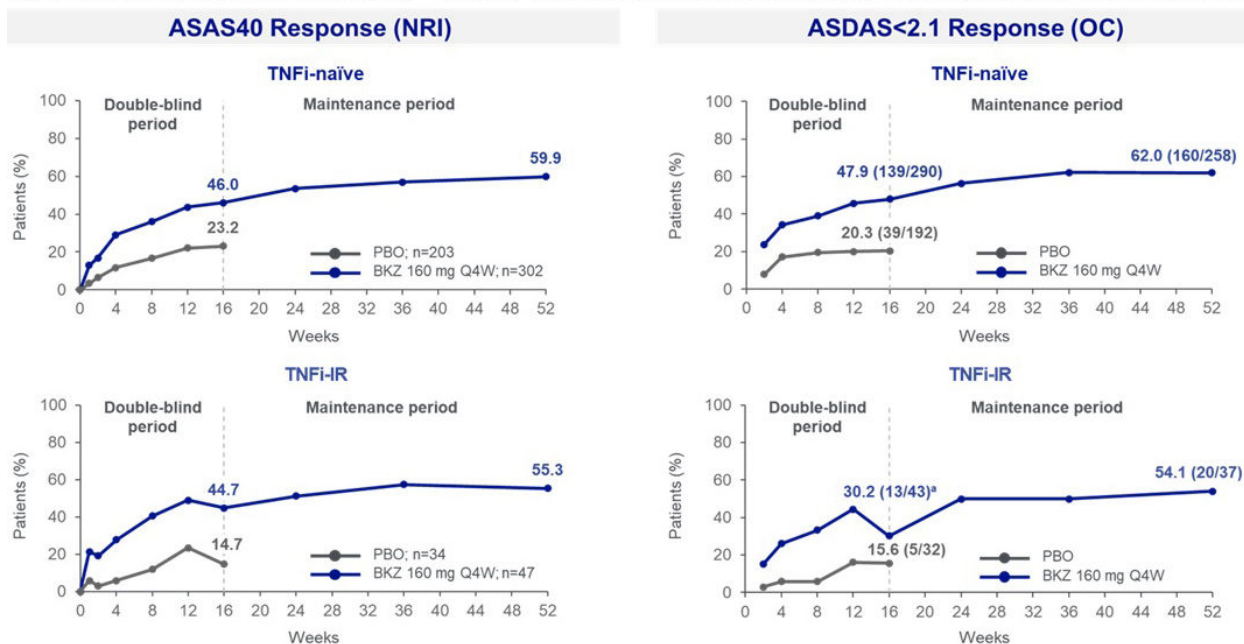
Miguel Ángel Méndez Cachafeiro¹, Marina Magrey², Marleen Van de Sande^{3,4}, Maxime Breban⁵, Filip Van den Bosch⁶, Carmen Fleurinck⁷, Ute Massow⁸, Natasha de Peyrecave⁷, Thomas Vaux⁹, Xenofon Baraliakos¹⁰ and Helena Marzo-Ortega¹¹

¹UCB Pharma. Madrid. ²Case Western Reserve University. University Hospitals. Cleveland. USA. ³Amsterdam UMC. University of Amsterdam. Department of Rheumatology & Clinical Immunology and Department of Experimental Immunology. Amsterdam Infection & Immunity Institute. Amsterdam. The Netherlands. ⁴Amsterdam Rheumatology & Immunology Center (ARC). Academic Medical Center. Amsterdam. The Netherlands. ⁵CHU Ambroise-Paré. Boulogne-Billancourt. Paris. France. ⁶Department of Internal Medicine and Pediatrics. Ghent University and VIB Center for Inflammation Research. Ghent. Belgium. ⁷UCB Pharma. Brussels. Belgium. ⁸UCB Pharma. Monheim am Rhein. Germany. ⁹UCB Pharma. Slough. UK. ¹⁰Rheumazentrum Ruhrgebiet Herne. Ruhr-University Bochum. Bochum. Germany. ¹¹NIHR Leeds Biomedical Research Centre. Leeds Teaching Hospitals NHS Trust and Leeds Institute of Rheumatic and Musculoskeletal Medicine. University of Leeds. Leeds. UK.

Introduction: In patients (pts) with axial spondyloarthritis (axSpA), tumour necrosis factor inhibitors (TNFi) are the usual first line biologic treatment, yet many pts may experience loss of response over time, and some are intolerant to TNFi¹. Typically, response to second line biologics is limited in TNFi-inadequate responders (IR). Bimekizumab (BKZ) is a monoclonal IgG1 antibody that selectively inhibits IL-17F in addition to IL-17A. In the phase 3 BE MOBILE 1 and 2 studies, BKZ treatment resulted in rapid and sustained improvements in efficacy outcomes through 52 weeks (wks) in pts with active non-radiographic (nr-)axSpA and radiographic (r-)axSpA (i.e., ankylosing spondylitis [AS])^{2,3}. In studies of BKZ in psoriatic arthritis, similar efficacy between TNFi-naïve and TNFi-IR pts were observed.⁴ Here, we report the efficacy of BKZ in TNFi-naïve or -IR pts with active nr-axSpA and r-axSpA through Wk 52 across multiple key endpoints.

Methods: In BE MOBILE 1 (nr-axSpA; NCT03928704) pts met Assessment of SpondyloArthritis international Society (ASAS) classifica-

Figure 1. Achievement of ASAS40 and ASDAS <2.1 (LDA) over 52 weeks in TNFi-IR and TNFi-naïve patients, pooled across BE MOBILE 1 and 2



Data are pooled from BE MOBILE 1 and 2. Data reported using OC (ASDAS <2.1) or NRI (ASAS40). Data from PBO-randomised patients not included from Week 16 onwards. [a] 7 patients were identified as being responders at Week 12 and non-responders at Week 16; all were male and 6 were patients with r-axSpA. Of these participants, 6 became responders again at Week 24. All ASDAS differences in these patients between Week 12 and Week 16 were less than 1. ASAS40: Assessment of SpondyloArthritis international Society 40 response; ASDAS<2.1: Ankylosing Spondylitis Disease Activity Score <2.1; BKZ: bimekizumab; IR: inadequate responder; LDA: low disease activity; NRI: non-responder imputation; OC: observed case; PBO: placebo; Q4W: every four weeks; TNFi: tumour necrosis factor inhibitor.

Table 1. Pooled efficacy endpoints across BE MOBILE 1 and 2 in TNFi-naïve and -IR patients

	Week 16				Week 52	
	BE MOBILE 1 and 2 TNFi-naïve		BE MOBILE 1 and 2 TNFi-IR		BE MOBILE 1 and 2 TNFi-naïve	BE MOBILE 1 and 2 TNFi-IR
	PBO N=203	BKZ 160 mg Q4W N=302	PBO N=34	BKZ 160 mg Q4W N=47	BKZ 160 mg Q4W N=302	BKZ 160 mg Q4W N=47
ASDAS-CRP Cfb [MI] mean (SE)	-0.7 (0.1)	-1.5 (0.1)	-0.6 (0.1)	-1.6 (0.1)	-1.8 (0.1)	-1.9 (0.2)
BASDAI Cfb [MI] mean (SE)	-1.7 (0.1)	-3.0 (0.1)	-1.6 (0.4)	-2.7 (0.3)	-3.6 (0.1)	-3.7 (0.3)
SPARCC MRI SIJ Cfb [OC]^a mean (SD)	-0.9 (7.3) ^a	-5.3 (8.4) ^a	1.4 (6.0) ^a	-5.6 (13.4) ^a	-5.9 (9.1) ^a	-6.9 (12.2) ^a
Berlin MRI Spine Cfb [OC]^a mean (SD)	-0.2 (1.5) ^a	-1.4 (3.2) ^a	0.4 (1.3)	-0.5 (1.9) ^a	-1.7 (3.6)	-1.2 (2.1) ^a
BASFI Cfb [MI] mean (SE)	-1.1 (0.1)	-2.3 (0.1)	-0.5 (0.3)	-2.2 (0.3)	-2.8 (0.1)	-2.9 (0.3)
Nocturnal spinal pain Cfb [MI] mean (SE)	-1.7 (0.2)	-3.4 (0.2)	-2.1 (0.5)	-3.3 (0.3)	-4.1 (0.2)	-3.9 (0.3)
ASQoL Cfb [MI] mean (SE)	-2.8 (0.3)	-5.1 (0.3)	-2.4 (0.6)	-4.2 (0.6)	-5.8 (0.3)	-4.7 (0.6)

Data are pooled from BE MOBILE 1 and 2. Data reported using OC or MI. Data from PBO-randomized patients not included from Week 16 onwards. [a] Only patients enrolled in the SIJ and spine MRI substudy and with ≥1 post-baseline record for the respective variable are included; [b] n=95; [c] n=144; [d] n=13; [e] n=15; [f] n=130; [g] n=94; [h] n=140; [i] n=12; [j] n=127. ASDAS-CRP: Ankylosing Spondylitis Disease Activity Score C-reactive protein; ASQoL: Ankylosing Spondylitis Quality of Life; BASDAI: Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index; BASFI: Bath Ankylosing Spondylitis Functional Index; BKZ: bimekizumab; Cfb: change from baseline; IR: inadequate responders; MI: multiple imputation; MRI: magnetic resonance imaging; OC: observed case; PBO: placebo; Q4W: every four weeks; SD: standard deviation; SE: standard error; SIJ: sacroiliac joints; SPARCC: Spondylarthritis Research Consortium of Canada; TNFi: tumour necrosis factor inhibitor.

tion criteria and in BE MOBILE 2 (r-axSpA; NCT03928743) pts fulfilled modified New York and ASAS criteria. Pts were randomised to receive subcutaneous BKZ 160 mg every 4 wks (Q4W) or placebo (PBO) then BKZ 160 mg Q4W from Wk 16. This *post hoc* analysis reports pooled mean efficacy data, including disease activity, MRI inflammation, physical function, and quality of life (QoL), through Wk 52 of BE MOBILE 1 and 2, stratified by TNFi status (naïve/IR). TNFi-IR pts are defined as those who experienced intolerance, or IR, to prior treatment given at an approved dose for ≥ 12 wks.

Results: This pooled analysis included 505 TNFi-naïve and 81 TNFi-IR pts. 302/505 (59.8%) TNFi-naïve and 47/81 (58.0%) TNFi-IR pts were randomised to BKZ. At Wk 16, the proportion of pts achieving ASAS40 and AS Disease Activity Score (ASDAS) < 2.1 (low disease activity) were higher in BKZ-randomised TNFi-naïve/IR pts vs. PBO. In both TNFi-naïve/IR continuous BKZ-treated pts, responses were similar and increased to Wk 52 (fig.). Similar substantial reductions from baseline in ASDAS-CRP and MRI inflammation by Wk 16 were also achieved with BKZ vs. PBO in both TNFi-naïve and IR pts; in continuous BKZ-treated pts this was sustained or further improved through 52 wks. Comparable improvements in physical function, nocturnal spinal pain and ASQoL were observed through 52 wks with BKZ in TNFi-naïve/IR pts (table).

Funded by UCB Pharma. Editorial services were provided by Costello Medical and funded by UCB Pharma.

Conclusions: Across the full axSpA disease spectrum, BKZ treatment resulted in clinically relevant improvements in key efficacy outcomes vs. PBO, including suppression of inflammation and improvements in physical function and QoL, regardless of prior TNFi exposure. The improvements with BKZ at Wk 16 were sustained to Wk 52.

REFERENCES

1. Noureldin B. *Rheumatol (Oxford)*. 2018;57(suppl 6).
2. Boel A. *Ann Rheum Dis*. 2019;78:1545-9.
3. Baraliakos X. *Arthritis Rheumatol*. 2022;74(suppl 9).
4. Mease P. *Arthritis Rheumatol*. 2022;74(suppl 9).

P196. PREVALENCIA DE LA DISPLASIA DE CADERA EN ESPONDILOARTRITIS AXIAL

Alba García Pinilla, Mireia Moreno, Marta Arévalo, Albert Rodrigo, Maria Llop, Antoni Berenguer, Anna Carreras, Ester Saus, Joan Calvet y Jordi Gratacós

Servicio de Reumatología. Parc Taulí Hospital Universitari. Institut d'Investigació i Innovació Parc Taulí (I3PT-CERCA) (UAB). Sabadell.

Tabla P196

Tabla 1. Prevalencia observada de las distintas manifestaciones evaluadas a nivel de cadera diferenciadas por género. Se expresan en forma de frecuencias con su intervalo de confianza del 95%. Los p-valores se calcularon con un test asintótico de proporciones

	Total (171)	Hombre (113)	Mujer (58)	p
Displasia de caderas (n = 143)	83,6% (77,2, 88,8)	90,3% (83,2, 95,0)	70,7% (57,3, 81,9)	0,002
Morfología CAM (n = 108)	63,2% (55,5, 70,4)	81,4% (73,0, 88,1)	27,6% (16,7, 40,9)	< 0,001
Morfología PINCER (n = 74)	43,3% (35,7, 51,1)	31,9% (23,4, 41,3)	65,5% (51,9, 77,5)	< 0,001
Síndrome FAI (n = 14)	8,2% (4,5, 13,4)	9,7% (5,0, 16,8)	5,2% (1,1, 14,4)	0,462
Dolor en ingle (n = 39)	22,9% (16,9, 30,0)	25,9% (18,1, 35,0)	17,2% (8,6, 29,4)	0,280
FADIR (n = 21)	12,3% (7,8, 18,2)	14,2% (8,3, 22,0)	8,6% (2,9, 19,0)	0,424

Tabla P196

Tabla 2. Asociación univariante entre las diferentes formas de displasia con las características de los pacientes. Se expresan los resultados en forma de *odds ratio* (OR) con su intervalo de confianza del 95%, obtenidos a partir de modelos de regresión logística

	Displasia de cadera	CAM	PINCER	FAI
Sexo (hombre)	3,84 [1,68, 9,14]	11,5 [5,58, 24,91]	0,25 [0,12, 0,48]	1,98 [0,59, 9,01]
EspAax-r	4,97 [2,15, 12,12]	3,61 [1,86, 7,14]	1,79 [0,93, 3,51]	0,87 [0,28, 2,94]
HLA-B27 +	0,78 [0,17, 2,52]	1,51 [0,60, 3,73]	0,48 [0,19, 1,18]	0,15 [0,05, 0,51]
Dolor en ingle	4,58 [1,28, 29,30]	1,43 [0,68, 3,17]	1,31 [0,64, 2,70]	NA
Dolor en nalgas	1,03 [0,43, 2,37]	1,1 [0,57, 2,11]	0,73 [0,39, 1,37]	2,09 [0,62, 9,52]

Introducción: El síndrome de choque femoroacetabular (FAI) se define como la existencia de displasia de cadera (CAM, PINCER) junto con sintomatología y exploración sugestivas. La sintomatología coincide tanto en la localización del dolor como en la franja de edad con el debut de las espondiloartritis (EspAax). Ambas entidades no son excluyentes, pero el tratamiento es diferente, por lo que se requiere de un diagnóstico preciso. En la actualidad, se desconoce tanto la prevalencia de FAI/displasia en las EspAax como la existencia de alguna relación entre ellas.

Objetivos: Analizar la prevalencia estimada de FAI y displasia de cadera en una población de EspAax e identificar factores asociados.

Métodos: Estudio transversal observacional de los pacientes con EspAax que hacen seguimiento en la unidad de EspA en un hospital de tercer nivel durante el periodo de 1 año. Mediante un CRD electrónico (REDCap), se recogieron variables clínicas, demográficas, exploración física de cadera y sacroilíacas y presencia de FAI. Se valoró la radiografía de pelvis anteroposterior por dos lectores expertos y ciegos al paciente. Valoran la deformidad en "empuñadora de pistola", coxa profunda y existencia de sobrecobertura anterior o posterior; hallazgos compatibles con displasia de caderas.

Resultados: Se incluyeron 171 pacientes con EspAax (113 hombres y 58 mujeres) con una media de edad de 50,4 años. De ellos, 115 pacientes (67,3%) presentaron formas radiográficas (EspAax-r) y 149 (87,1%) presentaron positividad del HLA-B27. Se detectó una prevalencia estimada de displasia global muy elevada (83,6%) con un claro predominio en hombres (90,3%) respecto las mujeres (70,7%) (tabla 1). La morfología tipo CAM predomina en hombres mientras que el PINCER predomina en mujeres, con diferencias estadísticamente significativas (tabla 1). El síndrome de FAI en el momento de la evaluación, se observó en un 8,2% de los pacientes, sin claras diferencias entre géneros. La EspAax-r presenta asociación con la presencia de displasia, con un predominio en el tipo CAM (tabla 2). La presencia de dolor en ingles también se asoció a la presencia de displasia, sin especificidad por ninguna morfología. No se evidenció una asociación significativa con la presencia de FAI en el momento de la evaluación ni con dolor en nalgas, la presencia del HLA-B27, con manifestaciones periféricas ni comorbilidades de forma específica.

Conclusiones: La prevalencia de displasia de cadera es elevada en una cohorte de EspAax, predominando en pacientes con formas radiográficas, y en hombres con tipo morfológico CAM. Esta observación debe tenerse en cuenta a la hora de hacer una correcta valoración clínica del dolor en la cadera para evitar posibles confusiones en la interpretación de los síntomas de pacientes con EspAax.

P197. ¿ARTRITIS PSORIÁSICA PARADÓJICA EN PACIENTES CON PSORIASIS Y TRATAMIENTO CON BRODALUMAB?

Esther Espartal López¹, Xabier Michelena Vegas¹, Miriam Almirall Bernabé¹, Jordi Mollet Sánchez², Gloria Aparicio Español², Sara Marsal Barril¹ y Alba Erra Durán¹

¹Servicio de Reumatología. Hospital Universitari Vall d'Hebron. Barcelona. ²Servicio de Dermatología. Hospital Universitari Vall d'Hebron. Barcelona.

Introducción: Brodalumab (anticuerpo monoclonal recombinante totalmente humano IgG2) se une con gran afinidad a IL-17RA, bloqueando la actividad de IL-17A, IL-17F, heterodímero IL-17A/F e IL-25 (IL-17E) y ha demostrado ser eficaz y seguro en el tratamiento (tto) de la psoriasis (PsO) y de la artritis psoriásica (APs), pero las artralgiyas y mialgias se describen como efectos adversos frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$). En 2 publicaciones se describe el debut de una APs en 2 pacientes (pts) con PsO tratados con brodalumab.

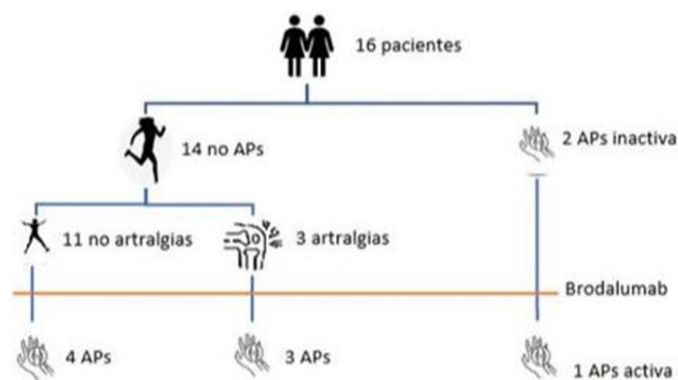
Objetivos: Evaluar la aparición de síntomas musculoesqueléticos y la causa de discontinuación del tto con brodalumab en pts con PsO.

Métodos: Estudio retrospectivo que incluye pts con PsO que iniciaron tto con brodalumab por indicación del Servicio de Dermatología del Hospital Universitario Vall d'Hebron.

Características basales de la muestra

Total de pacientes incluidos; (n)	n = 16
Edad media (años); (DE)	51,125; (13-97)
Género (mujeres/hombres); n (%)	7 (43,75%)/9 (56,25%)
Tiempo medio de evolución de la PsO (años); (DE)	23,187; (7,97)
Tipo de PsO	100% placas, 1 también invertida
Diagnóstico APs previo inicio brodalumab; n (%)	2 (12,5%)
Tratamiento con anti-TNF α previo, n (%)	13 (81,25%)
Número de FAMEB previos	
1 FAMEB; n (%)	8 (50%): anti-TNF α
	1 (6,25%): anti-IL17
2 FAMEB; n (%)	4 (25%)
	1 anti-IL12/23i + anti-IL23
	1 anti-TNF α + anti-IL17
	1 anti-TNF α + anti-IL23
	1 2 anti-TNF α
3 FAMEB; n (%)	1 (6,25%)
4 FAMEB; n (%)	1 (6,25%)
6 FAMEB; n (%)	1 (6,25%)
PASI inicio brodalumab (media)	10,10
DLQI inicio brodalumab (media)	10,21

DE: desviación estándar; PsO: psoriasis; APs: artritis psoriásica; FAMEB: fármaco antirreumático modificador de la enfermedad biológico; PASI (Psoriasis Area Severity Index); DLQI (Dermatology Life Quality Index)



Distribución de la muestra antes y después del inicio del tratamiento con brodalumab.

Resultados: Se han incluido 16 pacientes. En la tabla se muestran las características basales. El 43,75% eran mujeres, con edad media de 51,1 años y duración media de la PsO de 23,1 años. El 100% tenían PsO en placas y 1 además PsO invertida. El 100% habían recibido tto previo con fármacos biológicos (FAMEB) y en el 81,25% fue un anti-TNF α . En

el 56,25% (n = 9) brodalumab se prescribió en segunda línea, en el 25% (n = 4) en tercera línea y en el 18,75% (n = 3) en cuarta o más líneas. La media del PASI y del DLQI al inicio del tto fue de 10,10 y 10,25 respectivamente. La figura 1 representa la distribución de la muestra. 2 pts tenían APs antes del inicio de brodalumab sin actividad articular. Tras el inicio de brodalumab 1 pt presentó artralgiyas y artritis en rodillas que obligó a la suspensión del fármaco. Antes del inicio de brodalumab, 3 de los 14 pts sin diagnóstico de APs habían presentado artralgiyas descartándose la presencia de APs por parte del Servicio de Reumatología. Tras el inicio de brodalumab, de estos 14 pts, 7 (50%) iniciaron síntomas musculoesqueléticos: en 3 pts artritis, en 2 pts dactilitis y en 2 pts artralgiyas. En el 57,14% (n = 4) se cambió el FAMEB: 2 se cambió a otro anti-IL17, 2 se cambió a anti-IL23, en 1 de ellos se asoció también metotrexato. En 3 pts se mantuvo brodalumab: 1 se asoció metotrexato y 1 se asoció AINE. Todos los pacientes con artralgiyas previas (n = 3) desarrollaron APs tras el inicio de brodalumab. La media de días transcurridos desde el inicio de brodalumab hasta el inicio de la clínica musculoesquelética fue de 168 días.

Conclusiones: El 50% de los pts (8/16) presentaron clínica musculoesquelética durante el tto con brodalumab (debut APs en 5 pts (31,25%) y 1 reactivación APs previa) que obligó a la suspensión del fármaco en el 62% de los casos (5/8). Brodalumab mostró una gran eficacia en piel con una respuesta PASI 100 en el 84% de los pts. Aunque este estudio incluye a un número pequeño de pts, demuestra que se debe tener especial precaución en pts con PsO que inician brodalumab, sobre todo en aquellos con APs previa y/o síntomas articulares, en los que se debería realizar un seguimiento estrecho por parte de Reumatología. Se debería investigar la hipótesis de que la IL-17E (IL-25) podría jugar un papel protector en el desarrollo de APs, ya que el bloqueo de la IL-17RA inhibe la acción de IL-17A, IL-17F y IL-17E. Los datos disponibles de fármacos que bloquean IL-17A e IL-17F no han observado síntomas musculoesqueléticos en pts con PsO. Brodalumab ha demostrado ser eficaz en el tto de la PsO, sin embargo, puede desencadenar síntomas articulares que condicionan la discontinuación del fármaco.

P198. BIMEKIZUMAB VERSUS SECUKINUMAB FOR THE TREATMENT OF NAIL PSORIASIS IN PATIENTS WITH MODERATE TO SEVERE PLAQUE PSORIASIS: RESULTS FROM THE BE RADIANT PHASE 3B TRIAL

Elide Toniolo¹, Kilian Eyerich², Alice B. Gottlieb³, Stefano Piaserico⁴, Stefan Beissert⁵, Melinda Gooderham⁶, Brian Kirby⁷, Nicola Tilt⁸, Cynthia Madden⁹, Susanne Wiegatz¹⁰, Dirk de Cuyper¹¹ and Boni Elewski¹²

¹UCB Pharma. Madrid. ²Department of Dermatology. Medical Center. University of Freiburg. Freiburg. Germany. ³Department of Dermatology. The Icahn School of Medicine at Mount Sinai. New York. NY. USA. ⁴Dermatology Unit. Department of Medicine. Università di Padova. Padova. Italy. ⁵Department of Dermatology. University Hospital Carl Gustav Carus. TU Dresden. Dresden. Germany. ⁶SKiN Centre for Dermatology. Probit Medical Research. Peterborough. ON. Canada. and Queen's University. Kingston. ON. Canada. ⁷Elm Park and the Charles Institute. St Vincent's University Hospital. University College Dublin. Dublin. Republic of Ireland. ⁸UCB Pharma. Slough. UK. ⁹UCB Pharma. Morrisville. NC. USA. ¹⁰UCB Pharma. Monheim. Germany. ¹¹UCB Pharma. Brussels. Belgium. ¹²Department of Dermatology. University Hospitals of Cleveland. Case Western Reserve University. Cleveland. OH. USA.

Introduction: Psoriatic lesions in highly visible areas, including the nails, disproportionately affect patients' health-related quality of life¹. Here, we compare the efficacy of bimekizumab (BKZ) vs. secukinumab (SEC) through 48 weeks (wks) for the treatment of nail psoriasis in patients with moderate to severe plaque psoriasis who had moderate to severe nail involvement at baseline.

Methods: In BE RADIANT, patients were randomized to BKZ 320 mg every 4 wks (Q4W) or SEC 300 mg weekly to Wk 4 then Q4W. From Wk 16, BKZ-randomized patients received BKZ Q4W or Q8W². In this analysis, BKZ Q4W/Q4W and Q4W/Q8W were combined (BKZ Total). Modified Nail Psoriasis Severity Index (mNAPSI; total fingernail on a 0–130 scale) and mNAPSI sub-scores from Wks 16–48 among patients with baseline mNAPSI > 10 were assessed. Missing data were imputed as non-response (NRI).

Results: In total, 116 BKZ-treated and 99 SEC-treated patients had baseline mNAPSI > 10; 37.1% and 40.4% achieved mNAPSI ≤ 2 at Wk 16; 75.0% and 59.6% achieved mNAPSI ≤ 2 at Wk 48. From Wks 16–48, mNAPSI = 0 (clear) response rates increased from 26.7% to 70.7% (BKZ), and 33.3% to 53.5% (SEC). 101 BKZ-treated and 86 SEC-treated patients had both baseline mNAPSI > 10 and baseline nail pitting > 0; 36.6% and 41.9% achieved nail pitting = 0 (clear) at Wk 16; 78.2% and 59.3% achieved nail pitting = 0 at Wk 48. 69 BKZ-treated and 56 SEC-treated patients had both baseline mNAPSI > 10 and baseline nail plate crumbling > 0; 65.2% and 69.6% achieved nail plate crumbling = 0 (clear) at Wk 16; 85.5% and 75.0% achieved nail plate crumbling = 0 at Wk 48. 59 BKZ-treated and 58 SEC-treated patients had both baseline mNAPSI > 10 and baseline leukonychia > 0; 69.5% and 70.7% achieved leukonychia = 0 (clear) at Wk 16; 79.7% and 69.0% achieved leukonychia = 0 at Wk 48.

Conclusions: From Wks 16–48, BKZ-treated patients showed numerically greater improvements in nail psoriasis than SEC-treated patients, including complete nail clearance.

This study was funded by UCB Pharma. Editorial services were provided by Costello Medical.

REFERENCES

1. Augustin M, et al. *Br J Dermatol.* 2019;181(2):358–65.
2. Reich K, et al. *N Engl J Med.* 2021;385(2):142–52.

P199. BIMEKIZUMAB IMPACT ON CORE GROUP FOR RESEARCH AND ASSESSMENT OF PSORIASIS AND PSORIATIC ARTHRITIS (GRAPPA) DOMAINS FOR PATIENTS WITH PSORIATIC ARTHRITIS: 52-WEEK RESULTS FROM FOUR PHASE 3 STUDIES

Carlos Feced Olmos¹, Joseph F. Merola^{2,3}, Philip J. Mease⁴, Atul Deodhar⁵, Barbara Ink⁶, Carmen Fleurinck⁷, Rajan Bajracharya⁶, Jason Coarse⁸ and Laura C. Coates^{9,10}

¹UCB Pharma. Madrid. ²Department of Dermatology. Harvard Medical School. Brigham and Women's Hospital. Boston. MA. USA. ³Division of Rheumatology. Department of Medicine. Harvard Medical School. Brigham and Women's Hospital. Boston. MA. USA. ⁴Swedish Medical Center and Providence St. Joseph Health and University of Washington. Seattle. WA. USA. ⁵Oregon Health & Science University. Division of Arthritis & Rheumatic Diseases. Portland. OR. USA. ⁶UCB Pharma. Slough. UK. ⁷UCB Pharma. Brussels. Belgium. ⁸UCB Pharma. Morrisville. NC. USA. ⁹Nuffield Orthopaedic Centre. Oxford. UK. ¹⁰Nuffield Department of Orthopaedics. Rheumatology and Musculoskeletal Diseases. University of Oxford and Oxford Biomedical Research Centre. Oxford University Hospitals NHS Trust. Oxford. UK.

Introduction: The Group for Research and Assessment of Psoriasis and Psoriatic Arthritis (PsA; GRAPPA) domain-based treatment recommendations for PsA focus on six key domains: peripheral arthritis, axial disease, enthesitis, dactylitis, skin psoriasis, and nail psoriasis, and PsA-related conditions: uveitis and inflammatory bowel disease (IBD)¹. Bimekizumab (BKZ), a monoclonal IgG1 antibody that selectively inhibits IL-17F in addition to IL-17A, has demonstrated superior clinical efficacy vs. placebo (PBO) to Week (Wk) 16 in phase 3 clinical trials of patients (pts) with PsA^{2,3}. In pts with psoriasis, superior skin domain efficacy has been demonstrated versus secukinumab (IL-17A inhibitor), ustekinumab (IL-12/23 inhibitor), and adalimumab (TNF- α inhibitor [TNFi])^{4–6}. The objective of this analysis is to show BKZ efficacy across GRAPPA core domains to Wk 52 from two phase 3 trials

in PsA, with axial domain outcomes from two phase 3 trials in axial spondyloarthritis (axSpA).

Methods: Included pts were randomized to receive subcutaneous BKZ 160 mg or PBO every 4 wks (Q4W) in BE OPTIMAL (NCT03895203; biologic DMARD-naïve pts with PsA), BE COMPLETE (NCT03896581; pts with PsA who were TNFi-inadequate responders [TNFi-IR]), BE MOBILE 1 (NCT03928704; non-radiographic axSpA) and BE MOBILE 2 (NCT03928743; radiographic axSpA, i.e. ankylosing spondylitis). BE OPTIMAL included a reference arm (adalimumab 40 mg Q2W) to Wk 52; data not shown^{2,3,7}. From Wk 16, all PBO-randomized pts received BKZ 160 mg Q4W to Wk 52 (PBO/BKZ). Wk 16 completers from BE COMPLETE were eligible to enter BE VITAL (NCT04009499; open-label extension). Outcomes are reported by GRAPPA domain (Table 1). Missing data are imputed using non-responder and multiple imputation (NRI; MI) for binary and continuous outcomes, or reported using observed case (OC).

Results: Wk 52 completion was high (BE OPTIMAL: 770/852 [90.4%], BE COMPLETE: 347/400 [86.8%], BE MOBILE 1: 220/254 [86.6%], BE MOBILE 2: 298/332 [89.8%]). Baseline demographics and disease characteristics were previously reported^{2,3,7}. Across all GRAPPA domains, improvements from Wk 16 were sustained at Wk 52 in BKZ-treated pts across all studies (Table 2). Individual domain responses were generally consistent between bDMARD-naïve and TNFi-IR pts (Figure 1). Results from BE MOBILE 1 and 2 demonstrated BKZ efficacy in pts with axSpA (Table 2, Figure 1) and were suggestive of efficacy for axial disease in PsA.1 Responses were generally consistent between BKZ and PBO/BKZ pts at Wk 52 (Figure 1). To Wk 52, there were no instances of uveitis (BE OPTIMAL; BE COMPLETE). Two (0.2%) pts in BE OPTIMAL had definite adjudicated IBD; no pts had adjudicated IBD in BE COMPLETE.

Table 1. Reported outcomes by core and PsA-related domain

Disease	GRAPPA domain outcome	
PsA	Peripheral Arthritis	
	SJC	• Cfb
	TJC	• SJC/TJC≤1
	Enthesitis	
	LEI	• Cfb • Rates of pts achieving resolution (LEI=0)
	Dactylitis	
	LDI	• Cfb • Rates of pts achieving resolution (LDI=0)
	Skin psoriasis	
	PASI	• Cfb • Rates of pts achieving resolution (PASI100)
	Nail psoriasis	
mNAPSI	• Cfb • Rates of pts achieving resolution (mNAPSI=0)	
Uveitis^a	• n (%)	
IBD^a	• n (%)	
PsA and axSpA	Axial disease	
	BASDAI	• Cfb
axSpA	ASAS40	• Responder rate
	MRI SPARCC SIJ	• Cfb
	Nocturnal spinal pain	• Cfb

[a] Uveitis and IBD are defined as PsA-related conditions.¹ ASAS40: Assessment in Spondyloarthritis international Society 40% improvement; axSpA: axial spondyloarthritis; BASDAI: Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index; Cfb: change from baseline; GRAPPA: Group for Research and Assessment of Psoriasis and Psoriatic Arthritis; LDI: Leeds Dactylitis Index; LEI: Leeds Enthesitis Index; mNAPSI: modified nail psoriasis severity index; PASI: Psoriasis Area and Severity Index; PASI100: 100% improvement in PASI; SJC: swollen joint count; SIJ: sacroiliac joint; SPARCC: Spondyloarthritis Research Consortium of Canada; TJC: tender joint count.

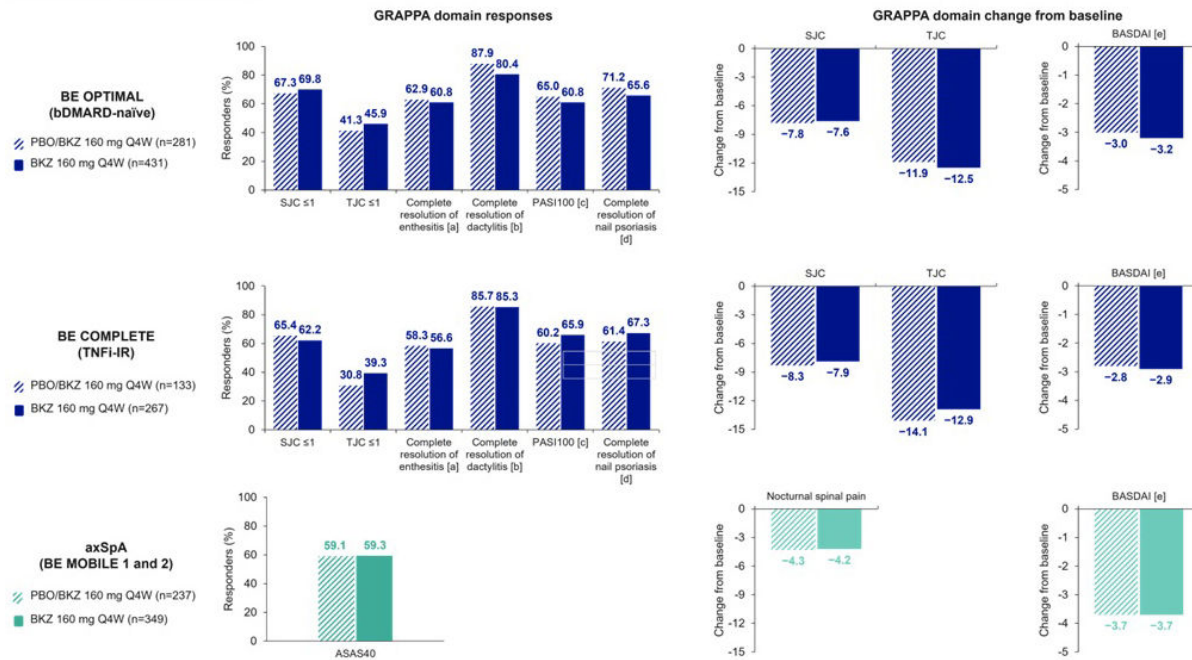
Table 2. Efficacy outcomes at Week 16 and 52 from BE OPTIMAL, BE COMPLETE and BE VITAL, BE MOBILE 1, and BE MOBILE 2 by GRAPPA domain [NRI, MI, OC]

	BE OPTIMAL (bDMARD-naïve)				BE COMPLETE/BE VITAL (TNFi-IR)			
	PBO → BKZ 160 mg Q4W n=281		BKZ 160 mg Q4W n=431		PBO → BKZ 160 mg Q4W n=133		BKZ 160 mg Q4W n=267	
	Wk16	Wk52 ^a	Wk16	Wk52	Wk16	Wk52 ^a	Wk16	Wk52
Peripheral arthritis								
SJC score (of 66 joints), BL, mean (SE)	9.5 (0.4)	9.0 (0.3)			10.3 (0.7)			9.7 (0.5)
CFB, mean (SE) [MI]	-3.0 (0.5)	-7.8 (0.4)	-6.6 (0.3)	-7.6 (0.3)	-2.0 (0.5)	-8.3 (0.6)	-7.0 (0.4)	-7.9 (0.4)
SJC ≤1, n (%) [NRI]	70 (24.9)	189 (67.3)	260 (60.3)	301 (69.8)	25 (18.8)	87 (65.4)	161 (60.3)	166 (62.2)
TJC score (of 68 joints), BL, mean (SE)	17.1 (0.8)	16.8 (0.6)			19.3 (1.2)			18.4 (0.8)
CFB, mean (SE) [MI]	-3.1 (0.7)	-11.9 (0.7)	-10.0 (0.5)	-12.5 (0.5)	-2.4 (0.9)	-14.1 (1.2)	-10.9 (0.8)	-12.9 (0.8)
TJC ≤1, n (%) [NRI]	24 (8.5)	116 (41.3)	136 (31.6)	198 (45.9)	7 (5.3)	41 (30.8)	66 (24.7)	105 (39.3)
Enthesitis								
LEI score, ^b BL, mean (SE)	2.9 (0.2)	2.5 (0.1)			2.9 (0.3)			2.6 (0.1)
CFB, ^b mean (SE) [MI]	-1.2 (0.2)	-2.0 (0.2)	-1.3 (0.1)	-1.7 (0.1)	-0.8 (0.3)	-2.1 (0.3)	-1.5 (0.2)	-1.8 (0.2)
Complete resolution of enthesitis, LEI=0, ^b n/N (%) [NRI]	29/70 (41.4)	44/70 (62.9)	72/143 (50.3)	87/143 (60.8)	8/36 (22.2)	21/36 (58.3)	52/106 (49.1)	60/106 (56.6)
Dactylitis								
LDI score, ^c BL, mean (SD)	47.3 (41.1)	46.7 (54.3)			66.4 (127.6)			72.7 (114.4)
CFB, ^{c,d} mean (SD) [OC]	-22.9 (34.6)	-48.8 (42.8)	-36.7 (56.1)	-43.7 (55.3)	-25.6 (28.7)	-39.6 (28.1)	-39.8 (82.7)	-64.5 (89.0)
Complete resolution of dactylitis, LDI=0, ^c n/N (%) [NRI]	18/33 (54.5)	29/33 (87.9)	44/56 (78.6)	45/56 (80.4)	6/14 (42.9)	12/14 (85.7)	24/34 (70.6)	29/34 (85.3)
Skin psoriasis								
PASI score, ^e BL, mean (SE)	7.9 (0.5)	8.2 (0.5)			8.5 (0.7)			10.1 (0.7)
CFB, ^e mean (SE) [MI]	0.0 (0.4)	-7.5 (0.5)	-7.4 (0.5)	-7.7 (0.5)	0.3 (0.5)	-8.2 (0.7)	-9.2 (0.7)	-9.4 (0.7)
PASI100, ^e n/N (%) [NRI]	3/140 (2.1)	91/140 (65.0)	103/217 (47.5)	132/217 (60.8)	4/88 (4.5)	53/88 (60.2)	103/176 (58.5)	116/176 (65.9)
Nail psoriasis								
mNAPSI score, ^f BL, mean (SE)	4.0 (0.2)	4.1 (0.2)			4.5 (0.3)			4.3 (0.2)

	BE OPTIMAL (bDMARD-naïve)				BE COMPLETE/BE VITAL (TNFi-IR)			
	PBO → BKZ 160 mg Q4W n=281		BKZ 160 mg Q4W n=431		PBO → BKZ 160 mg Q4W n=133		BKZ 160 mg Q4W n=267	
	Wk16	Wk52 ^a	Wk16	Wk52	Wk16	Wk52 ^a	Wk16	Wk52
CFB, ^f mean (SE) [MI]	-0.9 (0.2)	-3.5 (0.2)	-2.4 (0.2)	-3.5 (0.2)	-0.4 (0.2)	-3.6 (0.3)	-2.7 (0.2)	-3.6 (0.2)
Complete resolution of nail psoriasis mNAPSI=0, ^f n/N (%) [NRI]	29/156 (18.6)	111/156 (71.2)	82/244 (33.6)	160/244 (65.6)	12/83 (14.5)	51/83 (61.4)	73/159 (45.9)	107/159 (67.3)
Axial disease								
BASDAI score, ^g BL, mean (SE)	6.2 (0.1)	6.1 (0.1)			6.5 (0.1)			6.2 (0.1)
CFB, ^g mean (SE) [MI]	-1.1 (0.1)	-3.0 (0.2)	-2.6 (0.1)	-3.2 (0.1)	-0.7 (0.2)	-2.8 (0.3)	-2.6 (0.2)	-2.9 (0.2)
Pooled BE MOBILE 1 + 2 (nr-axSpA and r-axSpA)								
	PBO → BKZ 160 mg Q4W n=237		BKZ 160 mg Q4W n=349					
	Wk16	Wk52 ^a	Wk16	Wk52				
ASAS40 responder rate, n (%) [NRI]	52 (21.9)	140 (59.1)	160 (45.8)	207 (59.3)				
BASDAI score, BL, mean (SE)		6.6 (0.1)		6.6 (0.1)				
CFB, mean (SE) [MI]		-1.7 (0.1)		-3.7 (0.1)		-3.0 (0.1)		-3.7 (0.1)
Nocturnal spinal pain score, BL, mean (SE)		6.8 (0.1)		6.7 (0.1)				
CFB, mean (SE) [MI]		-1.8 (0.2)		-4.3 (0.2)		-3.4 (0.1)		-4.2 (0.1)
BE MOBILE 1 (nr-axSpA)								
	PBO → BKZ 160 mg Q4W n=126		BKZ 160 mg Q4W n=128					
	Wk16	Wk52 ^a	Wk16	Wk52				
MRI SPARCC SII score, ^h BL, mean (SD)	9.8 (12.6)	8.0 (9.9)	3.8 (6.1)	5.4 (8.4)				
CFB, ^h mean (SD) [OC]		-1.6 (8.2)		-6.4 (10.7)		-6.2 (10.0)		-7.6 (10.5)
BE MOBILE 2 (r-axSpA)								
	PBO → BKZ 160 mg Q4W n=111		BKZ 160 mg Q4W n=221					
	Wk16	Wk52 ^a	Wk16	Wk52				
MRI SPARCC SII score, ^h BL, mean (SD)	9.8 (12.6)	8.0 (9.9)	3.8 (6.1)	5.4 (8.4)				
CFB, ^h mean (SD) [OC]		-1.6 (8.2)		-6.4 (10.7)		-6.2 (10.0)		-7.6 (10.5)

Randomized set. [a] Patients switched to BKZ at Week 16; [b] In pts with enthesitis at baseline (LEI >0); [c] BE OPTIMAL: PBO/BKZ n=70, BKZ n=143; BE COMPLETE: PBO/BKZ n=36, BKZ n=106; [d] In pts with dactylitis at baseline (LDI >0); BE OPTIMAL: PBO/BKZ n=33, BKZ n=56; BE COMPLETE: PBO/BKZ n=14, BKZ n=34; [e] OC data reported, as the MI was not estimable as it would not converge; [f] In pts with ≥3% body surface area affected by psoriasis at baseline (BE OPTIMAL: PBO/BKZ n=140, BKZ n=217; BE COMPLETE: PBO/BKZ n=88, BKZ n=176); [g] In pts with nail psoriasis at baseline (mNAPSI >0); BE OPTIMAL: PBO/BKZ n=156, BKZ n=244; BE COMPLETE: PBO/BKZ n=83, BKZ n=159; [h] In pts with axial involvement at baseline (BASDAI ≥4); BE OPTIMAL: PBO/BKZ n=213, BKZ n=311; BE COMPLETE: PBO/BKZ n=96, BKZ n=204; [i] Only pts enrolled in the sacroiliac joint and spine MRI sub-study were included in this analysis (BE MOBILE 1: PBO/BKZ n=70, BKZ n=82; BE MOBILE 2: PBO/BKZ n=48, BKZ n=90); ASAS40: Assessment in Spondyloarthritis International Society 40% improvement; axSpA: axial spondyloarthritis; BASDAI: Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index; bDMARD: biologic disease-modifying antirheumatic drug; BKZ: bimekizumab; BL: baseline; CFB: change from baseline; GRAPPA: Group for Research and Assessment of Psoriasis and Psoriatic Arthritis; LDI: Leeds Dactylitis Index; LEI: Leeds Enthesitis Index; MI: multiple imputation; mNAPSI: modified nail psoriasis severity index; nr-axSpA: non-radiographic axSpA; NRI: non-responder imputation; OC: observed case; PASI: Psoriasis Area and Severity Index; PASI100: 100% improvement in PASI; PBO: placebo; pts: patients; Q4W: every four weeks; r-axSpA: radiographic axSpA; SD: standard deviation; SE: standard error; SJC: swollen joint count; SPARCC: Spondyloarthritis Research Consortium of Canada; TJC: tender joint count; TNFi-IR: TNF-α inhibitor-inadequate responders; wk: week.

Figure 1. GRAPPA individual domain response and change from baseline at Week 52 from BE OPTIMAL (bDMARD-naïve), BE COMPLETE (TNFi-IR), BE MOBILE 1 (nr-axSpA) and BE MOBILE 2 (r-axSpA) [NRI, MI]



Randomized set from BE OPTIMAL, BE COMPLETE (including data from BE VITAL), BE MOBILE 1, and BE MOBILE 2. ASAS40 data are pooled from BE MOBILE 1 and 2. [a] In patients with enthesitis at baseline (LEI >0); [b] In patients with dactylitis at baseline (LDI >0); [c] In patients with ≥3% body surface area affected by psoriasis at baseline; [d] In patients with nail psoriasis at baseline (mNAPSI >0); [e] In patients with BASDAI ≥4 at baseline. ASAS40: Assessment in Spondyloarthritis International Society 40% improvement; axSpA: axial spondyloarthritis; BASDAI: Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index; bDMARD: biologic disease-modifying antirheumatic drug; BKZ: bimekizumab; GRAPPA: Group for Research and Assessment of Psoriasis and Psoriatic Arthritis; LDI: Leeds Dactylitis Index; LEI: Leeds Enthesitis Index; MI: multiple imputation; nr-axSpA: non-radiographic axSpA; NRI: non-responder imputation; PASI100: 100% improvement in Psoriasis Area and Severity Index; PBO: placebo; Q4W: every four weeks; r-axSpA: radiographic axSpA; SD: standard deviation; SE: standard error; SJC: swollen joint count; SPARCC: Spondyloarthritis Research Consortium of Canada; TJC: tender joint count; TNFi-IR: TNF-α inhibitor-inadequate responders; wk: week.

Conclusions: Treatment with BKZ resulted in robust and sustained improvements across GRAPPA domains with low rates of IBD and no uveitis to Wk 52 for both bDMARD-naïve and TNFi-IR pts with PsA; results from pts with axSpA support efficacy in the axial domain. Funded by UCB Pharma. Editorial services provided by Costello Medical and funded by UCB Pharma. The authors thank Jason Eells and Natasha de Peyrecave for their contributions.

REFERENCES

1. Coates LC. *Nat Rev Rheumatol.* 2022;18:465-79.
2. McInnes IB. *Lancet.* 2023;401:25-37.
3. Merola JF. *Lancet* 2023;401:38-48.
4. Reich K. *N Engl J Med.* 2021;385:142-52.
5. Reich K. *Lancet* 2021;397:487-98.
6. Warren RB. *N Engl J Med.* 2021;385:130-41.
7. Van der Heijde D. *Ann Rheum Dis.* 2023;82:515-26.

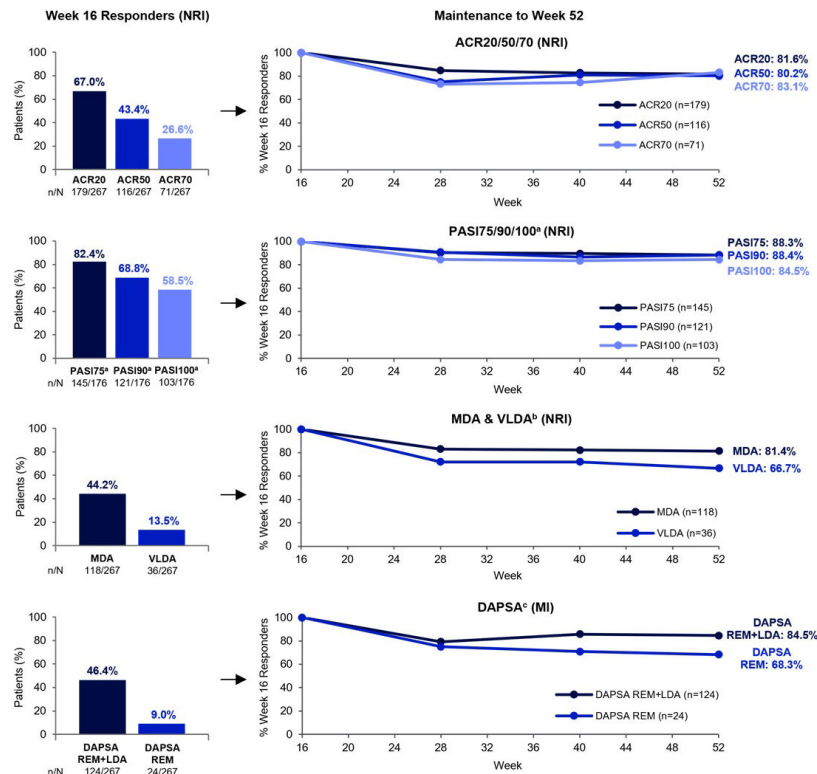
P200. BIMEKIZUMAB MAINTAINED EFFICACY RESPONSES THROUGH 52 WEEKS IN PATIENTS WITH PSORIATIC ARTHRITIS AND INADEQUATE RESPONSE OR INTOLERANCE TO TNF- α INHIBITORS WHO WERE RESPONDERS AT WEEK 16: RESULTS FROM A PHASE 3, RANDOMIZED STUDY

Ana García San Andrés¹, William R. Tillett^{2,3}, Joseph F. Merola^{4,5}, Yoshiya Tanaka⁶, Ennio G. Favalli⁷, Dennis McGonagle⁸, Diamant Thaçi⁹, Jessica A. Walsh¹⁰, Barbara Ink¹¹, Rajan Bajracharya¹¹, Jason Coarse¹² and Christopher T. Ritchlin¹³

¹UCB Pharma. Madrid. ²Royal National Hospital of Rheumatic Diseases. Bath. UK. ³Department of Life Sciences. Centre for Therapeutic Innovation. University of Bath. Bath. UK. ⁴Department of Dermatology. Harvard Medical School. Brigham and Women's Hospital. Boston. MA. USA. ⁵Division of Rheumatology. Department of Medicine. Harvard Medical School. Brigham and Women's Hospital. Boston. MA. USA. ⁶The First Department of Internal Medicine. University of Occupational and Environmental Health. Japan. Kitakyushu. Fukuoka. Japan. ⁷Department of Rheumatology. ASST Gaetano Pini-CTO. University of Milan. Milan. Italy. ⁸Academic Unit for the Musculoskeletal Diseases. Leeds Teaching Hospitals NHS Trust. Leeds. UK. ⁹Institute and Comprehensive Center for Inflammation Medicine. University of Lübeck. Lübeck. Germany. ¹⁰Division of Rheumatology. Salt Lake City Veterans Affairs Health and University of Utah Health. Salt Lake City. UT. USA. ¹¹UCB Pharma. Slough. UK. ¹²UCB Pharma. Morrisville. NC. USA. ¹³Allergy, Immunology & Rheumatology Division. University of Rochester Medical School. Rochester. NY. USA.

Introduction: Psoriatic arthritis (PsA) is a chronic disease affecting multiple domains; however, patients (pts) can experience loss of response with long-term therapy¹. Therefore, maintaining long-term treatment responses is important. Bimekizumab (BKZ), a monoclonal IgG1 antibody that selectively inhibits interleukin (IL)-17F in addition to IL-17A, demonstrated rapid and clinically meaningful improvements in joint and skin efficacy outcomes to Week (Wk) 16, vs. placebo (PBO), that were sustained to Wk 52²⁻⁴. The objective of this analysis was to report maintenance of response in joint, skin,

Figure 1. Maintenance of efficacy responses to Week 52 in Week 16 responders (NRI, MI)



Randomized set. All data reported as NRI, except for DAPSA maintenance reported as MI. [a] In patients with psoriasis affecting $\geq 3\%$ BSA at baseline. [b] Patients were considered to have achieved MDA and VLDA when they met 5/7 and 7/7 of the following criteria, respectively: TJC ≤ 1 , SJC ≤ 1 , PASI ≤ 1 or BSA $\leq 3\%$, patient pain (VAS ≤ 15 mm), patient global assessment (VAS ≤ 20), HAQ-DI ≤ 0.5 , and tender entheses points (LEI) ≤ 1 . [c] DAPSA score is the sum of SJC (range: 0-66), TJC (range: 0-68), patient pain (VAS 0-10), patient global assessment (VAS 0-10), and C reactive protein (mg/L). DAPSA REM+LDA is defined as DAPSA total score ≤ 14 ; DAPSA REM is defined as DAPSA total score ≤ 4 . ACR20/50/70: $\geq 20/50/70\%$ improvement in American College of Rheumatology (ACR) criteria; BSA: body surface area; DAPSA: Disease Activity Index for PsA; HAQ-DI: Health Assessment Questionnaire (HAQ)-Disability Index; LDA: low disease activity; LEI: Leeds Enthesitis Index; MDA: minimal disease activity; MI: multiple imputation; NRI: non responder imputation; PASI: Psoriasis Area and Severity Index; PASI75/90/100: $\geq 75/90/100\%$ improvement in PASI score; REM: remission; SJC: swollen joint count; TJC: tender joint count; VAS: visual analog scale; VLDA: very low disease activity.