



Sociedad Española  
de Reumatología  
Colegio Mexicano  
de Reumatología

# Reumatología Clínica

www.reumatologiaclinica.org



## COMUNICACIONES ORALES

### XLIII Congreso Nacional de la Sociedad Española de Reumatología

Bilbao, 23-26 de mayo de 2017

#### 1.<sup>a</sup> sesión

Miércoles, 24 de mayo

#### CO01. RESULTADOS A 3 AÑOS DE UNA PAUTA DE OPTIMIZACIÓN DE TERAPIAS BIOLÓGICAS EN ARTRITIS REUMATOIDE. RESULTADOS DEL REGISTRO CREATE

P. Font Ugalde<sup>1</sup>, M.C. Castro Villegas<sup>1</sup>, M. Romero Gómez<sup>1</sup>, R. Ortega Castro<sup>1</sup>, J. Calvo Gutiérrez<sup>1</sup>, D. Ruiz Vélchez<sup>1</sup>, M. Cárdenas Aranzana<sup>2</sup>, R. Alejandro Altamirano<sup>3</sup>, P. Carreto Font<sup>4</sup> y E. Collantes Estévez<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Unidad de Gestión Clínica de Reumatología; <sup>2</sup>Unidad de Gestión Clínica de Farmacia. Hospital Universitario Reina Sofía/IMIBIC/Universidad de Córdoba. <sup>3</sup>Universidad de Córdoba. <sup>4</sup>Gerencia MFyC Área Este de Valladolid.

**Introducción:** La optimización de dosis de la terapia biológica (TB) (tanto la reducción de dosis como el espaciado del intervalo de administración) se presenta hoy en día como una estrategia terapéutica a seguir en el enfermo con artritis reumatoide (AR) que ha logrado alcanzar y mantener durante un tiempo la remisión clínica. De esta manera se consigue disminuir la frecuencia de aparición de efectos adversos y promover el ahorro de costes.

**Métodos:** Los pacientes con AR (Criterios ACR 1987) del registro CREATE (cohorte de pacientes con AR tratados con TB en condiciones de práctica clínica habitual) que a 1 de noviembre de 2013 presentaban remisión clínica (DAS28 < 2,6) durante al menos 6 meses constituyeron la cohorte de pacientes a quienes se les optimizó la dosis recibida. De acuerdo al consenso de las Sociedades Española de Reumatología y Farmacia Hospitalaria, la optimización de dosis suponía la reducción de entre un 20 y un 50% de la misma. La toma de decisiones sobre el tratamiento y la reducción de dosis la realizó un equipo multidisciplinar de reumatólogos y farmacéuticos clínicos en un hospital de tercer nivel, lo que supuso la aplicación de protocolos y la revisión-seguimiento de los pacientes al menos cada dos meses.

**Resultados:** Se realizó un seguimiento prospectivo de 70 pacientes con AR optimizados durante 3 años, con una edad media de 56,9 (13,7) años, de los cuales 78,6% eran mujeres, el 68,8% factor reumatoide positivo y el 66,7% ACPA +. La recaída se produjo en el 41,8% (al año), 56,7% (a los 2 años) y 62,7% (a los 3 años) no encontrando diferencias estadísticas entre estos 2 últimos porcentajes. La mediana de tiempo de supervivencia de la pauta de optimización fue de 15,24 (4,65) meses (IC95%: 4,66-25,83). No se encontraron

diferencias estadísticamente significativas al comparar a los pacientes según el fármaco optimizado (anti-TNF versus no anti-TNF) (test log rank: 0,239, p: 0,625). Cuando se produjo la recaída, el paciente volvió a dosis normales previas a la optimización del fármaco y el 62,7% de los pacientes que recayeron a los 3 años, mantuvieron cifras de DAS28 < 2,6 (p < 0,05). El 37,3% (IC95%: 26,72%, 49,28%) de los pacientes mantuvieron la pauta de optimización durante todo el seguimiento sin sufrir recaída, con un DAS28 medio de 1,99 (1,07) a los 3 años. Comparando a estos pacientes con los que sufren recaída, consiguieron valores de DAS28 significativamente más bajos tanto a los dos (p: 0,028) como a los tres años (p: 0,025).

**Conclusiones:** La estrategia de reducción de dosis de terapias biológicas en pacientes con AR establecida que alcanzan remisión sostenida es posible en el 37,3% de los casos en la práctica clínica real (Registro CREATE) y se mantuvo durante 3 años. La probabilidad de aparición de recaída disminuye a partir de los 2 años de tratamiento con pauta optimizada en aquellos pacientes que no han recaído antes. Esta estrategia es posible cuando la enfermedad está controlada de forma persistente y a la vista de nuestros resultados, resulta independiente del fármaco administrado (anti-TNF versus no anti-TNF). Tras 3 años de seguimiento el total de los pacientes mantuvieron la remisión clínica (DAS 28 < 2,6) a pesar de las recaídas, por lo que, tras reanudar la dosis habitual, todos ellos alcanzaron de nuevo el objetivo terapéutico. Los pacientes que mantienen la remisión clínica durante 3 años, consiguen valores de DAS28 estadísticamente más bajos que los que no lo hicieron, a partir de los 2 años.

#### CO02. ¿ESTÁ DISMINUYENDO LA INCIDENCIA DE LA FRACTURA DE CADERA? DATOS DE LA EVOLUCIÓN DE LA INCIDENCIA DE FRACTURA DE CADERA EN LOS ÚLTIMOS 17 AÑOS EN ALCORCÓN

R. Mazzucchelli<sup>1</sup>, N. Crespí<sup>2</sup>, E. Pérez-Fernández<sup>3</sup>, R. Almodóvar<sup>1</sup>, J. Quirós<sup>1</sup> y P. Zarco<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Reumatología; <sup>2</sup>Unidad de Investigación. Hospital Universitario Fundación Alcorcón. <sup>3</sup>Centro de Salud de La Rivota. Alcorcón.

**Introducción:** En España existe una alta variabilidad geográfica en la incidencia de fractura de cadera, por lo que los datos generales a nivel de país pueden no ser aplicables a nivel local. Tampoco existen datos inequívocos sobre la tendencia de la incidencia de fractura de cadera.

**Objetivos:** Conocer la incidencia y tendencia de la fractura de cadera durante los últimos 17 años el área de influencia de nuestro hospital.

**Métodos:** Se trata de un estudio observacional, de 1 solo centro, basado en la explotación de una base de datos administrativa (CMDBD) que recoge los ingresos hospitalarios desde 1/1/1999 hasta 31/12/2015. Se han identificado las fracturas a través de la presencia de CIE-9 820.0 hasta 820.29 como diagnóstico primario o secundario. Solo se seleccionaron aquellas que el paciente fuera de 65 o más años de edad. Se excluyeron fracturas patológicas (metástasis, enfermedades metabólicas óseas como la enfermedad de Paget así como fracturas de otra localización en el fémur (CIE-9 820.3 hasta 820.9) o fracturas del acetábulo-pélvica (CIE-9 808.0 hasta 808.9). Se calcularon las tasas de densidad de incidencia de fractura de cadera en individuos  $\geq 65$  años/100.000 hab  $\times$  año, por sexo y por grupos de edad. Para el cálculo de esta tasa se utilizó el censo poblacional emitido por el Instituto de Estadística de la Comunidad de Madrid. Se ha analizado la evolución temporal de estas tasas mediante modelos de regresión de Poisson y binomial negativa.

**Resultados:** Durante los 17 años incluidos en el periodo de análisis (1-enero-1999 hasta 31-diciembre-2015) ingresaron 4.415 pacientes con diagnóstico de fractura de cadera. 234 fueron excluidos por ser menores de 65 años, 62 por presentar una fractura patológica no osteoporótica y 27 por haberse producido a consecuencia de un accidente de tráfico. De las 4.092 fracturas incluidas en el estudio, 3.233 fueron en mujeres y 859 en varones (ratio M:V de 3,76). La tasa de densidad de incidencia de fractura de cadera global fue de 767,76/100.000 hab  $\times$  año, 364,56 en varones y 1.087,34 en mujeres. Las tasas en cada uno de los años incluidos se presentan en la tabla. El cociente de incidencias ajustado por los modelos de regresión indica una reducción anual global de 5,3% anual (IC95% =3,6; 6,99). En los modelos por sexos, se tiene una reducción del 3,5% (IC95% 1,92; 5,06) en varones y del 5,6% (IC95% = 3,7; 7,56) en mujeres.

**Conclusiones:** En nuestra área de influencia se observa una tendencia a la disminución de la incidencia de fractura de cadera, siendo este descenso marcado en mujeres y de menor magnitud en varones.

### CO03. ASOCIACIÓN ENTRE RESISTENCIA INSULÍNICA, ARTERIOSCLEROSIS SUBCLÍNICA Y GRADOS DE ACTIVIDAD Y DAÑO EN PACIENTES CON LES

H. Sánchez-Pérez<sup>1</sup>, B. Tejera-Segura<sup>1</sup>, M.Á. González-Gay<sup>2</sup> e I. Ferraz-Amaro<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Reumatología. Hospital Universitario de Canarias. Tenerife.

<sup>2</sup>Servicio de Reumatología. Hospital Marqués de Valdecilla. Santander.

**Introducción:** La resistencia a la acción de la insulina (RI) puede contribuir a un aumento en el riesgo cardiovascular (RCV) en población general. El objetivo de este estudio es examinar la asociación entre RI y actividad/características de la enfermedad, exposición a fármacos y arteriosclerosis subclínica en pacientes con lupus eritematoso sistémico (LES).

**Métodos:** Estudio transversal de 87 pacientes con LES y 82 controles apareados por sexo. Se determinó en ambos grupos la RI mediante Homoestasis Model Assessment (HOMA2), niveles séricos de insulina y péptido C y el perfil lipídico. En los pacientes con LES se determinaron los índices de actividad (SLEDAI), severidad (Katz) y daño (SLICC), así como el grosor de íntima media carotídea (cIMT) y la presencia de placas carotídeas mediante ecografía. Con análisis de regresión múltiple ajustado por factores de RCV se estudiaron las diferencias entre grupos en cuanto a índices de RI y, en los pacientes con LES, la relación entre los índices de RI con la actividad/características de la enfermedad y arteriosclerosis carotídea subclínica.

**Resultados:** La mediana de duración de la enfermedad fue de 16 años (IQR 9-21). El IMC, la circunferencia abdominal y la presencia de HTA o dislipidemia no difirieron entre los grupos. HOMA-RI-péptido-C (beta coef. 0,53 [IC95% 0,25-0,82], p = 0,00) y HOMA-%B-péptido-C (beta coef. 35 [IC95% 18-52], p = 0,00) estaban aumentados en los pacientes con LES respecto a los controles. HOMA-S% fue inferior en los pacientes con LES (-beta coef. -37 [IC95% -63--11], p = 0,01). Estas diferencias se mantuvieron tras ajustar por factores de RCV y uso de prednisona. El 40% de los pacientes no presentaba actividad clínica según el índice de SLEDAI, mientras que el 32, 21, 18 y 1% presentaban leve, moderada, alta y muy alta actividad respectivamente. El índice de daño de SLICC demostró estar claramente asociado con los índices de RI; mayores valores de índice se relacionaban con valores mayores de HOMA-RI-péptido C (beta coef. 37, [IC95% 16-57], p = 0,00) y menores de HOMA-S% (beta coef. 30%, [IC95% -47--14], p = 0,00). El índice de gravedad de Katz mostró relación con el índice de HOMA-RI-péptido C (beta coef. -5, [IC95% -11--0], p = 0,04). Estas asociaciones se mantuvieron significativas tras ajustar por edad, sexo, tabaquismo, HTA y dislipidemia; y en el caso del índice de daño de SLICC también al ajustar por uso de prednisona. El índice de actividad de SLEDAI no mostró relación con los índices de RI. El uso de prednisona se asoció positivamente con el HOMA-RI tanto al considerarlo de forma binaria (beta coef 47, [IC95% 31-63], p = 0,00) como continua (beta coef. 2 [IC95% 0-5] por mg, p = 0,03). El uso de hidroxicloroquina/otros fármacos no se asoció con los índices de RI, así como tampoco la duración de la enfermedad, el título de anti-DNA y los niveles séricos de complemento. El 20% de los pacientes con LES tenían placas carotídeas. La presencia de placa carotídea se asoció con mayor valor de HOMA-RI-péptido C (OR 3,15 [IC95% 1,17-8,51], p = 0,02), y un mayor valor de cIMT se relacionó con un menor valor de HOMA-RI-S%-péptido C (beta coef. 0,98 [IC95% 0,96-0,99], p = 0,03). Sin embargo, tras ajustar por factores de RCV esta relación no fue significativa.

**Conclusiones:** Los índices de actividad y daño de los pacientes con LES son factores independientemente asociados con el desarrollo de RI. La RI se asocia de forma univariante con aterosclerosis subclínica carotídea en pacientes con LES.

Tabla Comunicación CO02

Año	Población	Población hombres	Población mujeres	N fx total	N fx hombres	N fx mujeres	Incidencia global	Incidencia hombres	Incidencia mujeres
1999	22.847	9.768	13.079	213	39	174	932,29	399,26	1.330,38
2000	24.165	10.354	13.787	234	51	183	968,34	492,56	1.327,34
2001	25.364	10.946	14.418	247	52	195	973,82	475,06	1.352,48
2002	26.591	11.569	15.022	258	50	208	970,25	432,19	1.384,64
2003	27.759	12.148	15.611	270	42	228	972,66	345,74	1.460,51
2004	30.032	13.275	16.757	294	55	239	978,96	414,31	1.426,27
2005	29.704	13.156	16.548	302	64	238	1016,7	486,47	1.438,24
2006	29.704	13.156	16.548	277	61	216	932,53	463,67	1.305,29
2007	33.033	14.761	18.272	266	49	217	805,26	331,96	1.187,61
2008	35.332	15.721	19.611	298	54	244	843,43	343,49	1.244,20
2009	37.855	16.799	21.056	284	65	219	750,23	386,93	1.040,08
2010	40.217	17.899	22.318	257	52	205	639,03	290,52	918,54
2011	42.670	18.929	23.741	297	65	232	696,04	343,39	977,21
2012	29.398	13.215	16.183	185	54	131	629,29	408,63	809,49
2013	31.147	13.995	17.152	114	26	88	366,01	185,78	513,06
2014	32.946	14.735	18.211	154	39	115	467,43	264,68	631,49
2015	34.217	15.199	19.018	142	41	101	415	269,75	531,08
Total	532.981	235.625	297.332	4.092	859	3.233	767,76	364,56	1.087,34

**CO04. ABATACEPT Y PATRONES DE AFECTACIÓN PULMONAR INTERSTICIAL EN LA ARTRITIS REUMATOIDE. ESTUDIO MULTICÉNTRICO DE 63 CASOS**

C. Fernández Díaz<sup>1</sup>, S. Castañeda<sup>2</sup>, C. Ojeda-García<sup>3</sup>, A. Olivé<sup>4</sup>, P.E. Carreira<sup>5</sup>, T. Pérez-Sandoval<sup>6</sup>, M. Retuerto<sup>6</sup>, E.C. Cervantes-Pérez<sup>7</sup>, S. Rodríguez-Muguruza<sup>4</sup>, B.J. Robles-Flores<sup>8</sup>, B. Hernández-Cruz<sup>3</sup>, A. Urruticochea<sup>9</sup>, O. Maíz Alonso<sup>10</sup>, D. Palma<sup>11</sup>, L. Arboleya<sup>12</sup>, G. Bonilla<sup>13</sup>, Í. Hernández-Rodríguez<sup>14</sup>, C. Delgado<sup>15</sup>, R. Expósito<sup>16</sup>, A. Ruibal-Escribano<sup>17</sup>, J. Blanco-Madrugal<sup>18</sup>, J.A. Bernal<sup>19</sup>, M. Rodríguez-Gómez<sup>20</sup>, P. Vela-Casasempere<sup>19</sup>, B. Álvarez-Rodríguez<sup>21</sup>, M.C. Fito<sup>22</sup>, F. Ortiz-Sanjuán<sup>23</sup>, J. Narváez<sup>24</sup>, M.J. Moreno<sup>25</sup>, M. López-Corbeto<sup>26</sup>, N. Mena-Vázquez<sup>27</sup>, C. Aguilera-Cros<sup>28</sup>, S. Romero-Yuste<sup>29</sup>, S. Ordóñez<sup>30</sup>, I. Villa-Blanco<sup>31</sup>, V. Mora-Cuesta<sup>1</sup>, J. Loricera<sup>1</sup>, N. Palmou-Fontana<sup>1</sup>, M.Á. González-Gay<sup>1</sup>, J.L. Hernández<sup>1</sup> y R. Blanco<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. IDIVAL. Santander. <sup>2</sup>Hospital de la Princesa. Madrid. <sup>3</sup>Hospital Virgen Macarena. Sevilla. <sup>4</sup>Hospital Universitario Germans Trias i Pujol. Badalona. <sup>5</sup>Unidad Multidisciplinar de Hipertensión Pulmonar. Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid. <sup>6</sup>Hospital de León. <sup>7</sup>Hospital Santiago de Compostela. <sup>8</sup>Hospital Universitario Puerta de Hierro Majadahonda. Madrid. <sup>9</sup>Hospital Can Misses. Ibiza. <sup>10</sup>Hospital Donostia. San Sebastián. <sup>11</sup>Hospital Rafael Méndez. Lorca. <sup>12</sup>Hospital Universitario Central de Asturias. Oviedo. <sup>13</sup>Hospital La Paz IdiPaz. Madrid. <sup>14</sup>CHUVI. Vigo. <sup>15</sup>Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa. Zaragoza. <sup>16</sup>Hospital Comarcal de Laredo. <sup>17</sup>Hospital Universitario de Araba. <sup>18</sup>Hospital de Basurto. <sup>19</sup>Hospital General de Alicante. <sup>20</sup>Complejo Hospitalario Universitario de Ourense. <sup>21</sup>Hospital Txagorritxu. Álava. <sup>22</sup>Hospital de Navarra. Pamplona. <sup>23</sup>Hospital La Fe. Valencia. <sup>24</sup>Hospital Universitari de Bellvitge. Barcelona. <sup>25</sup>Hospital Virgen de la Arrixaca. Murcia. <sup>26</sup>Hospital Universitario Vall d'Hebron. Barcelona. <sup>27</sup>Hospital Universitario de Málaga. <sup>28</sup>Hospital Virgen del Rocío. <sup>29</sup>Hospital de Pontevedra. <sup>30</sup>Hospital Universitari Arnau de Villanova. Valencia. <sup>31</sup>Hospital de Sierrallana, Torrelavega.

**Objetivos:** La enfermedad pulmonar intersticial (EPI) asociada a la artritis reumatoide (AR) conlleva gran morbimortalidad. Varios

fármacos modificadores de enfermedad (FAME) como el metotrexato (MTX), leflunomida (LFN) o inhibidores del TNFa (iTNFa), se han implicado en el desarrollo o exacerbación de una EPI. En la AR se han descrito varios patrones radiológicos de EPI: i) neumonía intersticial usual (NIU), ii) neumonía intersticial no específica (NINE), iii) bronquiolititis obliterante (BO) y iv) Neumonía organizada (NO), siendo estos dos últimos menos frecuentes. Nuestro objetivo es valorar la respuesta a abatacept (ABA) según estos patrones.

**Métodos:** Estudio multicéntrico de AR y EPI tratados con ABA. La EPI se diagnosticó con TAC de alta resolución (TACAR) y se clasificó en los patrones radiológicos según criterios estandarizados (Travis WD y col. J Respir Crit Care Med. 2013;188:733-48). Consideramos 3 subgrupos: a) NIU, b) NINE y c) "otros" (BO, BONO o patrones mixtos). El ABA se usó a la dosis estándar de 10 mg/kg/4 ss iv o 125 mg/s sc. La eficacia se evaluó por: a) Disnea (escala modificada del Medical Research Council-MRC); considerando significativas variaciones  $\geq 1$  punto y asintomático si MRC = 0; b) Pruebas de función respiratoria (PFR); siendo significativas variaciones  $\geq 10\%$  en la capacidad vital forzada (CVF) y de la capacidad de difusión (DLCO)  $\leq 10\%$ , c) TACAR y d) Evaluación articular (DAS28). Las variables continuas con distribución normal se expresaron como media  $\pm$  DE, y si no con mediana [IQR]. Se realizó un estudio comparativo para las variables cuantitativas (U de Mann-Whitney) y para las cualitativas (test Fisher) entre la visita basal y a los 3, 6 y 12 meses.

**Resultados:** Se incluyeron 63 pacientes (27 mujeres/36 varones), edad media; 63,1  $\pm$  9,6 años. Al inicio del ABA la AR tenía una mediana de evolución de 6,8 [2-13,6] años y el de la EPI de 1 [0,3-3] años. La AR era seropositiva en 54 casos (85,7%). El diagnóstico de EPI se confirmó por biopsia en 18 casos. La EPI se puso en relación con el FAME que recibían: MTX (n = 4), etanercept (n = 3), adalimumab (n = 3), certolizumab (n = 2), infliximab (n = 1). El ABA se pautó en monoterapia (n = 26) o combinado con otros inmunosupresores (n = 37). Los FAMES usados fueron: LFN (n = 15), ciclosporina (n = 1), sulfasalacina (n = 4), MTX (n = 6), hidroxilcloroquina (n = 10), azatioprina (n = 4) cloroquina (n = 1). La tabla expresa la evolución en los casos disponibles según los patrones NIU (n = 29), NINE (n = 17), y otros (n = 17). En el tipo NIU se observó una mejoría significativa en la disnea y en el TACAR. La DLCO se mantuvo estable en la mayoría

**Tabla Comunicación CO04**

	NIU basal	NINE basal	"Otros" basal	NIU 3 meses	NINE 3 meses	"Otros" 3 meses	NIU 6 meses	NINE 6 meses	"Otros" 6 meses	NIU 12 meses	NINE 12 meses	"Otros" 12 meses
MRC, n (%)				n = 26	n = 16	n = 16	n = 24	n = 15	n = 15	n = 13	n = 10	n = 8
Estable				18 (65,4)	12 (75)	13 (81,3)	17 (70,8)	12 (76,9)	11 (73,3)	7 (53,8)	7 (70)	6 (75)
Mejoría				9 (34,6)**	3 (18,8)	3 (18,7)	5(20,8)*	3 (23,1)	4 (26,7)	3 (23,1)*	3 (30)	2 (25)
Empeoramiento				0	1 (6,2)	0	2(8,4)	0	0	3 (23,1)	0	0
CVF, n (%)				n = 12	n = 4	n = 2	n = 6	n = 7	n = 3	n = 10	n = 5	n = 7
Estable				10 (83)	3 (75)	2 (100)	5 (83,3)	1 (14,3)	3 (100)	10(100%)	3 (60)	2 (28,6)
Mejoría				2 (16,7)	0	0	1 (16,7)	4 (57,1)**	0	0	2 (40)	3 (28,6)*
Empeoramiento				0	1(25)	0	0	2 (28,6)	0	0	0	2 (28,6)
DLCO, n (%)				n = 7	n = 4	n = 2	n = 5	n = 3	n = 3	n = 7	n = 3	n = 6
Estable				5 (71,4)	4 (100)	1 (50)	3 (60)	2 (66,7)	2 (66,7)	5 (71,6)	2 (66,7)	3 (33,3)
Mejoría				2 (28,6)	0	1 (50)	1 (20)	0	0	2 (28,6)	0	2 (5)
Empeoramiento				0	0	0	1 (20)	1 (33,3)	1 (33,3)	0	1 (33,3)	1 (16,7)
TACAR, n (%)				n = 6	n = 3	n = 1	n = 6	n = 5	n = 5	n = 9	n = 5	n = 3
Estable				3 (50)	2 (66,7)	0	3 (50)	2 (40)	2 (40)	4 (44,4)	2 (40)	1 (33,3)
Mejoría				2 (33,3)*	1 (33,3)	1 (100)	1 (16,7)	2 (40)	3 (60)*	3 (33,3)*	2 (40)	2 (66,7)*
Empeoramiento				1 (16,7)	0	0	2 (33,3)	1 (20)	0	2 (22,2)	1 (20)	0
Articular, DAS28	n = 29	n = 16	n = 16	n = 17	n = 8	n = 8	n = 14	n = 13	n = 9	n = 14	n = 10	n = 9
Mediana [IQR]	5,3 [4,4-6,3]	5,17 [3,5-5,9]	5,21 [3,8-5,9]	3,0 [2,2-4,8]	3,1 [2,2-4,8]	2,3 [1,9-4,4]*	3,7 [2,2-4,9]	3,1 [2,6-4,6]*	2,8 [1,9-3,7]*	3,8 [2,5-5,1]*	3,1 [2,3-3,9]	3,1 [2,3-4,9]*
PCR (mg/dl)	n = 29	n = 14	n = 16	n = 17	n = 5	n = 9	n = 14	n = 12	n = 10	n = 14	n = 9	n = 9
Mediana [IQR]	3,1 [0,8-8,7]	1,7 [0,9-4,9]	1,7 [1,0-4,8]	1,2 [2,2-4,8]	3,3 [0,9-7,0]	1,5 [0,6-3,9]	1,9 [0,4-10,1]	0,8 [0,4-2,1]*	0,6 [0,5-1,9]*	4,2 [0,8-13,0]	1,5 [0,4-7,6]	1,5 [0,7-4,6]
VSG (mm/1. <sup>a</sup> h)	n = 29	n = 15	n = 16	n = 20	n = 5	n = 9	n = 16	n = 12	n = 10	n = 13	n = 10	n = 10
Mediana [IQR]	32 [11,5-49,0]	41,0 [30,0-63,0]	26,5 [16,8-51,3]	16,5 [10-40,8]	52,0 [25,5-71,5]	19,0 [10,5-29,5]	43 [10,5-66,5]	18,5 [8,0-29,8]*	18,5 [9,0-44,5]	43,0 [10,5-63,5]	31,0 [18,0-54,0]*	27,0 [14,3-38,0]
Prednisona mg	n = 26	n = 17	n = 14	n = 18	n = 11	n = 8	n = 5	n = 12	n = 9	n = 9	n = 8	n = 8
Mediana [IQR]	7,5 [5,0-11,3]	10,0 [5,0-25,0]	7,8 [4,4-15,0]	5,0 [5,0-10,0]	7,5 [5,0-25,0]	7,5 [5,0-13,8]	5,0 [5,0-10,0]	5,0 [2,5-7,5]*	5,0 [3,8-7,8]*	5,0 [2,5-18,5]	5,0 [3,1-7,5]*	3,8 [2,5-6,9]

Las comparaciones son respecto a la visita basal. \* p < 0,05; \*\*p < 0,01. Para las variables cualitativas solo se calcula la variable "mejoría".

de los pacientes independientemente del patrón radiológico. La actividad de la AR (DAS28) también mejoró.

**Conclusiones:** El ABA parece eficaz en la EPI asociada a la AR, incluyendo el patrón de mal pronóstico tipo NIU. Estos resultados deben confirmarse en estudios prospectivos controlados.

#### CO05. ESTUDIO INMUNOHISTOLÓGICO DE LA SINOVITIS DE PACIENTES CON ARTRITIS INDIFERENCIADA QUE EVOLUCIONAN A AR O APS DURANTE SU SEGUIMIENTO

A. Cuervo, R. Celis, J. Ramírez, M.V. Hernández, V. Ruiz-Esquide, J. Inciarte-Mundo, R. Sanmartín y J.D. Cañete

Unidad de Artritis. Servicio de Reumatología. Hospital Clínic. Barcelona.

**Introducción:** La artritis indiferenciada (AI) se define como una oligo- o poliartrosis que no cumple criterios para un diagnóstico definitivo; el retraso en su diagnóstico y tratamiento comporta un peor pronóstico en estos pacientes. Estudios previos han encontrado diferencias entre el infiltrado celular de la sinovitis de pacientes con artritis reumatoide (AR) y espondiloartritis periférica, incluida la artritis psoriásica (ApS).

**Objetivos:** Identificar biomarcadores sinoviales que sean útiles para el diagnóstico precoz de pacientes con artritis indiferenciadas.

**Métodos:** Estudio longitudinal retrospectivo de una cohorte de pacientes con AI en seguimiento en la Unidad de Artritis del Hospital Clínic de Barcelona, a quienes se les realizó biopsia sinovial mediante artroscopia entre los años 2000 y 2014. Se analizó el infiltrado celular del tejido sinovial mediante inmunohistoquímica (linfocitos T CD3+, B CD20+, B CD79+, células plasmáticas CD138+, vasos sinoviales CD31+, macrófagos CD68+, neutrófilos CD15+, mastocitos CD117+, fibroblastos-hsp47+) que se cuantificó por Análisis Digital de la Imagen (Olympus). Los mismos marcadores se valoraron en 2 grupos control: AR (n = 40) y ApS (n = 38).

**Resultados:** Se incluyeron 133 pacientes: 55 AI y 78 controles; en la tabla se detallan las características clínicas, serológicas y demográficas. Entre los pacientes con AI, 23 (42%) pacientes cumplieron criterios de AR y 32 (58%) pacientes cumplieron criterios de APs durante el seguimiento. Los pacientes con AI tenían mayor densidad de macrófagos (CD68+) en el tejido total (p = 0,008) y en el sublining (p = 0,012) que el grupo de artritis establecidas (AR y APs). Las AI que evolucionaron a AR tenían mayor densidad de linfocitos T CD3+ que el grupo de AR control (p = 0,014). Entre ninguno de los grupos estudiados se encontraron diferencias en la densidad de células de la inmunidad adaptativa (linfocitos B CD20+, linfocitos B CD79+ y células plasmáticas

CD138+), ni en la inmunidad innata (mastocitos CD117+ y neutrófilos CD15+), ni en los vasos (CD31+). El porcentaje de área teñida por hsp47+ (fibroblastos sinoviales) en el sublining, fue mayor en el grupo de AR control que en el grupo de APs control (p = 0,003).

**Conclusiones:** Este es el primer estudio inmunohistológico exhaustivo del infiltrado celular sinovial de un grupo significativo de pacientes con AI que desarrollarán AR o APs durante su seguimiento. Aunque hay algunas diferencias entre los grupos de AI y los grupos controles en la densidad de macrófagos CD68+ y linfocitos CD3+, estas no parecen ser robustas para realizar un diagnóstico precoz de las AI. Por otro lado, a diferencia de los resultados de algunos estudios previos, no hemos encontrado diferencias entre el infiltrado celular (inmune adaptativo, inmune innato o vasos) entre los pacientes con AR y APs. El hecho de que algunos pacientes con AI estuviesen en tratamiento antes de la biopsia sinovial y su carácter retrospectivo limitan los resultados de este estudio.

Este trabajo ha sido financiado a través del "Fondo de Investigación Sanitaria" (PI14/00785. JDCañete) del Instituto de Salud Carlos III (ISCIII), cofinanciado BECA FER-2015, ha recibido: BECA Projectes Fi de Residencia: Premis "Emili Letang", Hospital Clínic y BECA MSD-Sociedad Catalana de Reumatología.

#### CO06. LOS ANTICUERPOS ANTI-DSDNA SON MEDIADORES CLAVE EN EL DESARROLLO DE ATROTTROMBOSIS EN EL LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO A TRAVÉS DE LA INDUCCIÓN DE NETOSIS, LA MODULACIÓN DE LA INFLAMACIÓN Y LA ACTIVACIÓN ENDOTELIAL

C. Pérez Sánchez<sup>1</sup>, M.A. Aguirre Zamorano<sup>1</sup>, P. Ruiz-Limón<sup>1</sup>, M.C. Ábalos Aguilera<sup>1</sup>, I. Arias de la Rosa<sup>1</sup>, N. Barbarroja<sup>1</sup>, Y. Jiménez Gómez<sup>1</sup>, P. Seguí<sup>1</sup>, E. Collantes-Estévez<sup>1</sup>, J.A. González Reyes<sup>2</sup>, J.M. Villalba<sup>2</sup>, M.J. Cuadrado<sup>3</sup> y Ch. López Pedrera<sup>1</sup>

<sup>1</sup>IMIBIC-Hospital Reina Sofía. Córdoba. <sup>2</sup>Departamento de Biología Celular, Fisiología e Inmunología. Campus de Excelencia Internacional Agroalimentario (ceiA3). Universidad de Córdoba. <sup>3</sup>Lupus Research Unit and St. Thomas Hospital. Londres. Reino Unido.

**Introducción:** El papel de los anticuerpos anti-dsDNA en la patogénesis del lupus eritematoso sistémico (LES) ha sido claramente establecida. Sin embargo, la influencia de estos autoanticuerpos sobre el estatus aterotrombótico de los pacientes LES, así como su efecto sobre los principales tipos celulares que participan en el desarrollo de la enfermedad cardiovascular (ECV) (monocitos, neutrófilos, endotelio), aún no ha sido evaluada.

**Tabla Comunicación CO05**

Datos clínicos, serológicos y demográficos

	AI total (n = 55)	AI >AR (n = 23)	AI >ApS (n = 32)	p	AR control (n = 40)	ApS control (n = 38)	p
Edad años	47 ± 13	51 ± 13	44 ± 12	0,058	60 ± 12	54 ± 13	0,065
Sexo (masculino) n (%)	22 (40)	6 (26)	16 (50)	0,074	17 (43)	23 (61)	0,111
Tiempo evolución hasta diagnóstico años	3 ± 4	3 ± 2	3 ± 4	0,114	3 ± 6	2 ± 2	0,851
Tiempo síntomas hasta artroscopia años	2 ± 4	2 ± 2	2 ± 4	0,422	12 ± 10	10 ± 8	0,371
Tiempo de seguimiento años	7 ± 4	8 ± 4	6 ± 4	0,038	7 ± 3	5 ± 3	0,008
NAI basal	2 ± 3	4 ± 3	1 ± 1	0,012	6 ± 6	2 ± 2	0,000
NAD basal	3 ± 4	5 ± 5	1 ± 1	0,001	6 ± 7	2 ± 2	0,004
PCR basal (mg/dl)	2,79 ± 3,94	2,47 ± 1,95	3,03 ± 4,92	0,189	3,81 ± 3,21	3,03 ± 3,88	0,102
VSG basal (mm/h)	32 ± 24	42 ± 25	25 ± 22	0,010	45 ± 31	35 ± 35	0,048
DAS28 VSG basal	4,17 ± 1,05	4,83 ± 1,06	3,63 ± 0,94	0,000	5,15 ± 1,51	4,02 ± 1,04	0,002
Anti-CCP n (%)	4 (22)	4 (22)	0 (0)	0,000	30 (77)	0 (0)	0,000
FR n (%)	10 (7)	9 (41)	1 (3)	0,000	28 (70)	1 (3)	0,000
HLA B27 n (%)	9 (16)	0 (0)	9 (28)	0,033	0 (0)	12 (35)	0,005
Compromiso articular n (%)				0,000			0,000
Monoartritis	12 (22)	3 (13)	9 (28)		1 (3)	3 (8)	
Oligoartritis	24 (44)	4 (17)	20 (63)		0 (0)	18 (47)	
Poliartritis	19 (35)	16 (70)	3 (9)		39 (97)	17 (45)	
FAMEs* n (%)	21 (41)	7 (35)	14 (45)	0,472	29 (73)	19 (50)	0,041
FAMEb* n (%)	2 (4)	0 (0)	2 (6)	0,243	8 (20)	6 (16)	0,628
PDN* n (%)	7 (13)	3 (14,3)	4 (12,5)	0,851	11 (27,5)	5 (13,2)	0,117
Remisión al final del seguimiento n (%)	26 (47)	9 (45)	17 (55)	0,493	16 (42)	14 (38)	0,706

Valores expresados en media ± DE. \*Datos en el momento de la artroscopia.



**Objetivos:** 1. Analizar in vivo la contribución de los anticuerpos anti-dsDNA al desarrollo de ECV en pacientes LES. 2. Evaluar in vitro los mecanismos moleculares subyacentes de los efectos de los anticuerpos anti-dsDNA en estos procesos.

**Métodos:** El estudio se llevó a cabo en 50 pacientes LES y 38 donantes sanos. La función endotelial se determinó mediante análisis de la hiperemia post-oclusiva utilizando un láser Doppler. Se evaluaron marcadores de estrés oxidativo, citoquinas inflamatorias y mediadores protrombóticos en plasma y leucocitos purificados mediante ELISA, Citometría y RT-PCR. La activación de rutas intracelulares en monocitos LES se analizó utilizando el array de proteínas intracelulares Pathscan. La NETosis se analizó por microscopía de fluorescencia y microscopía electrónica de barrido. In vitro, neutrófilos, monocitos y linfocitos purificados de donantes sanos, así como células endoteliales (HUVEC) fueron tratados por separado y mediante sistemas de cocultivo (transwell), con anti-dsDNA purificados del suero de pacientes LES.

**Resultados:** Los pacientes LES mostraron alteración de la función endotelial microvascular (reducción del área de hiperemia) y de los niveles de expresión de distintas proteínas pro-inflamatorias (IL6, IL8, MCP-1 and PCR), marcadores protrombóticos (TF), mediadores de estrés oxidativo (peróxidos y daño mitocondrial) y moléculas derivadas de NETosis (NE, MPO y DNA circulante). Los monocitos de pacientes LES positivos para anti-dsDNA mostraron activación de rutas intracelulares relacionadas con inflamación y trombosis (ErK, STAT-3, p38, JNK y GSK), así como con apoptosis (Bad y Caspasa-3). Los estudios de asociación demostraron que moléculas relacionadas con inflamación y trombosis, disfunción endotelial, estatus oxidativo y NETosis se asociaban a la ocurrencia de eventos trombóticos, así como a la presencia de anticuerpos anti-dsDNA. El tratamiento in vitro de leucocitos purificados con anti-dsDNA promovió un incremento en la producción de NETosis, peróxidos y porcentaje de células con despolarización mitocondrial, así como en los niveles de expresión de moléculas proinflamatorias, protrombóticas y apoptóticas. El tratamiento in vitro de HUVEC con dichos autoanticuerpos promovió un incremento en moléculas de activación endotelial. El cocultivo de leucocitos con HUVEC potenció los efectos de los anti-dsDNA en los distintos tipos leucocitarios.

**Conclusiones:** 1. La presencia de anticuerpos anti-dsDNA está asociada al estatus proaterotrombótico de los pacientes LES. 2. Los anticuerpos anti-dsDNA, in vitro, inducen NETosis en neutrófilos, apoptosis en monocitos, modulan la expresión de moléculas relacionadas con inflamación y trombosis, e inducen activación endotelial. En suma, los resultados del presente estudio asignan un papel clave a los anticuerpos anti-dsDNA en el desarrollo de aterotrombosis en el LES y respaldan su regulación terapéutica como medio de control de la actividad de la enfermedad y comorbilidades asociadas. CTS-794 e Inst. Salud CarlosIII (FIS15/1333).

**CO07. ESTIMACIÓN DE LA INCIDENCIA DE FRACTURA OSTEOPORÓTICA EN CATALUÑA**

C. Gómez Vaquero<sup>1,2</sup>, L. Valencia<sup>1,2</sup>, J. M. Nolla<sup>1,2</sup>, D. Boquet<sup>1,3</sup>, S. Ordóñez<sup>1,3</sup>, S. Martínez Pardo<sup>1,4</sup>, M. Mihaylov Grigorov<sup>1,4</sup>, A. Lafont<sup>1,5</sup>, N. Segalés<sup>1,5</sup>, D. Roig Vilaseca<sup>1,6</sup>, D. Cerdà<sup>1,6</sup>, E. Casado<sup>1,7</sup>, X. Oncins<sup>7</sup>, M. Sallés<sup>1,8</sup>, S. Mínguez<sup>1,8</sup>, Y. García Mira<sup>1,9</sup>, S. Holgado<sup>1,9</sup>, A. López Louzao<sup>10</sup>, C. Pitarch<sup>1,10</sup>, R. Castellanos Moreira<sup>1,11</sup>, H. Flórez<sup>1,11</sup> y C. Tebé<sup>12</sup>

<sup>1</sup>Grupo de estudio OsCat de la Societat Catalana de Reumatologia. <sup>2</sup>Servicio de Reumatología. Hospital Universitari de Bellvitge. Barcelona. <sup>3</sup>Servicio de Reumatología. Hospital Universitari Arnau de Vilanova. Lleida. <sup>4</sup>Servicio de Reumatología. Hospital Universitari Mútua Terrassa. <sup>5</sup>Servicio de Reumatología. Hospital de Mataró. <sup>6</sup>Servicio de Reumatología. Hospital Moisès Broggi. Sant Joan Despí. <sup>7</sup>Servicios de Reumatología y Traumatología. Parc Taulí Hospital Universitari. Sabadell. <sup>8</sup>Servicio de Reumatología. Hospital Sant Joan de Déu. Manresa. <sup>9</sup>Servicio de Reumatología. Hospital Universitari Germans

Trias i Pujol. Badalona. <sup>10</sup>Servicios de Reumatología y Traumatología. Hospital de l'Esperit Sant. Barcelona. <sup>11</sup>Servicio de Reumatología. Hospital Clínic de Barcelona. <sup>12</sup>Servicio de Asesoría en Estadística. Institut d'Investigació Biomèdica de Bellvitge-IDIBELL. Barcelona.

**Introducción:** La incidencia de fractura de cadera es fácil de calcular porque todos los pacientes ingresan y el diagnóstico es codificado al alta, no así el mecanismo de producción de la fractura. Por el contrario, la incidencia de fracturas que no ingresan es desconocida. Las fracturas vertebrales aún presentan mayores problemas para su cuantificación por ser un elevado porcentaje asintomáticas y, en caso de manifestarse clínicamente, por realizarse el diagnóstico tarde o no realizarse si no se considera indicada la realización de una radiografía de columna. En Cataluña, a partir de una muestra de 2.011.430 pacientes con edades = 50 años de la base de datos SIDIAP, mediante un estudio de cohorte retrospectiva, se estimó la incidencia de fractura total durante el año 2009 en 10,91/1.000 personas-año (IC95% 10,89-10,92) sin datos diferenciados para fractura osteoporótica.

**Objetivos:** Cuantificar la incidencia de fractura total, osteoporótica y traumática en pacientes mayores de 50 años. Describir su distribución por localización de la fractura, sexo y edad.

**Métodos:** Durante la semana del 30 de mayo al 5 de junio de 2016, los investigadores de 10 servicios de Reumatología con una población de referencia de 3.550.000 habitantes (más del 50% de la población catalana) revisaron los informes de alta de los pacientes atendidos en la sección de Traumatología del Servicio de Urgencias para identificar todas las fracturas diagnosticadas en pacientes de edad igual o superior a 50 años. Las fracturas se clasificaron en osteoporóticas o traumáticas según criterios consensuados previamente. Para validar la extrapolación de los datos a 1 año, en uno de los centros, el Hospital Universitari de Bellvitge (HUB), se realizó la recogida de datos desde el 1/12/2015 al 30/11/2016. Se calcularon las tasas de incidencia y los intervalos de confianza del 95% (IC95%).

**Resultados:** En total se registraron 283 fracturas de un número igual de pacientes. Un 70% eran mujeres y la edad media era de 72 años. La incidencia de fractura total fue de 11,28 por 1.000 personas/año (pa) [IC95%: 11,10 a 11,46], siendo la incidencia de fracturas traumáticas de 4,15 por 1.000 pa [4,04 a 4,26] y de fracturas osteoporóticas de 7,13 por 1.000 pa [IC95% 6,99 a 7,28]. Las estimaciones de incidencia de fractura realizadas con datos del HUB coincidieron con las de Cataluña (incidencia de fractura total: 12,3 por 1.000 pa [IC95%: 11,53 a 13,12]). La fractura osteoporótica más común en mujeres y hombres fue la de cadera (2,82 por 1.000 pa [IC95% 2,69 a 2,95] en mujeres y 1,06 por 1.000 pa [IC95% 0,98 a 1,14] en hombres), si bien en las mujeres la incidencia de antebrazo distal prácticamente coincide con la de cadera (2,50 por 1.000 pa [IC95% 2,38 a 2,63]). Todas las tasas de fracturas por fragilidad aumentaron con la edad, siendo mayores en las mujeres. En cambio las fracturas traumáticas no aumentaron con la edad ni apenas mostraron diferencias por sexo.

	Todas	Todas	Osteoporóticas	Osteoporóticas
	n*	IA** IC95%	n*	IA** IC95%
Incidencia de fractura	283	11,28 [11,10 a 11,46]	179	7,13 [6,99 a 7,28]
Incidencia de fr. mayor	146	5,82 [5,69 a 5,95]	128	5,1 [4,98 a 5,23]
Incidencia de fr. de cadera	50	1,99 [1,92 a 2,07]	49	1,95 [1,88 a 2,03]
Incidencia de fr. de antebrazo distal	43	1,71 [1,64 a 1,79]	37	1,47 [1,41 a 1,54]
Incidencia de fr. de húmero	33	1,32 [1,25 a 1,38]	28	1,12 [1,06 a 1,18]
Incidencia de fr. vertebral	20	0,8 [0,75 a 0,85]	14	0,56 [0,52 a 0,60]
Incidencia de fr. de pelvis	10	0,4 [0,37 a 0,43]	8	0,32 [0,29 a 0,35]

\*Número de fracturas registradas en 1 semana. \*\*Incidencia acumulada estimada por 1.000 personas/año.

**Conclusiones:** Los resultados del estudio proporcionan por primera vez estimaciones para España de la incidencia de fractura osteoporótica por localización y grupos de edad y sexo. Las estimaciones de incidencia de fracturas totales coinciden con las publicadas previamente. La información proporcionada puede ser de gran utilidad para la planificación de los recursos sanitarios para la prevención secundaria de la fractura osteoporótica.

#### CO08. EL TRATAMIENTO CON DENOSUMAB DURANTE 10 AÑOS (10A) EN MUJERES POSMENOPÁUSICAS CON OSTEOPOROSIS SE ASOCIÓ CON UNA INCIDENCIA RELATIVA DE FRACTURA CONSIDERABLEMENTE INFERIOR A SU PROBABILIDAD BASAL FRAX ESTIMADA

E. Jódar Gimeno<sup>1</sup>, E. Siris<sup>2</sup>, N. Pannacciulli<sup>3</sup>, P.D. Miller<sup>4</sup>, E.M. Lewiecki<sup>5</sup>, R. Chapurlat<sup>6</sup>, N.S. Daizadeh<sup>3</sup>, R.B. Wagman<sup>3</sup> y J.A. Kanis<sup>7</sup>

<sup>1</sup>Hospital Universitario Quirón Salud Madrid. Madrid. <sup>2</sup>Columbia University Medical Center. New York. NY. EEUU. <sup>3</sup>Amgen Inc. Thousand Oaks. CA. USA. <sup>4</sup>Colorado Center for Bone Research. Lakewood. CO. EEUU. <sup>5</sup>New Mexico Clinical Research & Osteoporosis Center. Albuquerque. NM. EEUU. <sup>6</sup>Hôpital Edouard Herriot. Lyon. France. <sup>7</sup>University of Sheffield. Sheffield. RU.

**Objetivos:** Denosumab (DMAb) está aprobado para el tratamiento de mujeres posmenopáusicas con osteoporosis (OP) en riesgo alto de fractura. El ensayo FREEDOM controlado por placebo (pbo) y su extensión (Ext) con tratamiento activo estudiaron la eficacia y seguridad de DMAB hasta 10a. Sin embargo, la falta de un grupo control a largo plazo en la Ext limita la capacidad para evaluar la eficacia a largo plazo. Hemos usado dos aproximaciones para poner la eficacia anti-fractura de DMAB a 10a en perspectiva. Primero comparamos la incidencia observada acumulativa a 10a de fractura grave osteoporótica (MOP; cadera, columna clínica, antebrazo, o húmero) y de cadera en sujetos que completaron la Ext con la probabilidad de fractura a 10a estimada en basal mediante FRAX (un algoritmo informático que evalúa la probabilidad de fractura a partir de factores de riesgo clínicos). La tasa de fractura MOP a 10a también se comparó con la estimada para una cohorte hipotética de controles a 10a en pbo (gemelos virtuales).

**Métodos:** Los sujetos de este análisis recibieron 10a de DMAB (3 años FREEDOM; 7 años Ext; 60 mg Q6M), completaron la visita a 10a, e incumplieron  $\leq 1$  dosis en FREEDOM y  $\leq 1$  dosis en la Ext (n = 1.278). Se determinaron las estimaciones Kaplan-Meier de incidencia acumulada a 10a de fractura MOP y de cadera. También se calculó la probabilidad de fractura a 10a estimada por FRAX (con DMO CF) en el momento basal de FREEDOM. Se estimó la tasa de fractura MOP en una cohorte hipotética de controles pbo 10a (gemelos virtuales) usando un método de simulación previamente descrito y características basales idénticas a las del grupo que completó los 10a con DMAB.

**Resultados:** La incidencia observada de fractura acumulativa a 10a (IC95%) fue inferior a la probabilidad de fractura a 10a media (DE) estimada por FRAX, tanto para fractura MOP (10,75% [9,05-12,46%] vs 16,42% [9,06%]) como de cadera (1,17% [0,58-1,76%] vs 6,14% [6,52%]). La incidencia observada de fractura MOP acumulativa a 10a también fue significativamente inferior a la tasa de fractura estimada para los gemelos virtuales (10,75% [9,05-12,46%] vs 23,13% [17,76-28,87%]); RR = 0,49 [0,36-0,64]).

**Conclusiones:** La incidencia de fractura con 10a de tratamiento con DMAB en mujeres postmenopáusicas con OP fue inferior a la probabilidad a 10a estimada por FRAX para fractura MOP y de cadera. También fue inferior a la tasa de fractura MOP estimada en una cohorte hipotética de controles con 10a de pbo. Estos datos apoyan la eficacia a largo plazo de DMAB en la reducción de fracturas MOP y de cadera. Código EUDRACT: 2007-001041-17.

#### CO09. TOFACITINIB REVIERTE EL BLOQUEO DEL TRANSPORTE REVERSO DE COLESTEROL INDUCIDO POR LA INFLAMACIÓN

S. Pérez-Baos, P. Gratal, P. Sanz-Gómez, M. García Galve, G. Herrero-Beaumont y R. Largo

Laboratorio de Patología Osteoarticular. IIS-Fundación Jiménez Díaz-UAM. Madrid.

**Introducción:** Una de las principales comorbilidades de los pacientes con artritis reumatoide (AR) es la enfermedad cardiovascular. Paradójicamente, la AR activa se asocia a niveles reducidos de colesterol y de sus diferentes fracciones en suero (Choy et al. Ann Rheum Dis. 2009; Johnsson et al. Ann Rheum Dis. 2013), los cuales se correlacionan inversamente con los niveles de proteína C-reactiva (PCR). El tratamiento con tofacitinib, un inhibidor de Jak quinasa, mejora la inflamación sistémica y articular en la AR, al mismo tiempo que incrementa los niveles de lípidos circulantes (van Vollenhoven et al. N Engl J Med. 2012). Se ha propuesto que la reducción de la inflamación crónica sistémica podría ser responsable de este fenómeno, aunque los mecanismos concretos todavía se desconocen. Nuestro objetivo fue analizar el efecto del tofacitinib en el perfil inflamatorio y sistémico de conejos hiperlipidémicos con artritis crónica (AC), así como en la regulación del transporte reverso de colesterol (TRC) durante la inflamación.

**Métodos:** En 18 conejos Nueva Zelanda alimentados con una dieta rica en grasa (0,5% colesterol, 4% aceite de cacahuete) se indujo una AC por antígeno. Los animales, previamente inmunizados con ovalbúmina (OVA), recibieron semanalmente inyecciones intraarticulares de OVA en ambas rodillas durante 4 semanas (grupo AC). 9 de ellos recibieron tofacitinib (10 mg/kg/día) dos semanas después de la primera inyección intraarticular y hasta el final del estudio (AC+TOFA). 6 conejos sanos se usaron como control. Los animales se sacrificaron a las seis semanas del inicio del estudio. Para los estudios in vitro se emplearon macrófagos de la línea THP-1 en un medio con alta concentración de lípidos. Las células se estimularon con interferón gamma (IFN $\gamma$ ) en presencia o ausencia de tofacitinib para evaluar su capacidad de promover la salida de colesterol intracelular, así como para estudiar los mediadores implicados.

**Resultados:** Los animales con AC mostraron concentraciones menores de colesterol total (CT) y colesterol LDL en comparación con los controles, mientras que el tratamiento con tofacitinib incrementó el ratio CT/HDL (tabla). La inflamación sinovial y los niveles de PCR en suero se encontraron incrementados en los animales con AC, parámetros que se revirtieron al tratar con tofacitinib. También se observó una correlación inversa entre los niveles séricos de PCR y CT (R = -0,454, p = 0,029). El tofacitinib fue capaz de reducir un 58% el acúmulo de lípidos en el interior de los macrófagos sinoviales. En macrófagos espumosos en cultivo, el tratamiento con IFN $\gamma$  favoreció el acúmulo de lípidos intracelulares (p = 0,041) e indujo una reducción en los niveles proteicos del receptor nuclear LXR $\alpha$  (Liver X Receptor  $\alpha$ ) y del transportador de colesterol ABCA1 (ATP-binding cassette transporter A1). La inhibición de la ruta Jak/STAT incrementó la síntesis de las proteínas LXR $\alpha$  y ABCA1, favoreciendo la salida de lípidos intracelulares a través del transportador ABCA1.

	Control (n = 6)	AC (n = 9)	AC+TOFA (n = 9)
Ganancia de peso (kg)	0,7 $\pm$ 0,07	0,1 $\pm$ 0,05*	0,4 $\pm$ 0,06*†
PCR (mg/ml)	21 $\pm$ 14	173 $\pm$ 18*	94 $\pm$ 17*†
CT (mg/dl)	2.574 $\pm$ 322	1.344 $\pm$ 98*	1.595 $\pm$ 122*
HDL (mg/dl)	11,5 $\pm$ 2,7	9 $\pm$ 1	7,1 $\pm$ 0,6*
LDL (mg/dl)	2.482 $\pm$ 336	1.280 $\pm$ 90*	1.548 $\pm$ 113*
CT/HDL	277 $\pm$ 71	150 $\pm$ 15	231 $\pm$ 17†

\*p < 0,05 vs Control, †p < 0,05 vs AC.

**Conclusiones:** La inflamación sistémica característica de la AR podría inducir el acúmulo de lípidos en el interior de los macrófagos sinoviales, reduciendo los niveles de lípidos circulantes. El tofacitinib evitaría este acúmulo, al menos parcialmente, mediante una

acción directa sobre las rutas de TRC en macrófagos, justificando su efecto sobre el perfil lipídico de estos pacientes.

#### CO10. EFECTO DE LA INFLAMACIÓN CRÓNICA SOBRE EL METABOLISMO LIPÍDICO Y EL DESARROLLO DE RESISTENCIA A LA INSULINA EN LA ARTRITIS REUMATOIDE: ESTUDIO EN MODELOS HUMANO Y MURINO

I. Arias de la Rosa<sup>1</sup>, S. Rodríguez-Cuenca<sup>2</sup>, Y. Jiménez-Gómez<sup>1</sup>, P. Ruiz-Limón<sup>1</sup>, C. Pérez-Sánchez<sup>1</sup>, M.C. Ábalos<sup>1</sup>, I. Cecchi<sup>3</sup>, J. Calvo<sup>1</sup>, R. Guzmán-Ruiz<sup>4</sup>, M.M. Malagón<sup>4</sup>, E. Collantes<sup>1</sup>, A. Vidal-Puig<sup>2</sup>, Ch. López-Pedraza<sup>1</sup>, A. Escudero-Contreras<sup>1</sup> y N. Barbarroja<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Reumatología; <sup>4</sup>Departamento de Biología Celular, Fisiología e Inmunología. IMIBIC/Hospital Reina Sofía/Universidad de Córdoba.

<sup>2</sup>Metabolic Research Laboratories. Wellcome Trust-MRC Institute of Metabolic Science. Addenbroke's Hospital. Universidad de Cambridge. Reino Unido. <sup>3</sup>Department of Clinical and Biological Sciences. Center of Research of Immunopathology and Rare Diseases-Coordinating Center of Piemonte and Valle d'Aosta Network for Rare Diseases. Turin. Italia.

**Introducción:** Los pacientes con artritis reumatoide (AR) presentan una mayor incidencia de alteraciones metabólicas como el desarrollo de resistencia a la insulina (IR). La asociación entre IR y características de la enfermedad como tiempo de evolución, perfil inflamatorio y la actividad aún no se han definido. Además, se desconoce la asociación entre la inflamación sistémica/local y la sensibilidad a la insulina y el metabolismo lipídico en los pacientes con AR.

**Objetivos:** Analizar los efectos de la inflamación sobre la sensibilidad a la insulina y el metabolismo lipídico en el contexto de AR, utilizando tres modelos de estudio: una cohorte de pacientes AR, un modelo murino de artritis y experimentos in vitro utilizando adipocitos 3T3L1.

**Métodos:** Pacientes: 150 pacientes con AR y 40 donantes sanos (DS) se incluyeron en este estudio. La resistencia a la insulina se midió mediante el índice HOMA-IR. Modelo murino de AR. Se utilizó el modelo de ratón con artritis inducida por colágeno (CIA). Se utilizaron 20 ratones CB57J/BL, 5 conformaban el grupo de sanos y 15 integraban el grupo de ratones con artritis, divididos en baja y alta actividad de la enfermedad, según el número de dígitos afectados y en base al tiempo de evolución. Diversos tejidos metabólicos (hígado, músculo y tejido adiposo), leucocitos y plasma fueron recogidos para análisis de expresión génica y proteica. Tratamiento in vitro de adipocitos con suero de pacientes. Las células 3T3L1 se diferenciaron a adipocitos y se trataron con suero al 10% de pacientes con AR y DS durante 24 h. Se analizó la expresión de genes y proteínas involucrados en inflamación, metabolismo lipídico y señal de la insulina en todos los tejidos y células.

**Resultados:** El número de pacientes con obesidad, hipertensión, riesgo aterogénico, síndrome metabólico e IR fue significativamente mayor en los pacientes con AR comparado con los DS. Aunque la media del tiempo de evolución fue de 7 años, no hubo asociación entre la duración de la enfermedad y la IR. Los niveles de HOMA-IR correlacionaron significativamente con el DAS28 y la PCR, sugiriendo que la inflamación sistémica podría conducir al desarrollo de IR. En ratones, la inducción de artritis promovió una alteración en la expresión de genes involucrados en inflamación, metabolismo lipídico y señal de la insulina en todos los tejidos metabólicos y leucocitos, apuntando a un aumento de lipólisis y una disminución de adipogénesis, junto con acumulación lipídica e IR en músculo y tejido adiposo. Estos resultados se corroboraron tras tratamiento de adipocitos 3T3L1 con suero de pacientes con AR con alta actividad de la enfermedad.

**Conclusiones:** 1) La IR se relaciona estrechamente con la inflamación sistémica y la actividad de la enfermedad en pacientes AR. 2) La inducción de artritis en ratones promueve un aumento de la inflamación en músculo, tejido adiposo y leucocitos, junto a un incremento de la lipólisis, una reducción de adipogénesis y acumulación

lipídica en esos tejidos. 3) El suero de pacientes AR con alta actividad de la enfermedad y perfil pro-inflamatorio, induce el aumento de lipólisis, reducción de adipogénesis, incremento de inflamación e IR en adipocitos de ratón 3T3L1. En suma, nuestros resultados sugieren que la inflamación crónica asociada a la AR podría impactar directamente en los tejidos metabólicos, alterando el metabolismo de la glucosa y lípidos y favoreciendo el desarrollo de IR. Financiado por ISCIII-FIS (CP15/00158), PI2013/0191 y Roche Farma S.A.

#### CO11. ASOCIACIÓN DE LA PROTEÍNA SUPRESORA DE LA SEÑALIZACIÓN SOCS-3 CON ALELOS PROTECTORES DE POLIMORFISMOS DEL RECEPTOR DE INTERLEUCINA-23 (IL-23R) EN PACIENTES CON ESPONDILITIS ANQUILOSANTE (EA)

A. Sánchez<sup>1</sup>, R. Villares<sup>2</sup>, J. Polo y la Borda<sup>1,3</sup>, J. Campos<sup>2</sup>, J.M. Rodríguez-Frade<sup>2</sup>, J. Sanz<sup>1</sup>, B.J. Flores<sup>1</sup>, P. Lucas<sup>2</sup>, M. Mellado<sup>2</sup> y J. Mulero<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Instituto de Investigación Biomédica. Hospital Universitario Puerta de Hierro (IDIPHIM) Majadahonda. Madrid. <sup>2</sup>Departamento de Inmunología y Oncología. Centro Nacional de Biotecnología (CNB/CSIC). Campus de Cantoblanco. Madrid. <sup>3</sup>Hospital Universitario Rey Juan Carlos. Móstoles.

**Introducción:** Durante los últimos años, se han asociado polimorfismos genéticos de base única (SNP) de diversos genes además del HLA-B27, con la espondilitis anquilosante, entre ellos polimorfismos en el receptor de la interleucina 23 (IL-23R). Resultados previos de nuestro grupo han replicado estas asociaciones de SNP de IL-23R con EA en población española. La vía de señalización a través del receptor de IL-23 está regulada por las proteínas supresoras de la señalización de citoquinas (SOCS) y hay estudios que sugieren que las proteínas SOCS especialmente SOCS1 y SOCS3 se encuentran desregulados en una amplia variedad de patologías como la artritis reumatoide, el lupus eritomatoso sistémico o la psoriasis, entre otras. En la literatura apenas hay estudios que hayan evaluado el papel de estas proteínas en EA.

**Objetivos:** Nuestro propósito ha sido evaluar los niveles de expresión de los RNA mensajeros (mRNA) de los supresores SOCS-1,-2,-3 y -6 en células mononucleadas de sangre periférica (PBMC) en relación con SNPs del IL-23R previamente asociados con espondilitis anquilosante.

**Métodos:** Se analizaron 74 pacientes con diagnóstico de EA según los criterios de Nueva York modificados, seguidos en el servicio de Reumatología de Hospital Puerta de Hierro. La población estuvo constituida por 48 hombres y 26 mujeres, con edad media de 54,28 ± 11,17 años, con una media de evolución de la enfermedad de 21,64 ± 11,08 años. El RNA se obtuvo mediante el kit Nucleospin RNA II (MN) y se retrotranscribió a cDNA utilizando el kit de SuperScript III (Invitrogene). Los niveles de mRNA se evaluaron por PCR cuantitativa mediante el empleo de primers específicos utilizando Power SYBRGreen PCR Master Mix (Applied Biosystems) y empleando como gen normalizador la beta-actina. Los polimorfismos del IL-23R seleccionados en este estudio fueron: rs1129026 (G/A), rs10489629 (T/C), rs1343151 (G/A) rs2201841 (C/T), rs1004819 (C/T) y rs11209032 (A/G). El genotipado de los SNP se realizó mediante la plataforma Sequenom MassArray. Los resultados y análisis estadísticos se procesaron con STATA, v.12, aplicando para el análisis una ecuación de estimación generalizada (GEE). Valores de p < 0,05 se consideraron estadísticamente significativos.

**Resultados:** Encontramos asociaciones significativas entre los niveles de SOCS-3 con tres de los polimorfismos del IL-23R estudiados. En primer lugar con el SNP intrónico rs10489629 (T/C), de forma que los pacientes portadores del alelo protector C expresaron mayores niveles de SOCS-3, comparativamente a los pacientes portadores del alelo T (CC > CT > TT; p = 0,028). En segundo lugar con el SNP codi-



ficante no sinónimo (nsSNP:Arg381Gln) rs11209026, de forma que los pacientes portadores del alelo protector A son de nuevo los que expresan mayores niveles del supresor SOCS-3 (AG > GG;  $p = 0,047$ ). Y, por último, encontramos una asociación también significativa con el SNP intrónico rs1343151, de forma que aquellos pacientes portadores del alelo protector A estarían asociados con mayores niveles de expresión de SOCS-3 (AA > AG > GG,  $p = 0,005$ ).

**Conclusiones:** Los niveles de expresión de SOCS-3 en PBMCs de pacientes con EA portadores de los alelos protectores de los polimorfismos de IL-23R rs10489629-A, rs11209026-A y rs1343151-A son significativamente más elevados que los pacientes portadores de los alelos alternativos de riesgo. El descenso de los niveles de expresión de mRNA de SOCS-3 en los pacientes portadores de los alelos de riesgo de SNP de IL-23R asociados a EA indicaría que esta desregulación podría influir en la patogénesis de esta patología.

## CO12. UTILIZACIÓN DE SENSORES INERCIALES DE MOVIMIENTO PARA LA EVALUACIÓN DE LA MOVILIDAD ESPINAL EN PACIENTES CON ESPONDILOARTRITIS AXIAL

Iago Martínez Sánchez<sup>1</sup>, Francisco J. Mata Perdígón<sup>2</sup>, Cristina González Navas<sup>2</sup>, Luis M. Fernández de Ahumada<sup>1</sup>, Diego A. Gómez<sup>3</sup>, Verónica Pérez Guijo<sup>3</sup>, Pilar Font Ugalde<sup>2</sup>, Eduardo Collantes Estévez<sup>2</sup>, Juan Luis Garrido Castro<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Departamento de Informática y Análisis Numérico. Universidad de Córdoba. <sup>2</sup>Instituto Maimónides de Investigación Biomédica de Córdoba. <sup>3</sup>Centro de Especialidades Castilla del Pino. Consejería de Salud. Junta de Andalucía.

**Introducción:** La espondiloartritis axial (EspAx) es una enfermedad reumática crónica que produce limitación de la movilidad de la columna. Existen diversos índices para analizar dicha movilidad, entre ellos el BASMI, el cual carece de precisión y sensibilidad al cambio según diversos autores, y el UCOASMI (Garrido-Castro et al. Rheumatol Int. 2014;34:401-6) (basado en captura de movimiento), que necesita de amplios recursos que limitan su aplicabilidad práctica. Los sensores inerciales de movimiento (IMU) permiten conocer en tiempo real la inclinación en los tres planos del espacio de cualquier elemento anatómico del paciente. Al ser una tecnología sensible, flexible y económica podrían ser útiles para la valoración de la movilidad, pero se necesitan procesos de validación.

**Objetivos:** Evaluar el uso de sensores inerciales como herramienta para la medición de la movilidad espinal en pacientes con EspAx frente a la metrología convencional y a un sistema de captura de movimiento 3D.

**Métodos:** Se reclutaron 7 pacientes con EspAx (5 hombres y 2 mujeres, edad  $51,4 \pm 6,7$  años, tiempo de evolución  $25,4 \pm 11,3$  años, 85,7% HLA-B27 positivo) y un grupo control de 7 individuos sanos que no difería en sexo, ni edad respecto al grupo de pacientes. Se evaluó el movimiento cervical y dorso-lumbar en tres planos (flexión frontal, lateral y rotación) utilizando 3 sensores IMU (frente, D3 y L4) y un sistema de captura 3D de movimiento, de forma sincronizada. Se realizó una prueba test/retest a los 5 minutos en el mismo día solo con el sistema IMU y a los dos días con ambos sistemas. Se obtuvieron medidas de la metrología convencional, los índices BASMI y UCOASMI. Se calculó un índice, el iUCOASMI, utilizando las mismas medidas utilizadas para UCOASMI, pero obtenidas por los sensores inerciales.

**Resultados:** La tabla muestra los resultados obtenidos en media (y desviación estándar) para cada una de las medidas realizadas en

rango de movimiento expresado en grados. Se incluyen además los índices BASMI, UCOASMI e iUCOASMI. Se muestran las medidas para el total de sujetos y para únicamente los pacientes. Se indica el coeficiente de correlación intraclase siendo  $\alpha > 0,98$ , Excelente,  $\beta$  entre 0,95-0,98, Muy bueno y  $\gamma$  entre 0,7-0,95, Bueno,  $\delta$  menor de 0,7, Malo. La diferencia medida mediante RMSE fue inferior a  $10^\circ$  en todas las medidas. Hubo buena correlación ( $p < 0,01$ ) entre iUCOASMI con BASFI, BASG, UCOASMI y BASMI. En un ajuste de regresión lineal de iUCOASMI respecto a UCOASMI se obtuvo una  $R^2$  de 0,97.

**Conclusiones:** El sistema de sensores inerciales ha permitido recoger los rangos de movimiento para cada una de las medidas realizadas mostrando buenos coeficientes de correlación intraclase (poca variabilidad). El índice iUCOASMI, también ha mostrado un coeficiente de correlación excelente respecto al gold standard, UCOASMI, y muy bueno respecto al BASMI. Por tanto, este tipo de sensores inerciales de movimiento puede ser útil para analizar la movilidad espinal en pacientes con EspAx de una forma más precisa, y fiable que la metrología convencional; y más flexible y económica respecto a otros sistemas avanzados, mejorando su aplicabilidad práctica.

Agradecimientos: Estudio financiado por el proyecto PIN-0079-2016 de la Consejería de Salud de la Junta de Andalucía.

## CO13. IMPACTO DEL TABACO EN LAS MANIFESTACIONES CLÍNICAS Y EL DAÑO ESTRUCTURAL DE LOS PACIENTES CON ESPONDILOARTRITIS AXIAL Y ESPONDILITIS ANQUILOSANTE. REVISIÓN SISTEMÁTICA DE LA LITERATURA

V. Villaverde-García<sup>1</sup>, T. Cobo-Ibáñez<sup>2</sup>, G. Candelas-Rodríguez<sup>3</sup>, D. Seoane-Mato<sup>4</sup>, P. Díaz del Campo-Fontecha<sup>4</sup>, M. Guerra<sup>4</sup>, S. Muñoz-Fernández<sup>2</sup> y J.D. Cañete<sup>5</sup>

<sup>1</sup>Sección de Reumatología. Hospital Universitario de Móstoles. Madrid. <sup>2</sup>Sección de Reumatología. Hospital Universitario Infanta Sofía. San Sebastián de los Reyes. <sup>3</sup>Servicio de Reumatología. Hospital Universitario Clínico San Carlos. Madrid. <sup>4</sup>Unidad de Investigación SER. <sup>5</sup>Servicio de Reumatología. Hospital Clínico e IDIBAPS. Barcelona.

**Introducción:** Se ha sugerido previamente que el tabaquismo es un factor independiente de mal pronóstico en los pacientes con espondiloartritis, sin embargo los estudios no son homogéneos y los resultados publicados han sido en ocasiones discordantes.

**Objetivos:** Evaluar sistemáticamente la evidencia publicada sobre si el tabaco empeora las manifestaciones clínicas y el daño estructural en los pacientes con espondiloartritis axial (EspA) y espondilitis anquilosante (EA).

**Métodos:** Se realizó una búsqueda sistemática de la literatura en MEDLINE, EMBASE, Cochrane Central Register of Controlled Trials desde su inicio hasta noviembre de 2015. Los criterios de selección de los estudios fueron: 1) pacientes adultos fumadores activos o exfumadores con EspA según criterios Amor, ESSG y/o ASAS y EA según criterios modificados de Nueva York; 2) comparación con pacientes no fumadores con EspA y EA; 3) medidas de desenlace: nº de articulaciones dolorosas e inflamadas, movilidad (BASMI), actividad de la enfermedad (BASDAI; ASDAS), entesitis, capacidad funcional (HAQ-S, BASFI), daño estructural (BASRI, mSASSS) y calidad de vida (ASQoL, SF-36, SF-12, Euro-QoL). Se incluyeron meta-análisis, revisiones sistemáticas, estudios de cohortes, casos y controles y series de casos. La selección y revisión de los artículos fue realizada por un revisor. Se efectuó además una búsqueda

Tabla Comunicación CO12

	Cervical			Lumbar-Dorsal			Índices		
	F. frontal	F. lateral	Rotación	F. frontal	F. lateral	Rotación	iUCOASMI	UCOASMI	BASMI
Test	104,7 (19,7)	60,9 (17,0)	111,3 (19,0)	112,5 (25,6)	62,5 (18,3)	89,2 (26,3)	4,9 (1,2)	4,7 (1,6)	2,6 (1,4)
Retest	108,1 (20,9) $\beta$	63,5 (18,7) $\alpha$	110,2 (19,0) $\beta$	113,5 (25,3) $\beta$	64,3 (18,5) $\beta$	88,3 (23,0) $\beta$	5,0 (1,3) $\alpha$	-	-
2 días	104,6 (18,9) $\gamma$	62,0 (18,3) $\alpha$	111,9 (16,1) $\gamma$	112,5 (25,6) $\beta$	61,7 (18,8) $\beta$	88,9 (23,8) $\gamma$	5,0 (1,2) $\beta$	4,9 (1,5) $\alpha$	2,7 (1,4) $\beta$



manual revisando congresos internacionales (EULAR y ACR) y las referencias de los estudios incluidos. Se utilizó la escala de Oxford para determinar la calidad de los estudios.

**Resultados:** Se recuperaron 509 artículos, excluyendo 459 tras eliminar duplicados y la lectura por título y resumen. Finalmente 24 se revisaron en detalle y 17 cumplieron los criterios de inclusión. Los estudios seleccionados eran 2 estudios de casos y controles, 11 transversales y 4 de cohortes, siendo la calidad de los estudios moderada-baja y buena en los estudios de cohortes. Se evaluaron 4.878 pacientes. El tabaco se asoció con mayor intensidad de dolor, mayor actividad de la enfermedad, menor movilidad y peor calidad de vida en los pacientes con EA (NE 4, GR C). Los pacientes con EA fumadores activos tenían peor capacidad funcional que los pacientes no fumadores (aumento del HAQ-S: 0,025 unidades/año en los pacientes fumadores en comparación con los no fumadores, IC95%: 0,0071-0,0429, p = 0,007) (NE 2, GR B). Tanto el tabaquismo activo como el número de cigarrillos/día, se asociaron de forma independiente con la progresión radiográfica espinal en los pacientes con EspA (mSASSS = 2 unidades/2 años; OR: 2,75; IC95% 1,25 a 6,05; p = 0,012; progresión de mSASSS en pacientes fumadores de más de 10 cigarrillos al día: OR: 3,57; IC95% 1,33 a 9,60; p = 0,012) (NE 1, GR 4).

**Conclusiones:** El tabaco tiene un impacto dosis dependiente en la progresión del daño radiológico en los pacientes con EspA. Los pacientes con EA fumadores activos tienen una capacidad funcional peor que los no fumadores. Aunque el nivel de evidencia era bajo, parece que el tabaco también influye en la intensidad de dolor, en la actividad de la enfermedad, en la movilidad y calidad de vida de los pacientes con EA.

Esta revisión sistemática forma parte de las revisiones para la Guía de espondilitis anquilosante y artritis psoriásica (Espoguía) de la Sociedad Española de Reumatología.

**CO14. ANÁLISIS DE LA COMPOSICIÓN CORPORAL EN LA ARTRITIS IDIOPÁTICA JUVENIL**

G. Díaz-Cordovés Rego, S. Manrique-Arija, N. Mena-Vázquez, E. Núñez-Cuadros, R. Galindo Zavala, F.G. Jiménez-Núñez, C. Domic, C. Fuego, M. Rojas-Giménez, I. Ureña-Garnica, M.C. Ordóñez-Cañizares, L. Cano-García, R. Caparrós Ruiz, M.V. Irigoyen-Oyarzábal y A. Fernández-Nebro

*UGC de Reumatología y Unidad de Reumatología Pediátrica. Hospital Materno Infantil. Hospital Regional Universitario de Málaga. Universidad de Málaga.*

**Introducción:** La artritis idiopática juvenil es una enfermedad inflamatoria articular de base autoinmune y etiología desconocida. Gran parte de su conocimiento procede de la artritis reumatoide, enfermedad en la que se ha descrito que los pacientes presentan una disminución de la masa magra y un aumento de adiposidad, con un peso aparentemente normal, cuando se valora por índice de masa corporal (IMC). Diversos estudios demuestran que los estados de hiperadiposidad corresponden a estados de actividad proinflamatoria, que condicionarían menores índices de respuesta a los tratamientos.

**Objetivos:** Describir la composición corporal y parámetros antropométricos de pacientes con AIJ, así como datos clínicos de actividad de la enfermedad.

**Métodos:** Estudio observacional transversal en niños con AIJ (criterios ILAR 2001) de 4-15 años, en seguimiento en una unidad de Reumatología Pediátrica de un Hospital de tercer nivel. Los pacientes fueron evaluados mediante absorciometría dual de rayos X (DEXA) de cuerpo total para la evaluación de la composición corporal y se recogieron datos relativos a la actividad clínica desde el inicio de la enfermedad. Desenlace primario: Describir el índice de masa grasa (IMG) y el índice de masa libre de grasa (IMLG). IMG se definió como la masa grasa (kg)/talla (m<sup>2</sup>) y IMLG como masa magra (kg)/talla (m<sup>2</sup>).

Desenlace secundario: descripción de los parámetros antropométricos en relación con obesidad: percentiles IMC (índice de masa corporal), ICC (índice cintura-cadera), así como medición de tejido graso y magro. Variables: socio-demográficas, clínico-analíticas de actividad: J- Disease Activity Score of 27 joints (J-DAS27: rango 0-57), Children Health Assessment Questionnaire CHAQ; continua (rango 0-3).

**Resultados:** Se analizaron 80 pacientes, cuyas características se muestran en la tabla. El subtipo más frecuente fue el oligoarticular (16,3% extendidas y 47,5% persistentes) seguido de la forma poliarticular. El 25% habían presentado uveítis a lo largo de su evolución. En tratamiento con FAME químico, en ese momento, 42 niños (52,5%) y 24 (30%) con FAME biológico (22,5% anti-TNF, 5% antiinterleuquina 1 y 2,5% antiinterleuquina 6) pero durante su evolución habían recibido FAME químico el 97,5% y 45% FAME biológico. La mayoría, 40 (50%) se encontraban con enfermedad inactiva con tratamiento, 21 (26%) presentaban datos de actividad y 19 (23%) estaban inactivos sin tratamiento. La duración media de la enfermedad de los pacientes con AIJ fue de 6,6 (3,7%) años. Con una media de JADAS de 1,9 (3,9%), media de PCR de 4,7 (9,5%) media de VSG 8,7 (7,2%) media CHAQ de 0,17 (0,38%). Las características de los parámetros antropométricos clínicos y densitométricos se muestran en la tabla. La media de JADAS en AIJ normopeso fue inferior 1,7 (3,6%) a los que tenían sobrepeso u obesidad 3,3 (6,0), p = 0,255. En la regresión lineal simple se observó que por cada unidad de aumento de IMG aumenta por término medio 0,3 el valor del JADAS (p = 0,03) y esta relación se mantuvo en el análisis multivariante (B 0,015; p 0,01) independientemente del subtipo de AIJ y del tipo y duración del tratamiento recibido.

Variable	Casos n = 80
Edad en años, media (± DE)	10,7 (3,2)
Sexo, mujer; n (%)	56 (70)
Raza caucásica, n (%)	76 (95)
Composición corporal	
Percentil IMC	
Bajo peso n (%)	3 (3,8)
Normopeso, n (%)	67 (83,8)
Sobrepeso, n (%)	6 (7,5)
Obeso, n (%)	4 (5)
DEXA	
Grasa total (kg), media (± DE)	11,36 (8,9)
Magro total (kg), media (± DE)	26,1 (8,9)
Masa total (kg), media (± DE)	38,8 (16,7)
Grasa tronco/grasa total, media (± DE)	0,42 (0,5)
Grasa piernas/grasa total, media (± DE)	0,42 (0,44)
IMG (%) media (± DE)	7,5 (5,3)
IMLG (%) media (± DE)	17,8 (3,8)

**Conclusiones:** Existe una relación lineal entre el índice de masa grasa (IMG) y la actividad de la enfermedad medida por JADAS, encontrándose la mayoría en normopeso, por percentiles de índice de masa corporal. El establecimiento de esta relación (grasa-actividad inflamatoria) es trascendente por su potencial de optimización del tratamiento, en las recomendaciones de manejo de la AIJ.

**CO15. VALOR PREDICTIVO DE LA SINOVITIS SUBCLÍNICA DETECTADA POR ECOGRAFÍA DOPPLER EN RELACIÓN CON LOS BROTES EN PACIENTES CON ARTRITIS IDIOPÁTICA JUVENIL TRATADA CON TERAPIA BIOLÓGICA TRAS ESPACIAR EL TRATAMIENTO**

J.C. Nieto-González<sup>1</sup>, A. Rodríguez<sup>2</sup>, J.C. López-Robledillo<sup>3</sup>, P. Collado<sup>4</sup>, I. Monteagudo<sup>1</sup>, A. Boteanu<sup>2</sup>, D. Clemente<sup>3</sup>, M.L. Gamir<sup>4</sup> y E. Naredo<sup>5</sup>

<sup>1</sup>Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid. <sup>2</sup>Hospital Ramón y Cajal. Madrid. <sup>3</sup>Hospital Niño Jesús. Madrid. <sup>4</sup>Hospital Severo Ochoa. Madrid. <sup>5</sup>Hospital Fundación Jiménez Díaz. Madrid.

**Introducción:** El tratamiento con fármacos biológicos ha demostrado ser eficaz y seguro en pacientes con artritis idiopática juve-

nil (AIJ). El descenso de dosis del tratamiento biológico de acuerdo con la buena respuesta clínica del niño es habitual. Existe por el momento poca evidencia sobre los factores que pueden predecir un descenso seguro del biológico en AIJ. Nuestro objetivo es evaluar el valor predictivo de la sinovitis subclínica en pacientes con AIJ tratados con biológicos anti-TNF en quién se reduce la dosis por remisión.

**Métodos:** Estudio observacional, prospectivo, multicéntrico y seguimiento a 12 meses. Se incluyeron pacientes con diagnóstico de AIJ en tratamiento con biológico anti-TNF, etanercept (ETN) y adalimumab (ADA) en remisión clínica estable (al menos 6 meses) en quién se decidió, según práctica clínica, espaciar el tratamiento en la visita basal y a los 6 meses si se mantenía la remisión. El espaciamiento consistió en aumentar en 3 días la administración de ETN y en 7 días de ADA a partir de la posología inicial que tuviera el paciente. Se recogieron datos demográficos (género, inicio de la enfermedad, inicio de la TB y fármacos modificadores de la enfermedad (FAME) concomitante). Se realizaron visitas clínicas trimestrales y una exploración ecográfica de 20 articulaciones y 6 tendones en modo B (MB) y power Doppler (PD) en la visita basal y a los 6 meses. Se evaluó la presencia de sinovitis y tenosinovitis en MB y PD de forma semicuantitativa de 0 a 3 y se realizó un sumatorio del global de articulaciones y tendones explorados.

**Resultados:** Se han incluido 57 pacientes, presentando un brote 19 pacientes (33,3%). En la tabla se muestran los datos demográficos de los pacientes incluidos. Tenían tratamiento con ETN 38 pacientes (66,67%) y 19 (33,3%) con ADA, de los cuales brotaron 11 pacientes (28,95%) con ETN y 8 pacientes (42,11%) con ADA. La mediana de tiempo hasta el brote fue de 5,73 meses (RI 2,93-8,9). Los pacientes con brote tenían una proporción hombre/mujer similar en contraste con una mayoría de mujeres en los pacientes incluidos, así como menor proporción de pacientes tratados con FAME concomitante (71,05% sin brote vs 26,32% brote). En 18 pacientes (31,58%) se había realizado un espaciamiento previo a su inclusión en el estudio y la mediana de tiempo en remisión antes del espaciamiento por protocolo fue de 22 meses (RI 15,5-28,5 meses). La graduación global de sinovitis basal (mediana) en MB y PD fue 4 y de 0 respectivamente; y mediana de MB 4 y PD 0 a los 6 meses. Ningún paciente que tuvo brote presentaba sinovitis PD en la visita basal.

Datos demográficos

	Pacientes incluidos (N: 57)	Pacientes brote (N: 19)
Género mujer (%)	39 (68,42)	10 (52,63)
Tiempo remisión pre-inclusión, mediana meses (RI)	22 (15,5-28,5)	35 (35)
Terapia biológica (ETN/ADA)	38/19	11/8
FAME concomitante n (%)	32 (56,14)	5 (26,32)
Espaciamiento previo n(%)	18 (31,58)	5 (26,32)
Subtipo de AIJ: n(%)		
AIJ asociada a enteritis	3 (5,26)	2 (66,6)
AIJ oligoarticular persistente	15 (26,32)	5 (33,33)
AIJ oligoarticular extendida	14 (24,56)	4 (28,57)
AIJ poliarticular FR -	15 (26,32)	5 (33,33)
AIJ poliarticular FR +	2 (3,51)	1 (50)
AIJ psoriásica	8 (14,04)	2 (25)

DE: Desviación estándar; ETN: etanercept; ADA: adalimumab; FAME: fármaco modificador de la enfermedad; AIJ: artritis idiopática juvenil; FR: factor reumatoide.

**Conclusiones:** Nuestro estudio sugiere que la reducción de anti-TNF en pacientes con AIJ en remisión clínica mantenida es segura en más de la mitad de los pacientes a los 12 meses. La ecografía (MB y PD) no se mostró útil en la predicción de brotes, probablemente por la baja frecuencia de sinovitis en el momento de la reducción. El uso de FAME concomitantes fue más frecuente en aquellos pacientes que mantuvieron la remisión.

## 2.ª sesión

Jueves, 25 de mayo

### CO16. CAMBIOS EN EL PERFIL CLÍNICO DE LOS PACIENTES CON GOTA EN LOS ÚLTIMOS 25 AÑOS: LO QUE NOS ESPERA

S.P. Chinchilla Gallo<sup>1,2</sup>, I. Urionagüena Onaindia<sup>1,3</sup> y F. Pérez-Ruiz<sup>1,2,3</sup>

<sup>1</sup>Instituto de Investigación Sanitaria BioCruces. Barakaldo. <sup>2</sup>Universidad del País Vasco/Euskal Herriko Unibertsitatea. <sup>3</sup>OSI Ezkerraldea-Enkarterri-Cruces. Hospital Universitario Cruces. Barakaldo.

**Introducción:** La prevalencia de la gota y el número de publicaciones al respecto se han incrementado en los últimos años. Esta condición es una causa cada vez más frecuente de ingresos hospitalarios y atenciones en los servicios de urgencias, especialmente en pacientes con comorbilidades, llegando a sustituir a la artritis reumatoide como patología reumatológica con mayor número de ingresos (Lim et al. JAMA. 2016;315:2345-7). Las preguntas que surgen tras conocer esto son: ¿Qué características tienen los pacientes que atendemos? y ¿cómo han cambiado en los últimos años?

**Objetivos:** Analizar si se han producido cambios en el perfil epidemiológico, clínico y analítico de los pacientes con gota, en un período de 25 años.

**Métodos:** Se tomaron los datos de una cohorte prospectiva de pacientes con gota, procedentes de una consulta de artritis microcristalina en un hospital terciario, con una población de referencia de 500 000 habitantes. Se estudió un período de 25 años, entre 1992 a 2016 (n = 1.137), dividiéndose en 5 quinquenios (Q) para facilitar su comparación. Al ingreso en la cohorte, se recogen sistemáticamente datos epidemiológicos, clínicos, analíticos y de imagen. Se analizaron las variables susceptibles de cambio en el tiempo: edad, género, datos clínicos específicos de gota (topografía articular, presencia de tofos), ingresos previos por la enfermedad, comorbilidades y asociación con otras patologías. Se realizaron los test de ANOVA con corrección de Bonferroni para las variables cuantitativas y el test de chi cuadrado para las cualitativas. La inclusión de pacientes en la cohorte de gota, cuenta con la aprobación del comité de ética hospitalario. Se reportan los resultados de los quinquenios extremos (1ºQ: 1992-1996/5ºQ 2011-2016 o 2ºQ: 1997-2001/4ºQ: 2006-2010). Todos los resultados comentados son estadísticamente significativos.

**Resultados:** Se observó que hay diferencias entre los quinquenios de ingreso a la cohorte y la edad en la primera consulta (1ºQ: 54,1 ± 10,9/5ºQ: 64,6 ± 13,8 años) y el género (1ºQ: 2,6%/5ºQ: 12,2% de mujeres, respectivamente), mas no con el tiempo de evolución de la enfermedad. Comorbilidades iniciales: se observaron diferencias llamativas en relación a la prevalencia de enfermedad cardiovascular (2ºQ: 26,3%/5ºQ: 43,2%), enfermedad renal crónica (1ºQ: 16,7%/5ºQ: 45,2%), hipertensión (1ºQ: 27,3%/5ºQ: 75,1%) e hiperlipemia (1ºQ: 50,6%/5ºQ: 61,2%), no así con la Diabetes Mellitus. Se encontró además diferencia en la asociación con artritis por pirofosfato cálcico (1ºQ: 3,8%/5ºQ: 5,9%). Características clínicas: se encontraron diferencias en relación a la presentación con tofos (2ºQ: 23,6%/4ºQ: 40,1%); patología poliarticular (1ºQ: 32,9%/5ºQ: 41,3%); al antecedente de ingreso por gota en el año previo a la inclusión (1ºQ: 14,5%/5ºQ: 24,4%); al uso inicial de diuréticos (1ºQ: 6,4%/5ºQ: 45,9%); y a la uricemia inicial, pero ésta última no conlleva una significación clínica.

**Conclusiones:** El perfil del paciente con gota se ha modificado notablemente en los últimos 25 años: se trata de pacientes mayores, complejos, con más ingresos hospitalarios, con una enfermedad más grave y comorbilidades considerables. A la luz de estos resultados, creemos que un gran porcentaje de los pacientes con gota requerirán atención terciaria en los próximos años.

### CO17. CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS DE LAS MIOPATÍAS INFLAMATORIAS ASOCIADAS A CÁNCER EN EL REGISTRO REMICAM

I. de la Cámara Fernández<sup>1</sup>, B. Joven Ibáñez<sup>1</sup>, L. Nuño<sup>2</sup>, M.J. García de Yébenes<sup>3</sup>, F.J. López-Longo<sup>4</sup>, V. Maldonado<sup>5</sup>, C. Larena<sup>5</sup>, I. Llorente<sup>6</sup>, E. Tornero<sup>6</sup>, M.C. Barbadillo<sup>7</sup>, P. García-de la Peña<sup>8</sup>, L. Ruiz<sup>9</sup>, J.C. López Robledillo<sup>9</sup>, H. Moruno<sup>10</sup>, A. Pérez<sup>10</sup>, T. Cobo<sup>11</sup>, R. Almodóvar<sup>12</sup>, L. Rojo<sup>13</sup> y P.E. Carreira<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid. <sup>2</sup>Hospital Universitario La Paz. Madrid. <sup>3</sup>Instituto de Salud Musculoesquelética. Madrid.

<sup>4</sup>Hospital Universitario Gregorio Marañón. Madrid. <sup>5</sup>Hospital Universitario Ramón y Cajal. Madrid. <sup>6</sup>Hospital Universitario Puerta de Hierro. Madrid. <sup>7</sup>Hospital Universitario La Princesa. Madrid.

<sup>8</sup>Hospital Madrid Norte Sanchinarro. Madrid. <sup>9</sup>Hospital Infantil Niño Jesús. Madrid. <sup>10</sup>Hospital Universitario Príncipe de Asturias. Madrid.

<sup>11</sup>Hospital Universitario Infanta Sofía. Madrid. <sup>12</sup>Hospital Universitario Fundación Alcorcón. Madrid. <sup>13</sup>Hospital Infanta Leonor. Madrid.

**Objetivos:** Describir la presentación y asociaciones clínicas de los pacientes con miopatía inflamatoria (MI) asociada a cáncer en el registro REMICAM.

**Métodos:** Se realizó un estudio multicéntrico retrospectivo del registro REMICAM. Se seleccionaron pacientes mayores de 40 años, diagnosticados de MI según los criterios de Bohan y Peter, seguidos entre enero de 1980 y diciembre de 2004 y clasificados en 7 subgrupos clínicos: dermatomiositis primaria (DM), polimiositis primaria (PM), miopatía juvenil (MI-J), miositis asociada a cáncer (CAM), síndromes de superposición (OM), miositis por cuerpos de inclusión (IBM) y miositis necrotizante (NM). Sólo los cánceres diagnosticados 3 años antes o después del diagnóstico de la MI se consideraron como CAM. Se realizó estadística descriptiva y análisis univariante y multivariante. Se utilizaron curvas de Kaplan-Meier con análisis log-rank para el análisis de supervivencia.

**Resultados:** De 283 pacientes incluidos en el estudio (72% mujeres, 60 ± 11 años al diagnóstico, 9 ± 7 años de seguimiento, 39% DM, 61% PM), 64 (23%) presentaron algún tipo de cáncer: 11 de pulmón, 8 hematológicos, 8 cutáneos, 7 de mama, 4 de colon, 4 de estómago, 4 de ovario, 4 de vejiga, 3 de endometrio, 3 de próstata y 8 de otros orígenes. El tiempo medio entre el diagnóstico de MI y cáncer fue de 5 meses. En el análisis multivariante, los pacientes con cáncer fueron más frecuentemente varones ( $p < 0,0001$ ), con DM ( $p = 0,005$ ) y presentaron con mayor frecuencia lesiones isquémicas ( $p < 0,0001$ ). No se encontraron otras diferencias clínicas entre los pacientes con y sin cáncer. La mortalidad fue mayor entre los pacientes con cáncer, con una media de supervivencia de 10 ± 3 años, comparado con 22 ± 3 años en pacientes sin cáncer ( $p < 0,0001$ ). Del grupo con CAM, 41 (64%) pacientes fallecieron, principalmente a consecuencia del cáncer.

**Conclusiones:** En el registro REMICAM, más del 20% de pacientes mayores de 40 años presentaron MI asociada a cáncer. Este tipo de MI es más frecuente en varones y se presenta clínicamente como dermatomiositis con úlceras isquémicas. Como era esperable, la mortalidad está aumentada en los pacientes con cáncer.

### CO18. ATEROMATOSIS SUBCLÍNICA Y DISFUNCIÓN ENDOTELIAL EN PACIENTES CON ESCLERODERMIA

J.J. González-Martín<sup>1</sup>, O. Carrión<sup>2</sup>, A. Abdelkader<sup>1</sup>, E. Calvo<sup>1</sup>, P. Alcocer<sup>1</sup>, F. Aramburu<sup>1</sup>, A. Gómez<sup>1</sup>, F. Sainz<sup>1</sup> y P. García de la Peña<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Reumatología; <sup>2</sup>Servicio de Angiología y Cirugía Vascul. Hospital Universitario HM Sanchinarro. Madrid.

**Objetivos:** Estudiar si los pacientes con diagnóstico de esclerodermia (ES) tienen un aumento del riesgo cardiovascular (RCV), medido en base a parámetros analíticos, angiodinámicos y/o lesiones vasculares en ecografía carotídea.

**Métodos:** Se recogieron datos epidemiológicos y analíticos, incluyendo la determinación del índice SCORE de RCV. El protocolo ecográfico vascular incluyó grosor íntima-media carotídeo (GIMc), placas ateromatosas, e índice tobillo brazo (ITB). Se determinó la vasodilatación mediada por flujo (VDMF en %) como el cociente entre la diferencia del diámetro posisquemia en arteria braquial menos el diámetro basal, dividido por el diámetro basal, considerando disfunción endotelial (DE) a la VDMF < 10% y DE grave si < 5%.

**Resultados:** Se incluyeron 70 pacientes adultos con diagnóstico de ES (criterios ACR-EULAR 2013). El 94% mujeres con una media de edad de 50,2 ± 12,5 años, y tiempo de evolución medio de 3,0 ± 4,4 años. La distribución por subgrupos fue: ES limitada (48%), ES difusa (34%), pre-ES (4,2%), ES sine (2,8%), EMTc (5,7%) y síndrome solapamiento (4,2%). El IMC medio 24,5 (DE ± 5,2) y el SSRm medio 9,3 ± 7,0 (rango 0-42). El 32% presentó úlceras, el 15,7% EPID y el 2,5% HAP. Los AAN fueron positivos en el 91,4%, AAC (51,4%), AAT1 (10%), ARP (4,2%). El patrón de capilaroscopia fue normal en 4,2%, inespecífico en 28,8%, activo en 27,3%, precoz en 19,7% y tardío en el 19,7%. El 4% eran DM, 7% obesos, 11% fumadores activos, 13% HTA y 28% exfumadores. El 28% presentó hipercolesterolemia. Se observó hipovitaminosis D en el 59%: insuficiencia (< 30 ng/ml) en el 32%, y déficit (< 20 ng/ml) en el 27%. El 30% presentó hiperhomocisteinemia, con niveles medios de 13,0 μmol/l (DE ± 17,4). El 57% recibían vasodilatadores, la mayoría ARA-II. El 10% bosentan, el 4,2% sildenafil, y un 2,8% terapia combinada. El 50% recibía corticoides, el 75% con dosis < 10 mg/día, y el 65% durante > 1 año. El porcentaje de inmunosupresores fue: MTX (34%), MMF (3%), AZA (11%), HCQ (14%), CFM (8,5%), RTX (4,2%). El GIMc presentó valores patológicos (>0,9 mm) en el 39%, y placas de ateroma en el 23% (siendo bilaterales en el 40%). La ateromatosis subclínica afectó al 41,4% (pacientes sin eventos cardiovasculares, GIMc patológico y/o placas de ateroma). En el análisis bivalente, el GIMc patológico se relacionó con la presencia de AAC+ (OR = 3,80;  $p = 0,028$ ) y con el índice SCORE (OR = 2,93;  $p = 0,028$ ), y la presencia de placas de ateroma se asoció con aumento de la puntuación del SSRm (OR 1,09;  $p = 0,046$ ) y el mayor índice SCORE de RCV (OR 3,90;  $p = 0,014$ ). En el análisis multivariante, la concentración sérica de vitamina D mostró un efecto protector sobre el GIM (OR = 0,94; valor  $p = 0,025$ ); y el principal determinante de las placas de ateroma fue el índice SCORE (OR = 4,06;  $p = 0,015$ ). El 84% tenía datos de DE, siendo severa en el 49% de la muestra. En el análisis estadístico bivalente la presencia de DE se asoció con la toma de corticoide (OR 6,12;  $p = 0,014$ ). En el modelo multivariante se demostró que el tratamiento con corticoide aumenta de forma muy importante la probabilidad de DE (OR = 8,78;  $p = 0,015$ ).

**Conclusiones:** El 40% de los pacientes presentó GIMc patológico, mostrando asociación con AAC+ y el índice SCORE. La 25-OH-vitamina D mostró un efecto protector sobre el GIMc. El 60% presentó déficit de vitamina D. La presencia de placas de ateroma (23% de la muestra) se asoció con mayores índices del SSRm y del índice SCORE. El 84% presentó DE, siendo grave en la mitad. El tratamiento con corticoides aumenta mucho la probabilidad de DE (hasta por 8 veces), aunque en la ES se empleen bajas dosis en general.

### CO19. GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA PARA EL MANEJO DE PACIENTES CON ARTRITIS REUMATOIDEA (AR). REVISIÓN SISTEMÁTICA: PACIENTES CON AR ¿CUÁL ES EL TRATAMIENTO BIOLÓGICO MÁS SEGURO EN PACIENTES CON CÁNCER PREVIO?

M.B. Nishishinya Aquino<sup>1</sup>, C.A. Pereda<sup>2</sup>, P. Díaz del Campo Fontecha<sup>3</sup>, M. Guerra Rodríguez<sup>3</sup> y A. Balsa Criado<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Instituto Traumatológico Quirón. Barcelona. <sup>2</sup>Hospital Mediterráneo. Almería. <sup>3</sup>Unidad de Investigación. Sociedad Española de Reumatología. Madrid. <sup>4</sup>Hospital Universitario La Paz. Madrid.

**Introducción:** Los anti-TNF son fármacos que se utilizan para el manejo de la AR desde hace varios años. Entre los efectos adversos graves des-



critos, están las infecciones y las neoplasias. Poco se sabe sobre el efecto de éstos fármacos en pacientes con neoplasia previa y AR que reciben anti-TNF por presentar pobre respuesta a los DMARDs habituales.

**Objetivos:** Revisar la evidencia sobre cuál es el tratamiento biológico más seguro en pacientes con AR con una neoplasia previa.

**Métodos:** Se realizó una búsqueda sistemática en: Medline, Cochrane Library, EMBASE (octubre 2016). Idiomas inglés, español y francés. Criterios de inclusión: Pacientes adultos (= 18 años). Diagnóstico de AR (criterios ACR 1987 o ACR/EULAR 2010). Que presenten cáncer previo al inicio del tratamiento biológico. Revisiones sistemáticas (RS) de ensayos clínicos y/o estudios observacionales. Estudios observacionales longitudinales (registros). Nº pacientes sin mínimo. Seguimiento mínimo 6 meses. Criterios de exclusión: cáncer cutáneo, casos clínicos y revisiones narrativas.

**Resultados:** Se identificaron 1077 artículos, se incluyeron 6 estudios cohorte (Aaltonen 2015, Dixon 2010, Phillips 2015, Raaschou 2015, Silva-Fernández 2016, Stranfeld 2010), se basaron en datos de registros de pacientes con AR y tratamiento con DMARDs y terapia biológica. Los registros evaluaron entre 3.762 y 14.168 pacientes. El nº muestral de pacientes con neoplasias previas fue de 122 a 425. Las intervenciones biológicas evaluadas, fueron IFX, ETN, ADA, RTX, certolizumab-pegol, golimumab, Anakinra y DMARDs. Los resultados están en su mayoría agrupados como anti-TNF vs. DMARDs. Todos son estudios cohorte, calidad según SIGN 2+. Se registraron tumores sólidos, de mama, linfoproliferativos, de piel, cabeza y cuello y el cáncer de cérvix in situ. Ninguno de estos estudios mostró un aumento de riesgo de reincidencia de la neoplasia previa en pacientes tratados con anti-TNF vs. DMARDs. Observaciones: Se ha identificado 1 RS (de La Forest Divonne 2016) sobre seguridad de los DMARDs biológicos en AR. Incluyó 124 estudios, en la revisión cualitativa y 27 estudios para meta-análisis. De 27 estudios sólo 3 (Dixon 2010, Mercer 2013, Strangfeld 2010) son los estudios que evaluaron el riesgo de recurrencias de cáncer en pacientes con AR con historia de malignidad previa. El RR 0,77 (IC95% 0,29-2,03), no mostró un aumento de riesgo de recurrencia en esos pacientes.

**Conclusiones:** Los estudios mostraron que no hubo diferencias en la reincidencia de cánceres entre los pacientes que recibieron anti-TNF vs. DMARDs, pero deberían utilizarse con precaución, debido a que se desconocen los riesgos reales de estos fármacos en esta población. Las decisiones de tratar o no estos pacientes deben analizarse en el contexto individualizado de cada paciente (factores de riesgos, limitaciones, riesgos a asumir, entre otros) y valorarlo con los oncólogos pertinentes. No hay evidencia robusta que identifique cuál es el riesgo real de tratar o no a pacientes con antecedentes de neoplasia y artritis reumatoidea con fármacos anti-TNF. No se puede discriminar el impacto de cada tipo de fármaco anti-TNF por falta de datos. Tampoco se puede definir el tiempo (perfil seguro de indicación) entre el diagnóstico previo de la neoplasia y el inicio del tratamiento con anti-TNF. Faltan estudios bien diseñados y a largo plazo, para contestar esta pregunta clínica.

Esta revisión sistemática se ha realizado para la actualización de GUIPCAR, actualmente en fase de desarrollo. Sociedad Española de Reumatología. Grupo de trabajo GUIPCAR. Guía de Práctica Clínica para el Manejo de Pacientes con Artritis Reumatoide. [monografía en internet]. Madrid: Sociedad Española de Reumatología. 2017.

#### CO20. PREDICTORES DE EVENTOS VASCULARES ARTERIALES EN UNA COHORTE DE LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO

J.G. Erdozain Castiella<sup>1</sup>, I. Villar Gómez<sup>2</sup>, J. Nieto Arana<sup>2</sup>, I. Ruiz Arruza<sup>1</sup>, J.I. Pijoan Zubizarreta<sup>3</sup> y G. Ruiz Irastorza<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Unidad de Investigación de Enfermedades Autoinmunes. Servicio de Medicina Interna; <sup>2</sup>Servicio de Medicina Interna; <sup>3</sup>Unidad de Investigación. Unidad de Epidemiología Clínica y Soporte Metodológico. BioCruces Health Research Institute. Hospital Universitario Cruces. Barakaldo.

**Introducción:** El objetivo de este estudio prospectivo de cohortes fue determinar el valor predictivo del índice tobillo brazo (ITB) de eventos vasculares arteriales (EVA) en pacientes con lupus eritematoso sistémico (LES) e identificar otros posibles factores asociados con mayor riesgo de sufrir EVA.

**Métodos:** 216 pacientes con LES fueron evaluados mediante un ITB y se realizó un seguimiento de 5 años. Se considera como ITB patológico un ITB < 0,9. Se evaluaron diferentes factores de riesgo vascular (tradicionales, no tradicionales y relacionados con LES y/o los tratamientos utilizados). Se definieron como EVA: eventos coronarios (angina de pecho, infarto agudo de miocardio, revascularización coronaria mediante angioplastia o cirugía), eventos cerebro-vasculares (accidente isquémico transitorio, accidente cerebro-vascular), enfermedad arterial periférica (claudicación intermitente sintomática, isquemia distal, revascularización mediante angioplastia o cirugía) y muerte relacionada con enfermedad vascular. Se realizó un análisis de supervivencia mediante una regresión de riesgos competitivos, considerando la muerte por causa no vascular como evento competitivo, para identificar el valor predictivo de EVA del ITB y otros factores estudiados. El Comité Ético de Investigación Clínica del Hospital Universitario Cruces aprobó el protocolo de estudio de conformidad con la Declaración de Helsinki (CEIC E09/07). Todos los pacientes firmaron un consentimiento informado en el momento de la entrada en el estudio.

**Resultados:** Durante el seguimiento se perdieron 4/216 (1,8%) pacientes. Se identificaron 18 EVA en 17 pacientes, con un paciente con 2 episodios de angina que precisaron angioplastia (4 eventos coronarios, 11 eventos cerebro-vasculares, 2 eventos de enfermedad arterial periférica y 1 muerte súbita) y 14 muertes (6 por EV o sus secuelas, 4 por neoplasias, 4 por patología cardiorrespiratoria). En el análisis mediante regresión de riesgos competitivos se identificaron como predictores independientes de mayor riesgo de EVA: ITB patológico (SHR 3,51, intervalo de confianza (IC) 95% 0,964-12,793, p 0,057), sexo femenino (SHR 0,12, IC95% 0,041-0,395, p < 0,0001), antecedentes familiares (SHR 6,3, IC95% 1,965-20,208, p 0,002), prednisona total acumulada (gr) (SHR 1,021, IC95% 1,006-1,035, p 0,004) y antecedentes de trombosis arterial (SHR 4,597, IC95% 1,448-14,589, p 0,01).

**Conclusiones:** Ser varón, tener una mayor dosis de prednisona acumulada, presentar antecedentes familiares de enfermedad vascular precoz y haber sufrido una trombosis arterial previa son predictores independientes de sufrir un EVA en pacientes con LES. Tener un ITB patológico, aun sin alcanzar significación estadística, si presenta una tendencia marcada a aumentar este riesgo a pesar del bajo número de eventos registrados en la cohorte.

#### CO21. PREVENCIÓN PRIMARIA DEL RIESGO CARDIOVASCULAR EN ENFERMEDADES REUMÁTICAS SISTÉMICAS: IMPACTO DE LA ECOGRAFÍA CAROTÍDEA EN EL ÁREA NORTE DE GRAN CANARIA

J.C. Quevedo Abeledo, Y. Pérez, C. Erasquin, F. Francisco, A. Naranjo, S. Ojeda, I. Rúa-Figueroa y C. Rodríguez-Lozano

Servicio de Reumatología. Hospital Universitario Dr. Negrín. Las Palmas de Gran Canaria.

**Introducción:** Las enfermedades reumáticas sistémicas están asociadas a un aumento significativo de la morbimortalidad cardiovascular (CV). Los instrumentos de estratificación empleados actualmente (como SCORE), infraestiman el riesgo verdadero de eventos en estos pacientes. La ecografía carotídea, mediante la detección de ateromatosis subclínica, es un potente predictor de eventos CV futuros y su utilidad en la identificación de pacientes de riesgo "muy alto" (candidatos a intervenciones preventivas de mayor intensidad), está avalado por la reciente revisión de las

recomendaciones EULAR en este ámbito. El empleo de un recurso propio de muchos servicios de Reumatología, como es la ecografía, podría tener un elevado impacto en la mejora de las estrategias de prevención efectuadas posteriormente en Atención Primaria para estos pacientes.

**Métodos:** Estudio observacional retrospectivo de los pacientes evaluados en la "consulta de valoración del riesgo CV en enfermedades reumáticas sistémicas" del Hospital Universitario de Gran Canaria Dr. Negrín. En ella se realiza una evaluación protocolizada de factores de riesgo CV y un estudio ecográfico de ambas carótidas para la detección de placa (criterios de Mannheim). Son excluidos los pacientes con eventos CV previos o antecedentes de diabetes o insuficiencia renal moderada-severa. En aquellos pacientes re-clasificados a riesgo "muy alto" se adoptan intervenciones iniciales (instauración/intensificación de tratamiento hipolipemiante de acuerdo a nuevo objetivo LDL) y se traslada un informe detallado a Atención Primaria con las nuevas recomendaciones derivadas. Se analiza el seguimiento de estas recomendaciones en los 6 meses posteriores a dicha evaluación.

**Resultados:** Entre septiembre/2015 y diciembre/2016 se han evaluado un total de 243 pacientes (por diagnósticos: 101 artritis reumatoide, 84 lupus eritematoso sistémico, 45 espondiloartritis/artritis psoriásica, 13 otras). En 122 pacientes se comunicó a Atención Primaria su re-estratificación a categoría de riesgo cardiovascular "muy alto", en 80 de los cuales se dispone actualmente de datos de seguimiento de 6 meses o más. La edad media de estos últimos fue de  $54 \pm 9$  años, siendo el 75% mujeres. 73/80 presentaban categorías de riesgo (SCORE) "bajo" o "moderado" previo a su re-clasificación. Se realizó la indicación de tratamiento con estatinas o su intensificación en el 73,8% de los casos. En estos, Atención Primaria realizó un nuevo control de niveles LDL en los 3 meses posteriores sólo en el 48,8% de los casos. A los 6 meses, en 35/80 no se había aún realizado dicha determinación. La persistencia de la prescripción de la estatina pautada por Reumatología fue elevada (83,8% a los 6 meses), pero la realización de ajustes en dicho tratamiento fue escasa (sólo el 22% sufrió intensificación para objetivo). A los 6 meses, sólo se podían confirmar niveles LDL apropiados para su nueva categoría de riesgo (LDL < 70 mg/dl o reducción de al menos un 50% en los niveles de LDL basales), en el 38,7% de los pacientes.

**Conclusiones:** 1) En nuestra experiencia, la ecografía carotídea ha demostrado una elevada rentabilidad para la reclasificación a riesgo "muy alto" de los pacientes evaluados hasta la fecha (uno de cada dos). 2) Sin embargo, ello ha tenido un impacto modesto en el manejo posterior efectuado desde Atención Primaria. 3) Será necesario evaluar los factores asociados al bajo seguimiento de las recomendaciones para implementar estrategias de mejora.

## CO22. EFECTIVIDAD DE LA TERAPIA ANTIVIRAL DE ACCIÓN DIRECTA SOBRE LA CRIOGLOBULINEMIA MIXTA ESENCIAL ASOCIADA A LA INFECCIÓN POR EL VIRUS DE LA HEPATITIS C

S. Zegarra Mondragón, F. López Gutiérrez, J. Quiñones Torres, J. Bachiller Corral, A. Albillos Martínez y M. Vázquez Díaz

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

**Introducción:** El virus de la hepatitis C (VHC) es la causa más frecuente de la crioglobulinemia mixta esencial, que puede aparecer hasta en el 50% de los pacientes infectados. La crioglobulinemia puede manifestarse como artritis, vasculitis, hipocomplementemia, afectación neurológica periférica o afectación renal. Desde hace 3 años se dispone de una nueva terapia antiviral de acción directa frente al VHC que ha demostrado alcanzar una respuesta viral sostenida, cercana a la definición de curación de la infección por VHC.

**Objetivos:** Evaluar la eficacia del tratamiento con antivirales de acción directa en la crioglobulinemia mixta esencial asociada a VHC y sus manifestaciones clínicas.

**Métodos:** Incluimos a 35 pacientes que presentaban crioglobulinas séricas positivas e infección por VHC con carga viral elevada. Se incluyeron pacientes con y sin manifestaciones reumatológicas o sistémicas asociadas. Todos ellos fueron tratados con terapia antiviral de acción directa: sofosbuvir + ledipasvir (Harvoni®) u ombitasvir + paritaprevir + ritonavir + dasabuvir (Viekirax® + Exviera®) en regímenes entre 8 y 24 semanas, durante el periodo comprendido entre enero de 2014 y julio de 2016. Se analizó la evolución de las crioglobulinas séricas tras el tratamiento y en su caso, de las manifestaciones clínicas asociadas.

**Resultados:** La edad media ( $X \pm DE$ ) de los pacientes incluidos fue  $59,28 \pm 10,18$  años, siendo el 77% mujeres. El genotipo del VHC fue: tipo 1B en 68,5%, tipo 1A en el 20% y tipo 4 en los restantes. De los 35 pacientes incluidos, 18 (51,4%), tenían manifestaciones reumatológicas o sistémicas: 11 tenían hipocomplementemia, 10 tenían vasculitis crioglobulinémica, 8 artritis y/o artralgiás, 6 tenían fenómeno de Raynaud, 4 neuropatía periférica sensitivomotora, 2 síndrome de Sjögren, otros 2 afectación renal con glomerulonefritis, y 1 paciente presentaba anemia hemolítica autoinmune por anticuerpos calientes. La respuesta viral sostenida se consiguió en 34 pacientes (97,1%), manteniendo una viremia indetectable meses después de finalizar el tratamiento. Con respecto a las alteraciones analíticas autoinmunes, las crioglobulinas se negativizaron en el 69% de los pacientes, mientras que el complemento se normalizó en el 18% de ellos. De los pacientes con manifestaciones reumatológicas o sistémicas asociadas hubo mejoría clínica en el 58% de los casos. No se encontraron diferencias de respuesta según el tipo de manifestación clínica, ni tampoco correlación significativa entre la respuesta analítica y clínica.

**Conclusiones:** La terapia antiviral de acción directa frente al VHC es muy efectiva para obtener una respuesta viral sostenida. Además presenta un perfil adecuado para el tratamiento de la crioglobulinemia mixta esencial, consiguiendo una negativización de las crioglobulinas en 2/3 de los casos y una respuesta del espectro de manifestaciones clínicas en más de la mitad de los pacientes.

## CO23. ARTERITIS DE CÉLULAS GIGANTES: ATEROSCLEROSIS COMO FALSO POSITIVO EN EL SIGNO DE HALO

E. de Miguel<sup>1</sup>, L. M. Beltrán<sup>2</sup>, F. Deodati<sup>2</sup>, I. Monjo-Henry<sup>1</sup> y J. García-Puig<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Reumatología; <sup>2</sup>Servicio de Medicina Interna<sup>2</sup>. Hospital Universitario La Paz. Madrid.

**Introducción:** El signo de halo es el hallazgo ecográfico más fiable para el diagnóstico de arteritis de células gigantes (ACG). Los falsos positivos se han descrito en enfermedades malignas e infecciosas. Las nuevas sondas ecográficas de alta frecuencia hacen posible no sólo ver el signo de halo, sino también medir el aumento del grosor íntima-media (GIM). Además, la imagen ecográfica del GIM en la arteria carótida aterosclerótica puede ser hipoeoica como el signo halo.

**Objetivos:** Explorar si el aumento del GIM aterosclerótico puede simular el signo de halo en las arterias temporales (AT), y si esto es así como objetivo secundario explorar el mejor punto de corte para minimizar los diagnósticos falsos positivos de ACG a causa de la aterosclerosis.

**Métodos:** Se seleccionaron 40 pacientes consecutivos, sin signos o síntomas de ACG. Los pacientes incluidos tenían  $\geq 50$  años de edad y alto riesgo vascular según las guías europeas de prevención de enfermedad cardiovascular. Las ecografías carotídeas se realizaron con un ecógrafo Mylab Seven (Esaote Medical Systems, Italia) con una sonda lineal de 4-13 MHz. El sistema emplea un software de radiofrecuencia para obtener el GIM (QIMT®). Un segundo ecografista realizó la exploración y medición con Color Doppler (CD) y escala de grises del GIM/signo del halo en las AT y sus ramas. Se utilizó un equipo Mylab Twice (Esaote, Geneve, Italia), con una sonda de 22 MHz de frecuencia para escalas de grises y 12,5 MHz

para CDU (ganancia de color de 60, PRF de 2 kHz). El ecografista era ciego a los datos clínicos, de laboratorio y los datos del GIM de carótida. Los videos de las exploraciones ecográficas fueron almacenados para realizar el estudio de fiabilidad interlector. Para el análisis estadístico se utilizaron frecuencias descriptivas, prueba t de Student, alfa de Cronbach y correlaciones de Spearman.

**Resultados:** Se estudiaron 40 pacientes, 28 hombres (70%), con una edad media de 70,6 ± 6,9 años. Tres pacientes eran fumadores activos y 27 ex-fumadores. La hipertensión arterial estuvo presente en 39 (97,5%), dislipemia y diabetes tenían respectivamente 34 (85%) y 19 (47,5%) de los pacientes. La VSG media fue de 13,6 ± 11,0 mm/h. Se exploraron 80 arterias carótidas, 50 tenían placas de ateroma y 30 no, con un GIM medio de 0,528 a 1,480 mm. La correlación del valor medio del GIM de las AT con el GIM carotídeo se muestra en la tabla. El aumento del GIM carotídeo se asoció con un aumento en el GIM de las AT con una correlación de Spearman débil (ramas parietales 0,282 p = 0,012 y ramas frontales 0,228 p = 0,048). En el estudio de fiabilidad interlector se obtuvo un alfa de Cronbach de 0,845 y 0,820 para las ramas parietales y frontales, respectivamente. Algunos pacientes tenían un GIM en AT compatible con signo del halo. Dieciocho pacientes (45%) y 33 (20,6%) ramas de AT se podían interpretar como signo del halo si escogemos un punto de corte > 0,3 mm de GIM/halo. Si establecemos el punto de corte como > 0,34 mm esta cifra disminuye a 4 (10%) pacientes y 7 (4,4%) ramas.

Paciente nº	GIM carótida (mm)	GIM AT frontal derecha (mm)	GIM AT parietal derecha (mm)	GIM AT frontal izquierda (mm)	GIM AT parietal izquierda (mm)	Nº de ramas con signo del halo: con punto de corte GIM > 0,3 mm	Nº de ramas con signo del halo: con punto de corte GIM > 0,34 mm
4	1,185	0,37	0,31	0,31	0,31	4	1
5	0,948	0,26	0,31	0,31	0,27	2	0
6	1,135	0,18	0,31	0,24	0,25	1	0
7	1,164	0,31	0,28	0,28	0,28	1	0
9	1,243	0,37	0,4	0,45	0,35	4	4
10	1,196	0,28	0,28	0,34	0,28	1	0
11	1,21	0,31	0,31	0,25	0,28	2	0
12	1,165	0,29	0,28	0,28	0,31	1	0
14	1,37	0,29	0,22	0,31	0,31	2	0
16	1,033	0,25	0,28	0,23	0,34	1	0
17	1,027	0,28	0,32	0,37	0,34	3	1
18	0,989	0,25	0,31	0,28	0,28	1	0
19	1,017	0,19	0,28	0,25	0,31	1	0
25	0,802	0,29	0,27	0,31	0,25	1	0
30	1,200	0,31	0,29	0,21	0,24	1	0
32	0,978	0,31	0,3	0,36	0,25	3	1
35	0,766	0,23	0,28	0,33	0,29	1	0
37	1,048	0,34	0,33	0,27	0,31	3	0

**Conclusiones:** Hasta donde sabemos, esta es la primera comunicación que muestra la aterosclerosis como causa potencial de un falso positivo en el signo de halo como diagnóstico de ACG. Un GIM carotídeo > 0,9 mm se asocia con signo de halo en AT. Proponemos un punto de corte de GIM en AT > 0,34 mm en al menos 2 ramas para minimizar el número de falsos positivos.

#### CO24. DIFERENCIAS EN LA EXPRESIÓN FENOTÍPICA DE LA ARTRITIS PSORIÁSICA DE RECIENTE COMIENZO ENTRE HOMBRES Y MUJERES: DATOS BASALES DEL ESTUDIO REAPSER

R. Queiro, A. Laiz Alonso, H. Sang Park, C. Montilla Morales, E. Galíndez Agirreigoikoa, J.J. Bethencourt Baute, S. Bustabad Reyes, P. Tejón Menéndez, M.Á. Belmonte, J.A. Pinto Tasende, E. Alonso Blanco Morales, J. Ramírez García, J. Cañete Crespillo, B. Joven Ibáñez, I. de la Morena Barrio, P. Trenor Larraz, L. Puchades Lanza, C. Ordás Calvo, S. Alonso Castro, S. González Suárez, M.E. García Fernández, J. Babío Herraiz,

M.T. Navío Marco, L. Lojo Oliveira, L. Cebrián Méndez, F.J. Maceiras Pan, C. Barbazán Álvarez, C. Mouriño Rodríguez, R. Benito Melero González, E. Toniolo, M.J. Moreno Ramos, M.D. Beteta Fernández, J. Rodríguez Moreno, M. Steiner, S. Muñoz Fernández, M. León Luque, E. Rubio Romero, F.J. Nóvoa Medina, A. Rosas Romero, J. Medina Luezas, J.M. Senabre Gallego, J.C. Rosas Gómez de Salazar, M.D. Ruiz Montesino, F. Navarro Sarabia, M. Arévalo Salaet, J. Gratacós Masmitjà, J.C. Nieto González, J.G. Ovalles Bonilla, C. González Fernández, A. López Robles, C. Álvarez Castro, T. Pérez Sandoval, M. Novella Navarro, M.M. Muñoz Gómez, I. Notario Ferreira, E. Raya Álvarez, A. Urruticoechea Arana, V. Torrente Segarra, R. Almodóvar González, C. Fernández Carballido, M.P. Martínez Vidal, M.D. Toledo Coello, Y. Cabello Fernández, J.J. Pérez Venegas, V. Jovaní Casano, R. Caño Alameda, S. Gómez Sabater, M.D. López Montilla, D. Ruiz Vílchez, C. Carmona, C. Delgado Beltrán, P. del Río Martínez y D. Seoane

Hospital Universitario Central de Asturias (centro coordinador). Oviedo.

**Introducción:** La historia natural de la artritis psoriásica (APs) en función del género de los pacientes es un aspecto de la enfermedad sólo parcialmente estudiado. En cohortes de APs de reciente inicio dicha información apenas se conoce.

**Objetivos:** analizar las diferencias por género en la cohorte REAPSER (Registro Español de Artritis Psoriásica de la SER).

**Métodos:** Estudio observacional, multicéntrico (34 centros), de inclusión consecutiva. Se incluyeron adultos de ambos sexos de 18 años o más con APs que cumplía criterios CASPAR, y duración de menos de dos años desde la aparición de síntomas atribuidos a APs. Se realizarán visitas de seguimiento anuales durante 5 años. Mediciones: datos sociodemográficos; situación laboral e impacto de la enfermedad; historia familiar de APs y otras enfermedades inflamatorias; comorbilidades y tratamiento; estilo de vida; uso de los servicios de salud; estado clínico en el momento del diagnóstico de APs; datos antropométricos; evaluación clínica de las manifestaciones de APs; evaluación radiográfica; determinaciones analíticas; tratamiento de la APs. El estudio ha sido aprobado por los CEICs de los centros participantes. Análisis estadístico: para variables cualitativas, se empleó la chi-cuadrado o el estadístico exacto de Fisher. Para variables cuantitativas no normales, tests no paramétricos. Para variables cuantitativas normales, la prueba t de Student.

**Resultados:** Se expresan en la tabla.

Parámetros	Varones, n: 142	Mujeres, n: 68	Valores p
Edad	50,2 (DE 13,8)	49,6 (DE 14,1)	NS
Estudios superiores	18,3%	16,2%	NS
En activo	65%	49,3%	< 0,001
IMC	27,3 (DE 4,8)	28,5 (DE 6)	NS
Cintura/cadera	0,94 (DE 0,1)	0,87 (DE 0,1)	< 0,001
Fumador	29,6%	32,4%	NS
Consumo alcohol	45,1%	16,2%	< 0,001
Hª familiar psoriasis	40,1%	45,6%	NS
Hª familiar APs	8,5%	10,3%	NS
IC Charlson (> 3)	18,3%	17,6%	NS
Depresión	7,7%	19,4%	0,014
Psoriasis común	81%	61,8%	0,003
Psoriasis pustuloso	2,1%	11,8%	0,006
Onicopatía	59%	49%	NS
PASI	1,5 (RI: 0,6-4,4)	1,2 (RI: 0,6-3)	NS
Patrón periférico	80,3%	83,8%	NS
Patrón axial	7%	1,5%	NS
Patrón mixto	12,7%	14,7%	NS
BASDAI	4,1 (RI: 2,2-6)	4,8 (RI: 2,4-7,3)	0,008
BASFI	1,8 (RI: 0,4-4,5)	2,9 (RI: 1,4-4,7)	0,065
Dactilitis	31,4%	47,1%	0,028
Dolor	4,5 (RI: 2-7)	6 (4-7,5)	0,021
Actividad paciente	5 (RI: 3-7)	6 (RI: 3,5-8)	0,042
VSG	12 (RI: 5-20)	21 (10-29,5)	0,001

Los datos se expresan en porcentajes, medias con DE (desviación estándar), medianas y RI (Rango Intercuartílico), No se apreciaron diferencias significativas en NAD, NAT o PsAID (Psoriatic Arthritis Impact of Disease),



**Conclusiones:** Los datos basales de este estudio prospectivo apuntan a diferencias significativas en la expresión fenotípica de la AP entre hombres y mujeres. Así, en las mujeres predominaron formas más agresivas de psoriasis (pustulosa), hubo tasas más altas de depresión y una percepción de mayor actividad de su APs. Las mujeres puntúan más alto el dolor ligado a su artritis y la actividad de la afectación axial. También tienen parámetros de actividad biológica (VSG) superior a la de los varones.

## CO25. IDENTIFICACIÓN DE VARIACIÓN GENÉTICA ESPECÍFICA DE LA ARTRITIS PSORIÁSICA MEDIANTE ANÁLISIS DE ASOCIACIÓN DE GENOMA COMPLETO

J.D. Cañete<sup>1</sup>, A. Aterido<sup>2</sup>, J.A. Pinto<sup>3</sup>, J. Gratacós<sup>4</sup>, R. Queirós<sup>5</sup>, C. Montilla<sup>6</sup>, J.C. Torre-Alonso<sup>7</sup>, J.J. Pérez Venegas<sup>8</sup>, A. Fernández Nebro<sup>9</sup>, S. Muñoz-Fernández<sup>10</sup>, C. González<sup>11</sup>, D. Roig<sup>12</sup>, P. Zarco<sup>13</sup>, A. Erra<sup>14</sup>, J. Rodríguez<sup>15</sup>, S. Castañeda<sup>16</sup>, E. Rubio<sup>17</sup>, G. Salvador<sup>18</sup>, C. Díaz-Torné<sup>19</sup>, R. Blanco<sup>20</sup>, A. Willisch Domínguez<sup>21</sup>, J.A. Mosquera<sup>22</sup>, P. Vela<sup>23</sup>, J. Tornero<sup>24</sup>, S. Sánchez-Fernández<sup>25</sup>, H. Corominas<sup>12</sup>, J. Ramírez<sup>1</sup>, M. López-Lasanta<sup>2</sup>, R. Tortosa<sup>2</sup>, N. Palau<sup>2</sup>, S. Marsal<sup>2</sup> y A. Julià<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Hospital Clínic de Barcelona e IDIBAPS. Barcelona. <sup>2</sup>Grup de Recerca de Reumatologia. Vall d'Hebron Research Institute. Barcelona.

<sup>3</sup>Complejo Hospitalario Juan Canalejo. A Coruña. <sup>4</sup>Hospital Parc Taulí. Sabadell. <sup>5</sup>Hospital Universitario Central de Asturias. Oviedo. <sup>6</sup>Hospital Virgen de la Vega. Salamanca. <sup>7</sup>Hospital Monte Naranco. Oviedo.

<sup>8</sup>Hospital de Jerez de la Frontera. Cádiz. <sup>9</sup>Instituto de Investigación Biomédica de Málaga. Hospital Regional Universitario de Málaga.

<sup>10</sup>Hospital Universitario Infanta Sofía. Madrid. <sup>11</sup>Hospital Universitario Gregorio Marañón. Madrid. <sup>12</sup>Hospital Moisés Broggi. Sant Joan Despí.

<sup>13</sup>Hospital Universitario Fundación Alcorcón. Madrid. <sup>14</sup>Hospital Sant Rafael. Barcelona. <sup>15</sup>Hospital Universitari de Bellvitge. Barcelona.

<sup>16</sup>Hospital Universitario de La Princesa. IIS-Princesa. Madrid. <sup>17</sup>Centro de Salud Virgen de los Reyes. Sevilla. <sup>18</sup>Hospital Mútua de Terrassa.

<sup>19</sup>Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. Barcelona. <sup>20</sup>Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. Santander. <sup>21</sup>Complejo Hospitalario de Ourense. <sup>22</sup>Complejo Hospitalario Hospital Provincial de Pontevedra. <sup>23</sup>Hospital General Universitario de Alicante. <sup>24</sup>Hospital Universitario Guadalajara. <sup>25</sup>Hospital La Mancha Centro. Alcázar de San Juan.

**Objetivos:** La artritis psoriásica (AP) es una artritis inflamatoria crónica que afecta hasta un 30% de los pacientes con psoriasis (PsV). La principal manifestación clínica de la PsV es la psoriasis puramente cutánea (PsC). Tanto la AP como la PsC son enfermedades complejas con un marcado componente genético de riesgo. Sin embargo, estudios de agregación familiar han demostrado que la heredabilidad de la AP es claramente superior a la PsC. Sin embargo, los factores genéticos específicos de riesgo de AP son todavía muy poco conocidos. El objetivo del presente estudio es la identificación de variación genética asociada específicamente al riesgo de desarrollar AP.

**Métodos:** Para caracterizar la base genética de riesgo de la AP se han utilizado dos estrategias de análisis complementarias. En primer lugar, se ha realizado un meta-análisis de genoma completo basado en variantes genéticas individuales. En segundo lugar, se ha efectuado un análisis de asociación de genoma completo de vías genéticas (GWPA). Para ambas aproximaciones, se han genotipado un total de 598.258 polimorfismos de nucleótido simple (SNP) en una cohorte de 835 pacientes con AP y 1.558 controles de la población española. Todos los pacientes incluidos en el estudio eran caucásicos europeos y se reclutaron mediante el consorcio biomédico IMID Consortium. También para ambas estrategias se utilizaron datos de genotipado de genoma completo de 1.430 pacientes con AP y 1.417 controles de la población norteamericana. Una vez identificadas y validadas las vías genéticas asociadas a AP mediante el

GWPA, se evaluó la especificidad de las asociaciones a AP utilizando dos cohortes adicionales de 1.191 pacientes con artritis reumatoide (AR) y 614 pacientes con PsC, así como los 1.558 controles sanos de la población española. Para evaluar la especificidad de las vías genéticas asociadas a AP a nivel funcional, se realizó un análisis de expresión génica diferencial de dichas vías en mRNA de sangre de pacientes con AP y PsC. Por último, se realizó un análisis farmacogenético para identificar posibles dianas terapéuticas para el tratamiento de la AP.

**Resultados:** En el meta-análisis de genoma completo basado en variantes genéticas individuales, se identificó una asociación entre el gen B3GNT2 y la AP ( $p < 5^{-8}$ ). En el análisis de vías genéticas, se identificaron y validaron un total de 14 vías genéticas asociadas con el riesgo de AP ( $P_{FDR} < 0,05$ ). De éstas, la vía genética del metabolismo de glicosaminoglicanos (GAG) mostró una asociación significativa con la susceptibilidad a AP en contraposición a la PsC ( $p < 0,05$ ). La vía genética del metabolismo de GAG también mostró una asociación significativa al riesgo de AP comparando AP y AR ( $p < 0,005$ ). El análisis de asociación comparando AR y PsC con los controles confirmó que la vía genética del metabolismo de GAG no está asociada al riesgo de PsC ( $p > 0,5$ ) ni al riesgo de AR ( $p > 0,5$ ). A nivel funcional, se detectaron cambios significativos en la expresión de los genes de la vía del metabolismo de GAG entre AP y PsC ( $P_{Binomial} = 0,0013$ ). En el análisis farmacogenético, se identificaron un total de 6 fármacos aprobados por la FDA con dianas terapéuticas en la vía genética del metabolismo de GAG.

**Conclusiones:** El presente estudio representa un paso importante en la caracterización de los factores genéticos asociados específicamente al riesgo de desarrollar AP. Estos resultados podrían contribuir al descubrimiento de nuevas dianas terapéuticas más específicas para el tratamiento de la AP.

## CO26. LA IL17 SE CORRELACIONA POSITIVAMENTE CON TGF-BETA 1 Y DKK1 E INVERSAMENTE CON BMP2 Y 4 EN LA MEMBRANA SINOVIAL DE PACIENTES CON ARTRITIS PSORIÁSICA

J.A. Pinto Tasende, M. Fernández-Puente, M.E. Vázquez Mosquera, J.C. Fernández López, N. Oreiro Villar, C. Bejerano, B. Acasuso y F.J. Blanco García

Grupo de Reumatología-INIBIC-CHU A Coruña.

**Introducción:** Las células inmunes y no inmunes contribuyen a la patogenia de la artritis crónica y pueden contribuir a la reparación del tejido afectado y se ha sugerido que el TGF-beta 1, IL-17 o las BMP están implicados en dicho proceso. Las BMP podrían tener un papel anti-inflamatorio en el control y el mantenimiento de bajos niveles de factores pro-inflamatorios en las articulaciones sanas o en fases iniciales de la artritis.

**Objetivos:** Nuestro objetivo fue analizar y comparar los niveles séricos y la expresión génica e inmunohistoquímica (IHQ) en membrana sinovial de biomarcadores relacionados con la inflamación articular y la destrucción o regeneración ósea en pacientes con artritis psoriásica (APs), artritis indeterminada seronegativa (AIS), osteoartritis de rodilla (OAR) y espondilitis anquilosante (EA).

**Métodos:** Se reclutó a 45 pacientes consecutivos con artritis crónica de rodilla derivados para someterse a una artroscopia diagnóstica o terapéutica (17 APs, 12 AIS, 12 OAR, 4 EA). La membrana sinovial fue procesada para el análisis inmunohistoquímico (IHC) y la cuantificación del ratio de expresión de ARNm por qRT-PCR, además de los niveles séricos medidos por ELISA de los biomarcadores que pueden estar asociados con la inflamación articular (TGF-beta 1, IL6, IL17 e IL22) y con destrucción o neoformación ósea (DKK1, esclerostina, BMP2, BMP4, Wnt1 y Wnt5a). Los niveles de expresión de ARNm en el tejido fresco congelado se compararon con el número de células que expresan la proteína correspondiente determinado por IHC y

con su concentración sérica en las 4 patologías. Se analizó la relación de estos datos con las características demográficas, clínicas, analíticas y radiológicas de los pacientes. Los datos se analizaron mediante el SPSS.

**Resultados:** Se obtuvieron muestras válidas de membrana sinovial de 41 pacientes para IHC, extracción de ARNm de 29 pacientes y el suero de 38 pacientes para la medición de los niveles de proteínas. La expresión génica de IL17 fue mayor en pacientes con APs ( $p = 0,027$ ) y se correlacionaba positivamente con DKK1 ( $r = 0,424$ ,  $p = 0,022$ ) y negativamente con BMP2 ( $r = -0,396$ ,  $p = 0,033$ ) y BMP4 ( $r = -0,472$ ,  $p = 0,010$ ). La reactividad por IHQ del TGF-beta 1 en el tejido sinovial fue mayor en pacientes con artritis psoriásica ( $p = 0,010$ ) y correlacionada positivamente con IL17 ( $r = 0,389$ ,  $p = 0,012$ ) y DKK1 ( $r = 0,388$ ,  $p = 0,012$ ). Además, los niveles séricos de TGF-beta 1 eran mayores en APs con enfermedad erosiva ( $p = 0,044$ ).

**Conclusiones:** IL17 tuvo mayor expresión en membrana sinovial de los pacientes con artritis psoriásica correlacionándose positivamente con DKK1 y negativamente con las proteínas morfogenéticas del hueso 2 y 4. Además, el TGF-beta en tejido sinovial, necesario para la activación de las células Th17, fue mayor en pacientes con artritis psoriásica, en relación con aumento de IL17 y DKK1, y las concentraciones séricas de TGF beta 1 también eran mayores en pacientes con enfermedad erosiva.

Agradecimientos: este trabajo ha contado con el apoyo de la beca PI11/00390 del Plan Nacional de Investigación Científica, Desarrollo e Innovación Tecnológica 2008-2011 y cofinanciado por el ISCIII-Subdirección General de Evaluación y Fomento de la Investigación-Fondo Europeo de Desarrollo Regional (FEDER).

#### CO27. EL TRATAMIENTO HIPOURICEMIANTE PARECE INNECESARIO EN PACIENTES EN HEMODIÁLISIS

M. Andrés<sup>1,2</sup>, R. Soriano<sup>2</sup>, E. Oliveira<sup>3</sup>, C. Trigo<sup>3</sup>, M.D. Arenas<sup>4</sup> y E. Pascual<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Sección de Reumatología. Hospital General Universitario de Alicante.

<sup>2</sup>Departamento de Medicina Clínica. Universidad Miguel Hernández.

Alicante. <sup>3</sup>Servicio de Análisis Clínicos. Hospital General Universitario de Alicante.

<sup>4</sup>Unidad de Nefrología. Hospital Vithas Perpetuo Socorro. Alicante.

**Introducción y objetivos:** Los pacientes con gota sufren con frecuencia enfermedad renal, algunos de ellos desarrollando enfermedad renal crónica terminal (ERCT) y requiriendo hemodiálisis (HD). Aunque algunos trabajos han sugerido que los tofos desaparecen con la HD, los fármacos hipouricemiantes con frecuencia se mantienen, generalmente basándose en los niveles de uricemia determinados antes de la HD. Además, el impacto de los niveles de uricemia en la supervivencia de estos pacientes está actualmente en debate. El objetivo del estudio fue evaluar la reducción de uricemia conseguida con la HD y analizar la cinética de la uricemia en una semana de HD intermitente.

**Métodos:** Se determinó la uricemia antes y después de la 2ª sesión de HD de la semana en 96 pacientes consecutivos con ERCT, comparándose mediante t de Student de datos apareados. Se analizaron diversas variables relacionadas con la HD y su posible asociación con reducciones de uricemia = 80%, empleando los test de t de Student o

ANOVA. Además, se llevó a cabo un estudio de cinética a lo largo de la sesiones de HD en una semana, en 10 pacientes seleccionado con hiperuricemia ( $> 6,8$  mg/dl antes de la 1ª sesión de HD de la semana); las diferencias en uricemia se analizaron mediante test de ANOVA para medidas repetidas.

**Resultados:** Los pacientes presentaron una media de edad de 66,5 años (DE  $\pm 13,8$ ), siendo 64,6% hombres. El tiempo medio en HD fue de 7,1 años ( $\pm 7,2$ ). Antes de iniciar HD, un 43,0% presentaron hiperuricemia y un 21,6% refirieron gota. Dieciséis (16,4%) seguían con agentes reductores de uricemia. La uricemia media antes y después de la sesión de HD fue de 5,2 mg/dl ( $\pm 1,0$ ) y de 1,0 mg/dl ( $\pm 0,4$ ), respectivamente. La reducción media de la uricemia con la HD fue de 80,2% (IC95% 78,4-82,0); 51 pacientes (56,7%) mostraron una reducción = 80%. Las variables de la HD Kt/v  $< 1,3$  ( $p = 0,006$ ) y flujo sanguíneo  $< 400$  ml/min ( $p = 0,004$ ) se asociaron de forma significativa con reducción de uricemia = 80%. La tabla muestra el estudio de cinética: los niveles de uricemia se redujeron de forma significativa durante todo el período y persistieron por debajo del umbral de hiperuricemia ( $p = 0,015$ ).

**Conclusiones:** La HD consigue reducir de forma efectiva la uricemia, manteniéndola por debajo del límite de saturación en plasma, lo que sugiere que los agentes reductores de uricemia parecen innecesarios para pacientes con gota y ERCT en HD.

#### CO28. IMPACTO DEL TRATAMIENTO DIURÉTICO EN LA RESPUESTA HIPOURICEMIANTE EN PACIENTES CON GOTA: ANÁLISIS DE UNA COHORTE DE INCEPCIÓN

L. Ranieri<sup>1</sup>, C. Contero<sup>2</sup> y M. Andrés<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Sección de Reumatología. Hospital General Universitario de Alicante.

<sup>2</sup>Departamento de Medicina Clínica. Universidad Miguel Hernández. Alicante.

**Introducción:** El tratamiento diurético es habitual en paciente con gota y se ha asociado a una reducción del efecto del alopurinol (Rheumatology. 55:1172; Br J Clin Pharmacol. 81:277), pudiendo conducir a fallo de tratamiento y refractariedad. Sin embargo, si este efecto persiste tras la introducción de nuevos tratamientos reductores de uricemia (TRU) y de estrategias dirigidas por objetivo no ha sido establecido hasta la fecha.

**Objetivos:** Analizar el impacto de los diuréticos en la respuesta al TRU en pacientes con gota.

**Métodos:** Análisis retrospectivo de una cohorte de incepción de nuevos pacientes con gota probada por visualización de cristales (enero 2014-noviembre 2016). Los pacientes se han agrupado según toma de diuréticos (de asa o tiazídicos) a la inclusión. Se ha registrado la última visita de seguimiento en consultas. Como variables de resultado principales se han seleccionado la reducción de la uricemia (uricemia final menos uricemia basal) y la consecución de objetivos de uricemia ( $< 6$ ,  $< 5$  y  $< 4$  mg/dl), y como variable de resultado secundaria la dosis máxima de TRU empleada. Al mismo tiempo, se han registrado otras variables clínicas, analíticas y relacionadas con TRU. Se ha realizado un análisis comparativo según la toma de diuréticos, empleando la t de Student para comparación de medias en variables cuantitativas y la chi<sup>2</sup> para comparación de frecuencias en variables cualitativas, realizando posteriormente un análisis por subgrupos según el TRU empleado.

Tabla Comunicación CO27

	Sesión 1			Sesión 2			Sesión 3			Sesión 1
	Pre	Post	Post (30 min)	Pre	Post	Post (30 min)	Pre	Post	Post (30 min)	Pre
Uricemia (mg/dL), media (IC95%)	7,13 (6,73-7,53)	1,23 (1,14-1,33)	1,73 (1,62-1,85)	5,92 (5,62-6,23)	0,98 (0,90-1,06)	1,37 (1,27-1,48)	5,52 (5,28-5,77)	0,98 (0,89-1,07)	1,40 (1,29-1,51)	6,61 (6,25-6,97)

**Resultados:** La cohorte incluye 225 pacientes, edad media de 65 años (DE 14,1), siendo un 86,2% hombres. La mediana de duración de la gota a la inclusión era de 4 años (p25-75 1-10) y un 21,3% presentaba tofos. Las medianas (p25-75) de uricemia al diagnóstico y de filtrado glomerular fueron de 8,2 mg/dl (7,2-9,2) y 75,9 ml/min (27,2-88,3), respectivamente. Un total de 98 pacientes (43,6%) recibía tratamiento diurético, siendo combinado en 11 (5,0%). Las principales indicaciones del diurético fueron hipertensión (64,7%), insuficiencia cardíaca (9,4%) e insuficiencia renal (5,9%). Disponemos de datos de seguimiento en 209 pacientes (92,9%), mediana de 9 meses de seguimiento (4-14). El TRU empleado fue alopurinol en 172 pacientes (82,6%), febuxostat en 34 (16,5%) y benzbromarona en sólo 2 casos (0,9%). Respecto a las características basales, los pacientes en diuréticos fueron más mayores ( $p < 0,001$ ), había más mujeres ( $p < 0,001$ ) y presentaron mayores tasas de hipertensión arterial ( $p < 0,001$ ), diabetes ( $p = 0,001$ ) y enfermedad cardiovascular ( $p < 0,001$ ), mayor uricemia basal ( $p = 0,003$ ) y menor filtrado glomerular ( $p < 0,001$ ). La tabla muestra la comparativa de las variables de resultado según tratamiento diurético y por TRU empleado (excluidos del análisis los dos casos de benzbromarona). Salvo una menor consecución de AU < 5 en el subgrupo de alopurinol, no se han encontrado diferencias significativas de forma global ni por tipo de TRU empleado en función del tratamiento diurético.

Variables de resultados	Tratamiento diurético		
	No	Sí	p-valor
Global (n = 209)	n = 117	n = 92	
Reducción de uricemia (mg/dL), media (DE)	3,2 (2,1)	3,7 (2,5)	0,196
AU < 6	80,0%	75,9%	0,458
AU < 5	61,0%	50,6%	0,126
AU < 4	31,4%	28,9%	0,575
Alopurinol (n = 158)	n = 92	n = 66	
Reducción de uricemia (mg/dL), media (DE)	3,1 (1,9)	3,2 (2,0)	0,813
AU < 6	80,6%	74,2%	0,337
AU < 5	60,2%	43,9%	0,043
AU < 4	28,0%	21,2%	0,334
Dosis máxima (mg/día), media (DE)	316,5 (126,9)	278,6 (121,8)	0,053
Febuxostat (n = 33)	n = 14	n = 19	
Reducción de uricemia (mg/dL), media (DE)	3,7 (3,4)	5,6 (3,1)	0,147
AU < 6	70,0%	82,4%	0,456
AU < 5	70,0%	76,5%	0,711
AU < 4	60,0%	58,8%	0,952
Dosis máxima (mg/día), media (DE)	80,0 (16,3)	80,0 (25,3)	0,348

**Conclusiones:** Pese a su elevada prevalencia, los diuréticos no parecen tener actualmente un impacto significativo en la consecución de los diferentes objetivos del tratamiento de pacientes con gota.

**CO29. COMPARACIÓN DEL SEGUNDO BIOLÓGICO NO ANTI-TNF VERSUS ANTI-TNF EN PACIENTES CON ARTRITIS REUMATOIDE TRAS SUSPENSIÓN DEL PRIMER ANTI-TNF**

P. Bogas<sup>1</sup>, C. Plasencia<sup>1</sup>, D. Pascual-Salcedo<sup>2</sup>, G. Bonilla<sup>1</sup>, E. Moral<sup>1</sup>, C. Tornero<sup>1</sup>, L. Nuño<sup>1</sup>, A. Villalba<sup>1</sup>, D. Peiteado<sup>1</sup>, A. Martínez<sup>2</sup>, A. Mezcua<sup>2</sup>, A. Jochems<sup>2</sup> y A. Balsa<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Departamento de Reumatología; <sup>2</sup>Departamento de Inmunología. Hospital La Paz. Madrid.

**Introducción:** Existen multitud de terapias biológicas para la Artritis Reumatoide (AR) con distintos mecanismos de acción y una buena tasa de eficacia, pero aproximadamente un 40% de pacientes (pts) con AR no responden al 1.º biológico, y a día de hoy no está claro que estrategia seguir tras fracasar a un 1.º anti-TNF (AT).

**Objetivos:** Analizar en nuestra cohorte de pts con AR que suspenden el 1.º anti-TNF la respuesta clínica y supervivencia (SPV) de un 2.º anti-TNF en comparación con un no anti-TNF (noAT), tanto en la cohorte global como en la subpoblación que suspendió el 1.º anti-TNF por ineficacia.

**Métodos:** Se incluyeron 110 pacientes con AR en terapia biológica (53,6% etanercept, 22,7% rituximab, 7,3% tocilizumab, 7,3% adalimumab (Ada), 4,5% abatacept, 2,7% certolizumab y 0,2% infliximab (Ifx) de la cohorte RA-Paz que suspendieron previamente Ifx (68%) o Ada (32%) en el Hospital La Paz entre 1999-2016. Se establecieron 2 grupos según cambiasen a un AT o a un noAT. La respuesta clínica se evaluó con DAS28, Delta-DAS28 (D-DAS28) y respuesta EULAR (resp-E), los cuales se evaluaron a los 6 (v-6) y 12 meses (v-12) de iniciar el 2º biológico y en la última visita previa a la interrupción del fármaco o a la finalización del estudio para los que no suspendieron el fármaco (v-final). El análisis estadístico se realizó con el sistema SPSS versión 20.0.

**Resultados:** De los 110 pacientes que habían suspendido Ifx o Ada como 1er AT, el 65% cambió a un 2º AT, mientras que el 35% inició un noAT. El 84% eran mujeres. La media de edad fue 64 ± 14 años y el tiempo medio del 2º biológico fue 3,71 ± 3,51 años. El 61% asociaba metotrexato al inicio del 2º biológico y el 56% en v-final, sin encontrar diferencias entre los que cambiaban a AT y los que lo hacían a un noAT. En v-6 y v-12 no hubo diferencias en la mejoría clínica mediante D-DAS28 [en v-6: 1,3 ± 1,4 en AT y 1,2 ± 1,2 en no-AT ( $p = 0,919$ ), en v-12: 1,3 ± 1,5 en AT y 1,2 ± 1,1 en no-AT ( $p = 0,852$ )]. En cambio, en v-final se observó una mejoría mayor en los pts con no-AT (D-DAS28: 0,68 ± 1,7 en AT, 1,8 ± 1,1 en noAT,  $p = 0,002$ ). En v-6 los AT consiguieron un mayor porcentaje de buena resp-E (41% en AT vs 18% en no-AT,  $p = 0,035$ ), pero no hubo diferencias en v-12 (36% en AT vs 23% en no-AT,  $p = 0,435$ ). Sin embargo, en v-final los no-AT alcanzaban una mejor resp-E (buena respuesta: 38% en no-AT vs 25% en AT; no respuesta 18% en no-AT vs 50% en AT,  $p = 0,01$ ). Asimismo, el 100% (n = 7) de los pacientes que finalizaron el 2º biológico por remisión habían cambiado a un no-AT ( $p < 0,0001$ ). No hubo diferencias en la SPV del 2º biológico entre los que recibieron AT vs no-AT (tiempo medio de SPV de 5,7 ± 0,66 en AT, 4,3 ± 0,59 en no-AT,  $p = 0,797$ ). Al analizar la cohorte que suspendió 1.º AT por ineficacia, en v-6 y v-12 no hubo diferencias entre AT y noAT en el D-DAS28 [en v-6: 1,4 ± 1,4 en AT, 0,9 ± 1 en no AT ( $p = 0,164$ ); en v-12: 1,5 ± 1,4 en AT y 1 ± 1 en no-AT ( $p = 0,192$ )], pero en la v-final el grupo con no-AT alcanzó un D-DAS28 mayor (0,9 ± 1,5 en AT, 1,6 ± 1 en no-AT,  $p = 0,031$ ).

Características demográficas	
Edad (años)	64 ± 13,9
Sexo (mujer)	92 (84%)
Tabaco	18 (16%)
IMC	26,6 ± 7,7
Duración enfermedad (años)	16,7 ± 8,04
FR +	94 (85%)
ACPA +	96 (89%)
Tiempo 1.º biológico (años)	3,2 ± 3,1
FAMEs basal 2.º biológico	99 (90%)
MTX basal 2.º biológico	67 (61%)
FAMEs final 2.º biológico	93 (86%)
MTX final 2.º biológico	60 (56%)
PCR basal 2.º biológico	15,2 ± 18,7
VSG basal 2.º biológico	42 ± 24,1
DAS basal 2.º biológico	5,55 ± 1,3

**Conclusiones:** En nuestra cohorte de AR con suspensión de Ifx o Ada como 1.º biológico, el cambio a un 2º biológico no muestra diferencias clínicas relevantes entre un AT y un no-AT en el 1.º año de tratamiento. Sin embargo, a largo plazo el cambio a un no-AT muestra un beneficio clínico mayor sin repercusión en la supervivencia frente a un 2.º AT. A pesar de la eficacia de los anti-TNF, son necesarias nuevas dianas terapéuticas para los que fracasan a estos biológicos.



### CO30. EJE INCRETINAS-INSULINA EN PACIENTES CON ARTRITIS REUMATOIDE

B. Tejera-Segura<sup>1</sup>, A. de Vera-González<sup>2</sup>, A. González-Delgado<sup>2</sup>, J.M. Olmos<sup>3</sup>, J.L. Hernández<sup>3</sup>, R. López-Mejías<sup>4</sup>, B. Ubilla<sup>4</sup>, M.A. González-Gay<sup>4,5,6</sup> e Iván Ferraz-Amaro<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Division of Rheumatology; <sup>2</sup>Central Laboratory Division. Hospital Universitario de Canarias. Tenerife. <sup>3</sup>Division of Internal Medicine; <sup>4</sup>Division of Rheumatology. Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. Universidad de Cantabria. Santander. <sup>5</sup>Epidemiology, Genetics and Atherosclerosis Research Group on Systemic Inflammatory Diseases. Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. IDIVAL. Santander. <sup>6</sup>Cardiovascular Pathophysiology and Genomics Research Unit. School of Physiology. Faculty of Health Sciences. University of the Witwatersrand. Johannesburg. South Africa.

**Introducción:** Los pacientes con artritis reumatoide (AR) tienen niveles de resistencia a la acción de la insulina (IR) superiores a sujetos sanos. Esta IR se relaciona con la actividad de la enfermedad y mejora tras el tratamiento específico de esta. El "efecto incretina" consiste en la mayor liberación de insulina por el páncreas cuando el estímulo de glucosa es gastrointestinal, comparado a cuando el estímulo es endovenoso. Se conoce que este efecto está alterado en pacientes con IR.

**Objetivo:** Determinar si el eje incretinas-insulina está alterado en pacientes con AR y si este se relaciona con la IR de los pacientes con AR así como si es justificable por determinadas características de la enfermedad.

**Métodos:** Estudio transversal que incluye a 361 individuos no diabéticos, 151 pacientes con AR y 210 controles. Se analizaron en pacientes y controles, niveles séricos de insulina, péptido C, amilina, *glucagon-like peptide 1* (GLP-1), *gastric inhibitory polypeptide* (GIP) y *dipeptidyl peptidase 4* (DPP-4). Se determinaron índices de resistencia y sensibilidad a la acción de la insulina mediante HOMA2. A un subgrupo de 10 pacientes y 10 controles se les realizó meal test, tras ingesta de 500 kcal, para la determinación de curva posprandial de glucosa, insulina, péptido C, GLP-1 y GIP. Mediante regresión multivariable se analizaron las diferencias entre pacientes y controles así como la relación de determinadas características de la enfermedad con los niveles de incretinas de forma basal y posprandial. En el meal test las áreas bajo la curva (AUC), concentraciones máximas y los minutos de respuesta se compararon entre pacientes y controles. Este estudio fue aprobado por el comité de ensayos clínicos del Hospital Universitario de Canarias.

**Resultados:** Los pacientes con AR mostraron, de forma basal y tras ajuste multivariable, niveles superiores de insulina ( $9,8 \pm 6,5$  vs  $13,0 \pm 13,4$  U/ml,  $p = 0,05$ ), péptido C ( $1,53 \pm 0,77$  vs  $3,37 \pm 2,94$  ng/ml,  $p = 0,00$ ), GLP-1 ( $0,49 \pm 1,28$  vs  $0,71 \pm 0,22$ ,  $p = 0,00$ ) y GIP ( $0,37 \pm 0,40$  vs  $1,78 \pm 0,51$ ,  $p = 0,00$ ). De forma similar, los índices de IR tales como HOMA2-IR y HOMA2-B, contruidos con insulina o péptido C, fueron superiores en pacientes con AR en comparación con controles. Por el contrario, los pacientes con AR, mostraron niveles significativamente inferiores de DPP-4 ( $811 \pm 459$  vs  $696 \pm 301$  ng/ml,  $p = 0,02$ ) tras también análisis multivariable. Los niveles de amilina no fueron diferentes entre pacientes y controles. La proteína C reactiva (beta coeficiente  $0,54$  [IC95%  $0,16-0,96$ ],  $p = 0,013$ ) y la velocidad de sedimentación glomerular (beta coef.  $0,01$  [0,00-0,01],  $p = 0,033$ ) mostraron una relación positiva con HOMA2-%B y niveles de GIP. La presencia de anticuerpo antipéptido citrulinado (beta coef.  $157$  [58-256],  $p = 0,002$ ) y los niveles de actividad de la enfermedad mediante DAS28 (beta coef.  $46$  [6-87],  $p = 0,026$ ) y CDAI (beta coef.  $1,27$  [0,28-2,26],  $p = 0,012$ ) mostraron una relación positiva con los niveles de DPP-4. Los pacientes con AR mostraron índices de correlación de Pearson de incretinas y DPP-4 con insulinemia, péptido C e índices de IR, en general, inferiores en comparación a controles. Tras meal test los pacientes con AR exhibieron un AUC de glucosa y GIP

mayor a controles y un tiempo de respuesta de péptido C superior (75 vs 30 minutos,  $p = 0,029$ ).

**Conclusiones:** El eje incretinas-insulina está alterado en pacientes con AR en comparación con controles.

### CO31. CARACTERÍSTICAS SOCIODEMOGRÁFICAS Y CLÍNICAS BASALES DE PACIENTES CON ARTRITIS DE RECIENTE COMIENZO ATENDIDOS EN HOSPITALES ESPAÑOLES. UN ESTUDIO DESCRIPTIVO MULTICÉNTRICO

A. Balsa<sup>1</sup>, J.J. Alegre<sup>2</sup>, M. Alperi<sup>5</sup>, J. Bachiller<sup>12</sup>, R. Belmonte<sup>4</sup>, C. Carrasco<sup>7</sup>, E. Chamizo<sup>6</sup>, E. del Rincón<sup>11</sup>, E. Graell<sup>13</sup>, A. Ortiz<sup>10</sup>, S. Romero<sup>8</sup>, V. Ruiz<sup>9</sup>, E. Saiz<sup>3</sup> y R. Curbelo<sup>14</sup>

<sup>1</sup>Hospital Universitario La Paz. Madrid. <sup>2</sup>Hospital Universitario Doctor Peset. Valencia. <sup>3</sup>Hospital Universitario Morales Meseguer. Murcia. <sup>4</sup>Hospital Universitario Virgen de la Salud. Toledo. <sup>5</sup>Hospital Universitario Central de Asturias. Oviedo. <sup>6</sup>Hospital Universitario de Mérida. <sup>7</sup>Hospital Universitario Infanta Cristina. Badajoz. <sup>8</sup>Hospital Universitario de Pontevedra. <sup>9</sup>Hospital Universitari Clínic. Barcelona. <sup>10</sup>Hospital Universitario La Princesa. Madrid. <sup>11</sup>Hospital Universitario de Cáceres. <sup>12</sup>Hospital Universitario Ramón y Cajal. Madrid. <sup>13</sup>Corporació Sanitària Parc Taulí. Sabadell. <sup>14</sup>InMuc. Madrid.

**Introducción:** La derivación temprana al especialista desde atención primaria es fundamental para evaluar y protocolizar a los pacientes con síntomas o signos de corta duración sugestivos de artritis, con el fin de garantizar el acceso a un diagnóstico y tratamiento eficaz. Es primordial tener una idea del perfil de presentación clínica de los pacientes con artritis de reciente comienzo (ARCo).

**Objetivos:** Describir las características socio-demográficas y clínicas basales de pacientes con artritis de reciente comienzo atendidos en hospitales españoles.

**Métodos:** Estudio observacional longitudinal retrospectivo de carácter multicéntrico a partir de la información recogida en las historias clínicas de pacientes con ARCo que se han identificado en Servicios de Reumatología de 13 hospitales españoles: H.U. La Paz (Madrid), H.U. Doctor Peset (Valencia), H.U. Morales Meseguer (Murcia), H.U. Virgen de la Salud (Toledo), H.U. Central de Asturias, H.U. de Mérida, H.U. Infanta Cristina (Badajoz), H.U. Pontevedra, H.U. Clínic (Barcelona), H.U. La Princesa (Madrid), H.U. de Cáceres, H.U. Ramón y Cajal (Madrid) y la Corporació Sanitària Parc Taulí (Sabadell).

**Resultados:** En la tabla se recogen las principales características socio-demográficas y clínicas de los pacientes incluidos en el estudio. La muestra consistió en 967 pacientes con ARCo, el 75% de los pacientes eran mujeres, con una edad media de  $52,8 \pm 15,6$ . La edad de diagnóstico de AR fue  $53,1 \pm 15,7$  y la edad media de comienzo con el primer FAME fue de  $52,9 \pm 1$  años. El 70% fueron diagnosticados inicialmente de Artritis Reumatoide, aumentando al 83% tras un año de seguimiento. Casi el 9% (8,9%) de los pacientes al año seguía presentado una artritis que se clasificó como indiferenciada. La forma de inicio predominante fue subaguda, con más de 6 semanas de evolución (78% de los pacientes), con un patrón poliarticular en el 56%. Más de la mitad (56,9%) de los pacientes eran fumadores actuales o exfumadores. La puntuación media del HAQ fue de  $1,1 \pm 0,7$ . Las articulaciones dolorosas (NAD-28) fue  $8,2 \pm 6,2$  y las articulaciones tumefactas (NAT-28) fue de  $5,6 \pm 4$ . El DAS medio inicial fue  $5,13 \pm 1,3$  (actividad alta) y la mediana del SDAI fue de  $28,4$  (IQR 17-44). La valoración de la enfermedad por el médico fue de  $43 \pm 19$  y la valoración del paciente fue de  $55 \pm 24$ . El factor reumatoide y los ACPA fueron positivos en 530 (69,8%) y 249 (74,3%) casos respectivamente. Más de la mitad de la muestra tenían estudios elementales o primarios y el 47% se encontraban en activo a nivel laboral en el momento de acudir a la primera visita.

Características sociodemográficas y clínicas de los pacientes

Variables cuantitativas	N	Media ± DE	Mediana ± RIQ
Edad comienzo síntomas	787	51,7 ± 15,4	52 ± 23
Edad diagnóstico AR	610	53,1 ± 15,7	54 ± 23
Edad primer FAME	524	52,9 ± 1	54 ± 20
Edad a fecha de estudio	737	52,8 ± 15,6	54 ± 22
Puntuación HAQ	361	1,1 ± 0,7	1 ± 1,2
Puntuación NAD-28	752	8,2 ± 6,2	7 ± 8,5
Puntuación NAT-28	752	5,6 ± 4,6	5 ± 6
Puntuación DAS	400	5,1 ± 1,3	5,1 ± 1,5
Puntuación SDAI	419	41,6 ± 24	28,1 ± 17
Valoración actividad por parte médico	723	4,3 ± 1,9	4,2 ± 2,8
Valoración actividad por el paciente	870	5,5 ± 2,4	5,7 ± 3,4
Variables cualitativas N (%)			
Sexo mujer (N = 966)	718 (74,3)		
Hábito tabáquico (N = 657)			
Nunca fumador	286 (43)		
Fumador actual	213 (32,4)		
Exfumador (más de 1 año)	161 (24,5)		
Diagnóstico de inicio (N = 854)			
AR reciente comienzo	593 (69,4)		
AR-overlap	16 (1,9)		
Artritis indiferenciada	164 (19,2)		
AR del anciano	3 (0,3%)		
Espondilitis anquilosante	18 (2,1)		
Otros espondiloartropatías	5 (0,6)		
Conectivopatías	4 (0,5)		
Artritis reactiva			
Diagnóstico tras 1 año de seguimiento (N = 839)			
AR reciente comienzo	695 (82,8)		
AR-overlap	14 (1,7)		
Artritis indiferenciada	75 (8,9)		
Espondilitis anquilosante	22 (2,6)		
Otros espondiloartropatías	13 (1,5)		
Conectivopatías	10 (1,2)		
Artritis reactiva	5 (0,6)		
Forma de inicio (N = 649)			
Agudo < 6 semanas	143 (22,1)		
Subagudo > 6 semanas	506 (78,9)		
Patrón de inicio (N = 453)			
Monoarticular	38 (8,4)		
Oligoarticular (2-4 articulaciones afectas)	161 (35,5)		
Poliarticular (> 4 articulaciones afectas)	254 (56,1)		
Presencia de factor reumatoide (N = 759)	530 (69,8)		
Presencia de ACPA (N = 335)	249 (74,3)		
Presencia de ANA (N = 367)	92 (25,1)		
Presencia de erosiones radiográficas (N = 241)	73 (30,3)		

**Conclusiones:** En este estudio de varias unidades de Reumatología, la mayoría de los pacientes que acuden con artritis de reciente comienzo van a ser diagnosticados de artritis reumatoide. Todavía los pacientes referidos lo hacen con actividad alta y con un tiempo de evolución prolongado, lo que subraya la necesidad de implementar unidades de artritis de reciente comienzo más eficientes.

**CO32. SÍNDROME METABÓLICO Y OSTEOARTRITIS DE RODILLA. IMPACTO EN LA PREVALENCIA, INCIDENCIA DE GRAVEDAD Y PROGRESIÓN DE LA ENFERMEDAD**

N. Oreiro-Villar<sup>1</sup>, M. Fernández Moreno<sup>1</sup>, E. Cortés-Pereira<sup>1</sup>, M.E. Vázquez-Mosquera<sup>1</sup>, S. Relaño<sup>1</sup>, S. Pértega<sup>2</sup>, C. Fernández-López<sup>1</sup>, F.J. Blanco<sup>1</sup> e I. Rego-Pérez<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Reumatología; <sup>2</sup>Unidad de Epidemiología Clínica y Bioestadística. Instituto de Investigación Biomédica de A Coruña (INIBIC). Complejo Hospitalario Universitario de A Coruña (CHUAC). Sergas. Universidade da Coruña.

**Objetivos:** La contribución de los factores metabólicos en el desarrollo de la OA no ha sido totalmente esclarecida. El objetivo de este trabajo es analizar la influencia del síndrome metabólico en la tasa de incidencia radiológica y progresión de la osteoartritis de rodilla, así como su impacto en la prevalencia y gravedad de la enfermedad. **Métodos:** Para este trabajo se utilizaron datos de la cohorte española PROCOAC (PROgnostic Cohort of OsteoArthritis A Coruña).

Esta cohorte está formada por 984 pacientes con seguimiento en las consultas de Reumatología cada 2 años, incluyendo un estudio radiográfico (grado KL) de rodilla, cadera y mano, datos demográficos y clínicos, así como la información necesaria para evaluar el síndrome metabólico al inicio; es decir, la circunferencia abdominal (en cm), además de al menos dos de los siguientes parámetros: triglicéridos por encima de 200 mg/dL, HDL bajo (< 35 mg/dL), hipertensión y aumento de los niveles de glucosa en sangre (> 110 mg/dl). Para evaluar la gravedad de la enfermedad, el número de articulaciones afectadas se codificó como 0-1 y 2-3, de acuerdo con la información radiográfica de las manos, rodillas y caderas. Los análisis estadísticos que incluyeron modelos de regresión de Cox con curvas de supervivencia de Kaplan-Meier y tablas de contingencia chi-cuadrada se realizaron con SPSS v19.

**Resultados:** La edad media de los sujetos fue de 63,86 [32-88] años; 75,6% eran mujeres. Un total de 85% tenían OA mano radiográfica y 11,8% sufrieron síndrome metabólico al inicio. El síndrome metabólico apareció como un factor de riesgo significativo (HR = 3,696; IC95% 1,085-14,520; p-valor = 0,037) en los pacientes con OA que experimentaron progresión radiográfica de la OA de rodilla a lo largo del tiempo (cualquier aumento KL en sujetos con KL ≥ 2 basal). Del mismo modo, en los sujetos que desarrollaron incidencia de OA radiográfica de rodilla a lo largo del tiempo (un nuevo grado KL 2), el síndrome metabólico al inicio también apareció como un factor de riesgo significativo con una magnitud incrementada (HR = 12,931; IC95% 3,037-55,051; p-valor < 0,001). Además, tener OA de rodilla contralateral a nivel basal (HR = 12,837; IC95% 5,044-32,673; p-valor < 0,001), así como OA de mano radiográfica (HR = 5,671; IC95% 0,854-37,649; p-valor = 0,07) se asocia con un aumento de la tasa de OA rodilla incidente también. En términos de prevalencia y gravedad de la enfermedad, el síndrome metabólico se asocia con un mayor riesgo de OA de rodilla (OR = 1,865; IC95% 1,080-3,220; p = 0,024), así como con un mayor número de articulaciones afectadas, aunque de una forma no significativa (OR = 1,582; IC95% 0,916-2,733; p = 0,098).

**Conclusiones:** Las alteraciones que subyacen al síndrome metabólico condicionan la gravedad y la prevalencia de la osteoartritis de rodilla, así como la tasa de incidencia y progresión de la enfermedad.

**CO33. EVALUACIÓN DE LA EFECTIVIDAD A CORTO PLAZO DE 5 MODALIDADES DE TRATAMIENTO LOCAL EN PACIENTES CON OSTEOARTRITIS DE RODILLA SINTOMÁTICA**

M.L. Ladehesa Pineda, R. Ortega Castro, M.C. Castro Villegas, P. Font Ugalde, L. Bautista Aguilar, C. López Medina, L. Pérez Sánchez, R. Jiménez Gasco, M.Á. Caracuel Ruiz, A. Escudero Contreras y E. Collantes Estévez

Hospital Universitario Reina Sofía. Córdoba/Instituto Maimónides de Investigación Biomédica de Córdoba (IMIBIC).

**Objetivos:** Comparar la efectividad a corto plazo entre cinco modalidades de tratamiento local en pacientes con osteoartritis (OA) de rodilla.

**Métodos:** Se ha desarrollado un estudio abierto, prospectivo, controlado y aleatorizado incluyendo a 150 pacientes de los cuales el 76,7% son mujeres. El rango de edad oscila entre 40-81 años, y la edad media es 65,37 ± 8,35 años. Todos los pacientes presentan diagnóstico de OA de rodilla de acuerdo con los criterios de la American College of Rheumatology (ACR), con grado de OA según la escala radiológica de Kellgren-Lawrence II y III. Los pacientes han sido aleatoriamente asignados a uno de los cinco grupos de tratamiento: 1) lavado articular (LA) no artroscópico (n = 30), 2) LA seguido de infiltración con ácido hialurónico (AH) (n = 32), 3) LA seguido de infiltración con corticoesteroide (n = 32), 4) infiltración con AH

Tabla Comunicación C033

Variables	Lavado articular (n = 30)	Lavado articular + ácido hialurónico (n = 32)	Lavado articular + corticosteroide (n = 32)	Ácido hialurónico (n = 31)	Corticosteroide (n = 25)	p
Sexo (mujer) n (%)	21 (70%)	26 (81,3%)	22 (68,8%)	25 (80,6%)	21 (84%)	NS
Edad (años)	63,2 (8,6)	68,9 (6,3) <sup>a</sup>	68,3 (6,4)	62,2 (9,6) <sup>b,c</sup>	63,6 (8,6)	0,001
Rodilla más afectada (izquierda)	17 (56,7%)	19 (59,4%)	13 (40,6%)	18 (58,1%)	13 (52%)	NS
WOMAC dolor basal (puntos)	10,7 (3,9)	10,2 (3,4)	10,1 (3,3)	9,4 (3,5)	10,2 (3,5)	NS
WOMAC rigidez basal (puntos)	3,9 (2,2)	4,6 (1,4)	4,2 (2,1)	3,6 (2,3)	3 (1,5)	NS
WOMAC función física basal (puntos)	39,7 (11,9)	40,2 (10,7)	35,5 (14,3)	36,8 (15,1)	35,7 (9,4)	NS
WOMAC total basal (puntos)	54,3 (17,2)	55,1 (13,3)	48,5 (18,1)	49,5 (19,2)	48,9 (12,5)	NS
Lequesne basal (puntos)	10,6 (2,7)	11,2 (3,7)	11,3 (3,4)	9,9 (2,3)	11 (2,9)	NS

(n = 31), 5) infiltración con corticosteroide (n = 25). Se llevó a cabo una evaluación basal antes de la administración del tratamiento, al mes y a los tres meses de la administración. Se recogieron variables clínicas y demográficas, y los cuestionarios validados Western Ontario and McMaster University Osteoarthritis Index (WOMAC) y Lequesne. El análisis estadístico realizado incluye el análisis de la varianza (ANOVA) mixto, con las comparaciones post-hoc realizadas con el ajuste de Sidak, y la regresión lineal múltiple empleando como variable resultado el WOMAC total a los tres meses.

**Resultados:** No se han encontrado diferencias significativas en la variable WOMAC total a los tres meses entre los cinco grupos de tratamiento; no obstante, sí se han encontrado en otras variables resultado al mes y a los tres meses respecto a los valores basales; al mes de tratamiento, los mejores resultados se han encontrado en el grupo que recibió infiltración con AH, que fue superior en la escala Lequesne a la modalidad LA seguido de AH (p = 0,001) y a LA seguido de corticosteroide (p = 0,008). La función física basal como componente del WOMAC (p < 0,001), la realización de LA seguida de infiltración con AH (p = 0,001), y la infiltración con corticosteroide (p = 0,025), presentan una asociación significativa con el WOMAC total a los tres meses. El grupo que recibió LA seguido de AH obtuvo peores resultados.

**Conclusiones:** Tres meses después de la aplicación de la técnica no existen diferencias en la efectividad de las cinco modalidades terapéuticas evaluadas. El tratamiento con LA seguido de HA parece ser menos efectivo de forma clínicamente relevante, siendo el LA no artroscópico la técnica que ha producido mayor mejoría sintomática a los tres meses.

### 3.<sup>a</sup> sesión

Viernes, 26 de mayo

#### C034. ARTRITIS SÉPTICA POR ESTREPTOCOCOS. CARACTERÍSTICAS CLÍNICO-MICROBIOLÓGICAS DE UNA ENFERMEDAD EMERGENTE

X. Michelena<sup>1</sup>, C. Gómez-Vaquero<sup>1</sup>, J. Lluch<sup>1</sup>, P. Juárez<sup>1</sup>, I. Morales<sup>1</sup>, M. López de Recalde<sup>1</sup>, M. Pascual<sup>1</sup>, H. Borrell<sup>1</sup>, X. Juanola<sup>1</sup>, J. Narváez<sup>1</sup>, X. Cabo<sup>2</sup>, Ó. Murillo<sup>3</sup>, J. Ariza<sup>3</sup> y J.M. Nolla<sup>1</sup>

Tabla Comunicación C034

	AS por estreptococos (n = 95)	AS por estreptococos viridans (n = 27)	AS por estreptococos no viridans (n = 68)	<i>S. aureus</i> (n = 170)
Edad (media ± DE, años)	62,3 (± 15,4)	62,2 (± 17,9)	62,3 (± 14,4)	60,9 (± 14,2)
Duración antes del diagnóstico (media ± DE, días)	7,43 (± 8,95)	6,8 (± 4,0)	7,7 (± 10,3)	9,7 (± 10,4)
Sexo masculino (n, %)	58 (61,1%)	19 (70,4%)	39 (57,4%)	113 (66,5%)
Fiebre (n, %)	72 (75,8%)	19 (70,4%)	53 (77,9%)	118 (69,4%)
Poliarticular (n, %)	14 (14,7%)	4 (14,8%)	10 (14,7%)	21 (12,4%)
Factor predisponente (n, %)	72 (75,8%)	18 (66,7%)	54 (79,4%)	117 (68,8%)
Infección concomitante (n, %)	35 (36,8%)	13 (48,1%)	22 (32,4%)	48 (28,2%)
Endocarditis (n, %)* T	14 (14,7%)	8 (29,6%)	6 (8,8%)	18 (10,6%)
Bacteriemia (n, %)	64 (67,4%)	17 (73,9%)	47 (78,3%)	119 (70,0%)
Mortalidad (n, %)	4 (4,2%)	1 (3,7%)	3 (4,4%)	13 (7,6%)

\*p = 0,013 comparando estreptococos viridans vs *S. aureus*. T p = 0,021 comparando Estreptococos viridans respecto Estreptococos no viridans.

<sup>1</sup>Servicio de Reumatología; <sup>2</sup>Servicio de Cirugía Ortopédica y Traumatología; <sup>3</sup>Servicio de Enfermedades Infecciosas. Hospital Universitari de Bellvitge. L'Hospitalet de Llobregat.

**Introducción:** *Staphylococcus aureus* y los estreptococos son los gérmenes que con mayor frecuencia causan artritis séptica (AS). El perfil clínico-microbiológico de la AS causada por *Staphylococcus aureus* está bien definido. En cambio, existe mucha menos información acerca de las características clínicas y el espectro microbiológico de la AS causada por estreptococos.

**Objetivos:** Analizar la prevalencia y las características clínico-microbiológicas que presenta la AS por estreptococos en nuestro medio.

**Métodos:** Estudio retrospectivo de los pacientes con AS por gérmenes piógenos sobre articulación nativa (no protésica), documentados microbiológicamente y diagnosticados en un hospital universitario entre 1992 y 2016 (n: 352). Se excluyeron, por sus especiales características, los 40 pacientes con adicción a drogas por vía parenteral (edad media: 35,9 ± 7,4; prevalencia de AS estreptocócica: 10%). Se estableció un protocolo de recogida de datos que incluyó diversas variables demográficas, clínicas y microbiológicas. Los estreptococos se dividieron en dos grupos: viridans y no viridans (*Streptococcus agalactiae*, *Streptococcus pneumoniae* y *Streptococcus pyogenes*). Se analizaron las características clínicas de los pacientes con AS estreptocócica y se compararon con las que presentaban los pacientes con AS por *Staphylococcus aureus* mediante chi-cuadrado y test de Fisher en variables categóricas y test de ANOVA y U-Mann-Whitney en variables continuas. Además, se evaluó si la prevalencia de la AS estreptocócica había sufrido un aumento significativo a lo largo del periodo de estudio con un modelo de regresión lineal. Se utilizó el software SPSS v. 24.0.

**Resultados:** Se observó una prevalencia de AS por estreptococos del 30,4% (95/312). La frecuencia de los estreptococos no viridans (*Streptococcus agalactiae*, 32 casos, *Streptococcus pneumoniae*, 27 casos, *Streptococcus pyogenes*, 9 casos) fue de 71,6%. En la tabla se exponen las características demográficas y clínicas de los pacientes con AS por estreptococos (considerados globalmente y divididos en viridans y no viridans) así como las de las AS causadas por *Staphylococcus aureus*, que con gran diferencia fue el germen observado con mayor frecuencia en la serie general. No se observaron diferencias significativas entre los pacientes con AS causada por estreptococos no viridans y los pacientes con AS por *Staphylococcus aureus*. La



prevalencia de endocarditis fue significativamente superior en los pacientes con AS por estreptococos *viridans* que en los pacientes con AS por estreptococos no *viridans* y con AS por *Staphylococcus aureus*. La AS por estreptococos aumentó de forma significativa a lo largo del periodo analizado ( $R2 = 0.331$ ,  $p = 0,003$ ).

**Conclusiones:** En nuestro medio, la prevalencia de la AS por estreptococos es relevante y parece estar adoptando un patrón de enfermedad emergente. Los estreptococos no *viridans*, especialmente *Streptococcus agalactiae* y *Streptococcus pneumoniae* son los gérmenes más habituales. El perfil clínico de la AS por estreptococos no *viridans* es similar al de la AS por *Staphylococcus aureus*. La prevalencia de endocarditis es superior en los pacientes con AS por estreptococos *viridans*.

### CO35. NIVELES DE PROCALCITONINA SÉRICA COMO DISCRIMINADOR DIAGNÓSTICO DE LA ARTRITIS INFECCIOSA Y GOTOSA

C. Guillén Astete y M. Terán Tinedo

Hospital Universitario Ramón y Cajal. Madrid.

**Introducción:** En un estudio previo alcanzamos a demostrar la potencial utilidad de la procalcitonina como indicador de la etiología séptica de una artritis. Este interés es especialmente importante en el diagnóstico diferencial de las monoartritis de rodilla de pacientes con antecedente de gota. Por tal motivo, el presente estudio pretende determinar la sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y negativo de la procalcitoninemia (PCT) en pacientes con monoartritis de rodilla en el diagnóstico de artritis infecciosa.

**Métodos:** Se revisaron los registros de pacientes que consultaron por monoartritis aguda de rodilla en el periodo 2013-2015 en los que figuraba una determinación de PCT. Se agruparon los pacientes en función de haber sido finalmente diagnosticados de monoartritis gotosa solamente (grupo I) y artritis infecciosa (grupo II) con o sin monoartritis gotosa. Se utilizó como prueba diagnóstica el valor de 1,47 ng/mL basado en un estudio previo. Se calcularon las pruebas de validez y se ajustaron a variables demográficas y clínicas.

**Resultados:** Se incluyeron los registros de 121 pacientes con gota, y 47 pacientes con artritis infecciosa de articulación nativa (ASAN). De los 47 pacientes con ASAN, 9 eran pacientes con diagnóstico previo de gota. Todos los diagnósticos incluyeron estudios microbiológicos y la observación de cristales de UMS en líquido sinovial según la correspondientes guías de manejo diagnóstico de ASAN (Coakley et al. *Rheumatology*, 2006) y EULAR (Zhang et al. *Ann Rheum Dis*, 2006). Aplicando el punto de corte de 1,47 ng/dL se determinó una sensibilidad de 87,2%, especificidad de 92,5%, valor predictivo positivo (VPP) de 82,0% y valor predictivo negativo (VPN) de 94,9%. Excluyendo a los pacientes con menos de 48 horas de evolución se analizaron los datos de 44 pacientes con gota y 83 pacientes con ASAN. En este grupo los resultados fueron: Sensibilidad de 93,1%, especificidad de 96,3%, VPP de 93,1% y VPN de 96,38%. Excluyendo a todos los pacientes con temperatura corporal documentada en los registros, superior a 37,5 °C se incluyeron a 11 pacientes con ASAN y 81 pacientes con gota. En este grupo los resultados fueron: Sensibilidad 72,7%, especificidad 95,1%, VPP 66,6% y VPN 96,2%.

**Conclusiones:** Este es el primer estudio que valida la observaciones previas de nuestro grupo de investigación sobre la utilidad del uso de la determinación de PCT en pacientes con monoartritis aguda de rodilla en quienes el diagnóstico diferencial incluye la gota y la ASAN. Si bien los resultados globales de validación de la prueba son discretamente menores que los referidos en el estudio original, el VPN se mantienen por encima del 95% situaciones en las que el diagnóstico diferencial podría ser más complicado como en brotes de corta evolución o en aquellos en los que no se haya producido un síndrome febril asociado.

### CO36. FIBROMYALGIA RAPID SCREENING TOOL (FIRST) PARA LA DETECCIÓN DE FIBROMIALGIA EN PACIENTES CON ARTRITIS CRÓNICAS EN TRATAMIENTO BIOLÓGICO

L Valor, D. Hernández Flórez, T. del Río, J.G. Ovalles, J. Martínez Barrio, I. Janta, B. Serrano, C. Sáenz Tenorio, R. González Benítez, J.C. Nieto, C.M. González, I. Monteagudo y F.J. López-Longo

Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid.

**Introducción:** La coexistencia de la fibromialgia (FM) y las artritis crónicas es conocida y representa un obstáculo para la correcta identificación de signos y síntomas asociados a la artritis reumatoide (AR), artritis psoriásica (APS), espondiloartropatías axiales (EspAx) y periféricas (EspPer). El cuestionario Fibromialgia Rapid Screening Tool (FiRST) está validado como herramienta de alta sensibilidad y moderada especificidad para identificar el 89% de los casos con diagnóstico de FM, incluso cuando esta se acompaña de ansiedad, depresión o incapacidad funcional. El uso y la optimización de los tratamientos biológicos (TBio) dependen en muchos casos de la fiabilidad de los índices clínicos los cuales pueden verse afectados por la subjetividad del paciente y/o por patologías concomitantes.

**Objetivos:** Evaluar la prevalencia de FM utilizando el cuestionario FiRST en pacientes con diagnóstico de artritis crónicas y estudiar su asociación con los índices de actividad de la enfermedad y optimización del TBio.

**Métodos:** En este estudio transversal se incluyeron 325 pacientes con diagnóstico de artritis crónica vistos de manera consecutiva en la Unidad funcional de Terapias Biológicas entre enero y marzo del 2015. Todos los pacientes se encontraban en tratamiento con TBio durante al menos 1 año en dosis estándar u optimizada. Todos los pacientes rellenaron el cuestionario validado FiRST y se consideró positivo con una puntuación > 5/6. La evaluación clínica fue realizada siempre por parte del mismo observador. Se recogieron variables demográficas, clínicas y de laboratorio para el cálculo de los índices clínicos pertinentes a cada patología (DAS28-VSG, DAS28-PCR, SDAI, CDAI, BASDAI, BASFI, ASDAS-PCR). Los pacientes fueron clasificados en dos grupos: artritis periféricas (APer: AR, APS, EspPer) y artritis axiales (AAx: EspAx).

**Resultados:** Un total de 68 (21%) pacientes tuvieron un FiRST > 5/6. El tiempo de evolución de la enfermedad y el número de TBio utilizadas previamente no fueron significativos con respecto a FiRST < 5/6. De acuerdo a la clasificación de los pacientes por grupos, observamos que un 19% (n = 43) y 35% (n = 25) tuvieron FiRST > 5/6 (APer y AAx, respectivamente) sin diferencias estadísticamente significativas entre ellos. Cuando evaluamos el régimen de administración de la TBio en FiRST > 5/6 encontramos que 15% de los pacientes se encontraban en optimización comparado con el 85% de los pacientes en dosis estándar ( $p = 0,001$ ). En la evaluación de la actividad clínica, se observó en el grupo APer con TBio optimizado una mayor proporción de pacientes en remisión clínica según DAS28-VSG, SDAI y CDAI 96%, 94% y 94% ( $p = 0,01$ ;  $p = 0,04$ ;  $p = 0,032$ , respectivamente). Dentro del grupo de APer solo se encontró una asociación entre TBio, espaciamiento y remisión en el subgrupo de pacientes con AR según DAS28-VSG, SDAI y CDAI ( $p = 0,026$ ;  $p = 0,04$ ;  $p = 0,043$ , respectivamente). En el grupo AAx con TBio espaciamiento se observó que un 86% de los pacientes se encontraban en remisión clínica de acuerdo con el BASDAI ( $p = 0,019$ ).

**Conclusiones:** No hay diferencias entre ARPer y AAx con respecto al FiRST > 5/6. Los pacientes en régimen de espaciamiento TBio presentan una menor proporción de FiRST > 5/6 por lo cual, la detección precoz de pacientes con FiRST > 5/6 podría ayudarnos en la comprensión y abordaje terapéutico de la FM en los pacientes con artritis crónicas en tratamiento con TBio para conseguir un uso más eficaz y coste-efectivo de los mismos.

### CO37. DESARROLLO Y VALIDACIÓN DE UN SCORE PARA LA PREDICCIÓN DEL RIESGO DE INFECCIÓN GRAVE EN EL LUPUS

B. Tejera-Segura<sup>1</sup>, A. Rahman<sup>1</sup>, D. Isenberg<sup>1</sup>, V. del Campo<sup>2</sup>, J.M. Pego-Reigosa<sup>3</sup> e I. Rua-Figueroa<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Centre for Rheumatology, Division of Medicine, University College London Hospital, London, Reino Unido. <sup>2</sup>Servicio de Medicina Preventiva, Complejo Hospitalario Universitario de Vigo. <sup>3</sup>Servicio de Reumatología, Complejo Hospitalario Universitario de Vigo. <sup>4</sup>Instituto de Investigación Biomédica de Vigo (IBIV), Vigo. <sup>5</sup>Servicio de Reumatología, Hospital Universitario Doctor Negrín, Las Palmas de Gran Canaria.

**Introducción:** La infección es una de las principales causas de morbilidad y mortalidad en los pacientes con LES, siendo responsable del 11-45% de las hospitalizaciones y del 20-55% de los fallecimientos. Actualmente no disponemos de herramientas que estimen el riesgo individual de infección grave en los pacientes con LES.

**Objetivos:** Desarrollo y validación de un algoritmo (SCORE) que sea capaz de predecir el riesgo de infección grave en pacientes con LES.

**Métodos:** El SCORE se desarrolló a partir de datos de la cohorte RELESSER (Registro Nacional de pacientes con lupus de la Sociedad Española de Reumatología) que incluye 3658 pacientes con LES. Se aplicó un modelo de regresión de Cox para eventos repetidos (Andersen-Gill) para evaluar qué factores demográficos, clínicos y de tratamiento se asociaron de forma independiente con un mayor riesgo de desarrollar una infección grave, definida como aquella que conlleva hospitalización del paciente o su fallecimiento. Los resultados se expresaron como razón de riesgo (HR) de desarrollar una infección grave/1.000 pacientes-año. La puntuación para un solo paciente en un momento determinado es la suma de los valores de HR de todos los factores presentes en el mismo. El SCORE fue validado usando datos retrospectivos de la cohorte de UCLH (University College London Hospital) que incluye 699 pacientes con LES. Se realizó una comparación de la mediana de los SCOREs entre los diferentes subgrupos de pacientes utilizando la prueba de U-Mann-Whitney.

**Resultados:** Las variables incluidas en SCORE: edad al diagnóstico >46 (HR 1,12, IC 1,07-1,18); etnia latinoamericana (HR 2,4, IC 2,29-2,5); sexo varón (HR 1,49, IC 1,22-1,81); esteroides > 10 mg (HR 1,33,

IC 1,15-1,55); hospitalización previa por LES (HR 2,73, IC 2,22-3,35); infección previa (HR 2,4, IC 2,29-2,5) e I.Katz (HR 1,06, IC 1,03-1,1). De los 699 pacientes de la cohorte UCLH, 98 (14%) desarrollaron una infección grave. Comparamos estos pacientes con 111 controles con LES que nunca desarrollaron una infección grave. Las características de ambos grupos se resumen en la tabla 1. Se objetivó mayor número de infecciones previas y de hospitalizaciones por LES en los pacientes que desarrollaron una infección grave. Más de un 25% de los pacientes fallecieron a causa de la infección. La mediana del SCORE al diagnóstico en pacientes con LES e infección fue de 4,27 (IQR 3,18), significativamente mayor que en el grupo control, con mediana 2,55 (IQR 3,79). La mediana del SCORE antes de la infección fue de 5,3 (IQR 3,68) siendo también significativamente mayor que el SCORE al diagnóstico ( $z = -5,733$ ,  $p \leq 0,001$ ) en el grupo de pacientes que desarrollaron infección. Mediante la curva ROC aplicada en el momento previo a la infección, se definieron tres posibles puntos de corte para distinguir los pacientes con y sin infección. El área bajo la curva ROC fue 0,66 (IC95% 0,56 a 0,71). Una puntuación del SCORE > 3,18 identificó pacientes que desarrollaron infección grave con sensibilidad (S) 76,5% y especificidad (E) 50,5%. Para SCORE > 3,79, la S fue del 64,3% y la E del 57,7%. Para SCORE > 4,24, la S fue del 64,3% y la E de 60,4%.

**Conclusiones:** Hemos desarrollado un SCORE para predecir el riesgo de infección grave en LES y validado el mismo en una cohorte independiente. Dado el alto riesgo de mortalidad de las infecciones, esta herramienta podría ser clínicamente útil, aunque se requieren estudios prospectivos para mejorar la sensibilidad del mismo.

### CO38. EL EFECTO DE LA TRIPLE TERAPIA CON ANTICOAGULACIÓN, CORTICOIDES, RECAMBIOS PLASMÁTICOS Y/O INMUNOGLOBULINAS INTRAVENOSAS SOBRE LA MORTALIDAD DE LOS PACIENTES CON SÍNDROME ANTIFOSFOLIPÍDICO CATASTRÓFICO

G. Espinosa<sup>1</sup>, I. Rodríguez-Pintó<sup>1</sup>, D. Erkan<sup>2</sup>, Y. Shoenfeld<sup>3</sup> y R. Cervera<sup>1</sup> on behalf of the CAPS Registry Project Group (European Forum on Antiphospholipid Antibodies)

<sup>1</sup>Servicio de Enfermedades Autoinmunes, Hospital Clínic, Barcelona. <sup>2</sup>Barbara Volcker Center for Women and Rheumatic Disease, Hospital for Special Surgery, New York, NY, EE. UU. <sup>3</sup>Zabludowicz Center for Autoimmune Diseases, Sheba Medical Center, Tel Aviv, Israel.

Tabla Comunicación CO37

	LES infectados	LES no infectados	P valor
Sexo	Mujeres: 90 (91,8%) Hombres: 8 (8,2%)	Mujeres: 103 (92,8%) Hombres: 8 (7,2%)	ns
Edad (al diagnóstico de LES)	30,5 (27)	31 (18)	ns
Edad (momento de la infección)	43 (25)		
Etnia	Caucásicos 48 (49%) Latinoamericanos 3 (3,06%) Negros africanos, afroamericanos 28 (28,6%) Asiáticos 7 (7,1%) Otros 12 (12,2%)	Caucásicos 72 (64,9%) Latinoamericanos 2 (1,8%) Negros africanos, afroamericanos 20 (18,02%) Asiáticos 6 (5,4%) Otros 12 (10,8%)	ns
Mediana seguimiento	9,5 (14)	14 (9)	0,001
Pacientes con infección previa	16 (16,3%)	3 (2,7%)	0,001
Hospitalizaciones previas (LES)	55 (56,1%)	36 (32,4%)	< 0,001
Otras comorbilidades	HTA 18 (18,4%) Diabetes 8 (8,2%) Dislipemia 4 (4,08%) Otras 31 (31,6%) Fumadores 5 (5,1%)	HTA 19 (17,1%) Diabetes 0 (0%) Dislipemia 7 (6,3%) Otras 27 (24,3%) Fumador 2 (1,8%)	ns
LES características principales	Afectación cutánea 74 (75,5%) Afectación articular 71 (72,4%) Afectación renal 42 (42,8%) Afectación SNC 16 (16,3%) Serositis 18 (18,4%)	Afectación cutánea 65 (58,5%) Afectación articular 95 (85,6%) Afectación renal 24 (21,6%) Afectación SNC 12 (10,8%) Serositis 31 (21,6%)	ns < 0,001 0,005 ns ns
Tratamiento	Neutropenia 7 (7,1%) Linfopenia 36 (36,7%) Hipocomplementemia 38 (38,8%) Ds DNA elevado 55 (56,1%)	Neutropenia 19 (17,1%) Linfopenia 69 (62,1%) Hipocomplementemia 46 (41,4%) Ds DNA elevado 62 (55,8%)	0,05 0,03 ns ns
Pacientes con más de una infección	18 (18,4%)		
Desenlace (fallecidos)	27 (27,5%)		

**Introducción:** La triple terapia que incluye la asociación de anti-coagulación, corticoides, recambios plasmáticos y/o inmunoglobulinas intravenosas se usa de forma empírica en el tratamiento de los pacientes con síndrome antifosfolípido catastrófico (SAFC). Sin embargo, los resultados de los estudios previos sobre el beneficio de la triple terapia en este contexto clínico no son concluyentes.

**Objetivos:** Analizar el efecto de la triple terapia en la mortalidad de los pacientes con SAFC.

**Métodos:** En la cohorte del Registro internacional de pacientes con SAFC (CAPS Registry), se ha evaluado la relación entre la triple terapia y la mortalidad. Los pacientes fueron divididos en 3 grupos según el tratamiento recibido: a) triple terapia (anticoagulación más corticoides más recambios plasmáticos y/o inmunoglobulinas intravenosas; b) tratamientos incluidos en la triple terapia pero en diferentes combinaciones y c) ninguno de los tratamientos incluidos en la triple terapia. El objetivo primario fue evaluar la mortalidad debida a cualquier causa. Se realizaron diversos modelos multivariantes de regresión logística para comparar la mortalidad entre los 3 grupos ajustados por una serie de potenciales variables confusoras.

**Resultados:** El "CAPS registry" incluyó 525 episodios de SAF catastrófico correspondientes a 502 pacientes. Después de excluir 38 episodios (7,2%) debido a la falta de información acerca de la evolución o del tratamiento pautado, se analizaron un total de 487 episodios correspondientes a 471 pacientes. La mayoría de pacientes fueron mujeres (67,9%), la edad media al diagnóstico fue de 38 años y la mayoría correspondieron a SAF primario (68,8%). Respecto a los tratamientos, la anticoagulación (con heparina endovenosa seguida de anticoagulantes orales) fue la terapia más frecuente utilizada en 418/487 (85,8%) episodios, seguida de los corticoides, usados en 388/487 (79,7%) episodios, recambios plasmáticos en 174/487 (35,7%) e inmunoglobulinas intravenosas en 132/487 (27,1%) episodios de SAFC. La triple terapia se prescribió en 197 (40,5%) episodios, otras combinaciones en 278 (57,1%) y ninguno de los tratamientos en 12 (2,5%) episodios. En toda la serie, 177 (36,3%) pacientes fallecieron. En los tres grupos de tratamiento, la tasa de mortalidad se incrementó del 27,9% (55/197) en la triple terapia, al 40,6% (113/278) con las otras combinaciones y 75% (9/12) sin ninguno de ellos, respectivamente. La triple terapia se asoció con una mayor posibilidad de supervivencia cuando se comparó con el grupo de ningún tratamiento (odds ratio [OR] ajustado 7,7; intervalo de confianza [IC] 95 2,0-29,7) o de otras combinaciones de tratamiento incluidas en la triple terapia (OR ajustado 6,8; IC95 1,7-26,9). La triple terapia dio lugar a una reducción del 47,1% de la mortalidad comparada con el grupo de no tratamiento y del 34,4% cuando fue comparada con cualquier otra combinación de tratamientos. Entre los pacientes que recibieron la triple terapia, la supervivencia podría ser atribuida a la misma en el 64% (IC95 4,4-86,4) de los episodios.

**Conclusiones:** La triple terapia se asocia de forma independiente a una mayor tasa de supervivencia en pacientes con SAFC.

### CO39. NEOPLASIAS EN PACIENTES CON LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO EN ESPAÑA: DATOS DEL REGISTRO RELESSER

A. Urruticochea-Arana<sup>1</sup>, Í. Rua Figueroa<sup>2</sup>, M.A. Martín-Martínez<sup>3</sup>, F. Alonso<sup>4</sup>, J. López-Longo<sup>5</sup>, M. Galindo<sup>6</sup>, A. Olivé<sup>7</sup>, J. Calvo<sup>8</sup>, A. Fernández-Nebro<sup>9</sup>, E. Tomero<sup>10</sup>, E. Uriarte<sup>11</sup>, C. Montilla<sup>12</sup>, A.L. Boteanu<sup>13</sup>, M. Freire<sup>14</sup>, M. Rodríguez-Gómez<sup>15</sup>, J. Hernández-Berriáin<sup>16</sup>, B. Hernández-Cruz<sup>17</sup>, L. Andreu José<sup>18</sup>, E. Díez-Álvarez<sup>19</sup>, J. Narváez<sup>20</sup>, V. Martínez-Taboada<sup>21</sup>, E. Ruiz-Lucea<sup>22</sup>, G. Santos Soler<sup>23</sup>, J. Pérez-Venegas<sup>24</sup>, J. Marengo<sup>25</sup>, C. Marras<sup>26</sup>, M. Ibáñez-Barceló<sup>27</sup>, G. Bonilla<sup>28</sup>, I. Castellví<sup>29</sup>, M. Moreno<sup>30</sup>, E. Raya<sup>31</sup>, V. Quevedo Vila<sup>32</sup>, T. Vázquez<sup>33</sup>, M. Andrés<sup>34</sup>, J. Ibáñez Ruán<sup>35</sup>, S. Muñoz<sup>36</sup>, L. Expósito Pérez<sup>37</sup> y J.M. Pego Reigosa<sup>38</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Reumatología. Hospital Can Misses. Ibiza. <sup>2</sup>Servicio de Reumatología. Hospital Doctor Negrín. Las Palmas de Gran Canaria.

<sup>3</sup>Unidad de Investigación de la Sociedad Española de Reumatología. Madrid. <sup>4</sup>Unidad de Investigación de la Sociedad Española de Reumatología. Madrid. <sup>5</sup>Servicio de Reumatología. Hospital Universitario Gregorio Marañón. Madrid. <sup>6</sup>Servicio de Reumatología. Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid. <sup>7</sup>Servicio de Reumatología. Hospital Universitari Germans Trias i Pujol. Badalona. <sup>8</sup>Servicio de Reumatología. Hospital Universitario Araba. Vitoria. <sup>9</sup>Servicio de Reumatología. Hospital Universitario Regional de Málaga. <sup>10</sup>Servicio de Reumatología. Hospital Universitario La Princesa. Madrid. <sup>11</sup>Servicio de Reumatología. Hospital Donosti. Guipúzcoa. <sup>12</sup>Servicio de Reumatología. Hospital Clínico Universitario. Salamanca. <sup>13</sup>Servicio de Reumatología. Hospital Universitario Ramón y Cajal. Madrid. <sup>14</sup>Servicio de Reumatología. Hospital Universitario Juan Canalejo. A Coruña. <sup>15</sup>Servicio de Reumatología. Complejo Hospitalario de Ourense. <sup>16</sup>Servicio de Reumatología. Hospital Insular de Gran Canaria. <sup>17</sup>Servicio de Reumatología. Hospital Virgen Macarena. Sevilla. <sup>18</sup>Servicio de Reumatología. Hospital Puerta del Hierro-Majadahonda. Madrid. <sup>19</sup>Servicio de Reumatología. Hospital de León. <sup>20</sup>Servicio de Reumatología. Hospital de Bellvitge. Barcelona. <sup>21</sup>Servicio de Reumatología. Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. Santander. <sup>22</sup>Servicio de Reumatología. Hospital de Basurto. Bilbao. <sup>23</sup>Servicio de Reumatología. Hospital Marina Baixa. Alicante. <sup>24</sup>Servicio de Reumatología. Hospital Universitario Jerez de la Frontera. Cádiz. <sup>25</sup>Servicio de Reumatología. Hospital Valme. Sevilla. <sup>26</sup>Servicio de Reumatología. Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca. Murcia. <sup>27</sup>Servicio de Reumatología. Hospital Son Llàtzer. Mallorca. <sup>28</sup>Servicio de Reumatología. Hospital Universitario La Paz. Madrid. <sup>29</sup>Servicio de Reumatología. Hospital Distrito Alt Penedès. <sup>30</sup>Servicio de Reumatología. Hospital Parc Taulí. Sabadell. <sup>31</sup>Servicio de Reumatología. Hospital San Cecilio. Granada. <sup>32</sup>Servicio de Reumatología. Hospital Monforte. Lugo. <sup>33</sup>Servicio de Reumatología. Hospital Lucus Augusti. Lugo. <sup>34</sup>Servicio de Reumatología. Hospital de Alicante. <sup>35</sup>Servicio de Reumatología. Centro Médico Povisa. Pontevedra. <sup>36</sup>Servicio de Reumatología. Hospital Infanta Sofía. Madrid. <sup>37</sup>Servicio de Reumatología. Hospital Cínico de Tenerife. <sup>38</sup>Servicio de Reumatología. Hospital Meixoeiro. Instituto de Investigación Sanitaria Galicia Sur (IISGS). Vigo.

**Introducción:** Existe limitada evidencia sobre el riesgo de neoplasia en enfermedades autoinmunes como el lupus eritematoso sistémico (LES). El objetivo del presente trabajo es analizar la incidencia de cáncer en la población española con LES y los factores asociados a su desarrollo.

**Métodos:** En los pacientes del registro de LES de la SER (RelesSER) con criterios ACR 1997, se calculó la densidad de incidencia de neoplasia, la razón de incidencia estandarizada y el tiempo medio hasta el desarrollo de la primera neoplasia (aparecida tras el diagnóstico de LES). Se realizó un análisis bivalente de factores asociados a neoplasia y multivariante mediante regresión logística.

**Resultados:** Se incluyeron un total de 3.607 pacientes (90,4% mujeres). Se registraron 140 neoplasias en mujeres (4,3%) y 14 en hombres (4%) ( $p < 0,821$ ). Densidad de incidencia: 7,3 por 1.000 pacientes/año (IC95%: 4,85-10,98) (7,39 en mujeres y 6,93 en hombres) sin diferencias significativas. Estratificado por sexo y edad, el cáncer apareció en un 3,2% de mujeres < 45 años frente a un 3,8% hombres; 4,1% en mujeres 45-64 años frente 5,9% en hombres y en un 5,3% en mujeres  $\geq 65$  años frente a un 2,5% en hombres de la misma edad. La razón de incidencia estandarizada (RIE) para < 65 años fue 2,16; 1,51 en hombres y 2,38 en mujeres, más alta para mujeres < 65 años. Y la razón de incidencia estandarizada (RIE) para > 65 años fue 0,98; 0,59 en hombres y 1,55 en mujeres. La mediana de tiempo hasta el desarrollo de la primera neoplasia fue de 10 años (RI: 5,75-17,00), siendo menor en mujeres [9,5 (RI: 5,00-17,0) años] que en varones: [12,5 (8,75-17,5)] y en pacientes < 45 años vs > 45 años [8,0 (RI: 5,00-16,00) años]. Las neoplasias fueron la causa de exitus del 10% de los pacientes (15/154), predominando las hematológicas y las de mama



ambas en un 19% seguidas de las de pulmón 14,3%. Los factores asociados a neoplasia en el análisis bivariante se muestran en la tabla. Ningún tratamiento inmunosupresor se relacionó con el desarrollo de neoplasia. En el modelo multivariable, ajustado por edad y tiempo de evolución de la enfermedad, únicamente la edad resultó significativa OR 1,030; IC95%: 1,003-1,059;  $p = 0,029$  con tendencia al uso de IECAS OR 1,866; IC95%: 0,808-4,306;  $p = 0,144$ , SLEDAI (última visita) OR 0,904; IC95%: 0,806-1,015;  $p = 0,089$ , SLICC/ACR/DI (sin neoplasias) OR 1,160; IC95%: 0,961-1,401;  $p = 0,123$ , y tiempo de evolución de enfermedad en meses OR: 1,003; IC95%: 1,000-1,006;  $p = 0,068$ .

	Cáncer sí	Cáncer No	Valor de p
Sexo,% hombre	4	96	0,821
Sexo,% mujer	4,3	95,7	0,821
Edad primer criterio, años, media (DE)	38,35 (16,01)	32,72 (14,29)	< 0,001
Edad diagnóstico LES, años, media (DE)	40,37 (15,68)	34,75 (14,46)	< 0,001
Edad última evaluación, años, Media (DE)	57,74 (14,38)	46,17 (14,58)	< 0,001
Raza,% caucásica	0	100	0,55
Raza, % otras	4,3	95,7	0,55
Tiempo de evolución, meses, media (DE)	208,71 (102,95)	140,1 (99,69)	< 0,001
Tiempo de seguimiento en Reumatología, meses, media (DE)	170,1 (90,75)	118,12 (86,90)	< 0,001
Síndrome de Sjögren, %	20,5	14,1	0,029
SLEDAI, mediana [p25-p75]	1,00 [0,00-3,25]	2,0 [0,00-4,00]	0,026
KATZ, mediana [p25-p75]	3 [2-4]	2 [1-3]	0,001
SLICC/ACR/DI*, mediana [p25-p75]	1,00 [0,00-3,00]	0,00 [0,00-1,00]	< 0,001
Charlson*, mediana [p25-p75]	3 [2,00-4,00]	1 [1,00-3,00]	< 0,001
Tiempo antipalúdicos, meses, mediana [p25-p75]	78,00 (27,75-136,50)	60,00 (24,00-119,00)	0,099

**Conclusiones:** La incidencia de neoplasias en mujeres españolas con LES es mayor que la esperable para edad y sexo. Las neoplasias fueron la causa de exitus en el 10% de los pacientes, predominando las hematológicas y mama seguidas de las del pulmón. En el análisis multivariable, solo la edad se asoció a padecer cáncer.

El registro RelesSER ha sido apoyado por el FIS (ISCIII)-Fondo Europeo de Desarrollo regional (FEDER), beca PI11/02857. También ha sido financiado parcialmente por: GSK, UCB, Roche y Novartis.

#### CO40. ECOGRAFÍA DEL NERVIJO MEDIANO EN PACIENTES CON SÍNDROME DEL TÚNEL DEL CARPO PENDIENTES DE CIRUGÍA Y SU RELACIÓN CON LOS RESULTADOS DE LA ELECTRONEUROGRAFÍA

M. Valls Roc<sup>1</sup>, E. Junyent Vilanova<sup>2</sup>, A. Grau Martín<sup>3</sup>, O. Codina Guinó<sup>1</sup> y M. Sala Gómez<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Sección de Reumatología; <sup>2</sup>Servicio de Traumatología; <sup>3</sup>Servicio de Medicina Interna. Hospital de Figueres.

**Introducción:** La ecografía es una herramienta que ha experimentado un gran desarrollo en el diagnóstico de las patologías compresivas neuronales. Es sencilla, indolora, rápida, no invasiva y nos ofrece datos sobre la morfología del nervio y de posibles patologías asociadas. Para valorar la intensidad de la afectación del nervio se utiliza el electroneurograma (ENG). El objetivo del estudio es valorar si la intensidad de la afectación del nervio mediano en el síndrome del túnel carpiano (STC) se asocia a diferencias en el diámetro del tamaño del nervio.

**Métodos:** Se realizaron mediciones ecográficas en 56 carpos de 39 sujetos con STC. Se excluyeron 5 carpos porque se encontraron 4 variantes anatómicas (4 nervios bifidos, 2 arterias medianas) y un fibrolipoma. La muestra final fue de 51 carpos de 37 pacientes

(11 hombres, 26 mujeres) con una edad media de 59,2 años (mín: 26-máx: 85). Todos estaban en lista de espera para cirugía de STC y habían sido diagnosticados por ENG. Se midió el área de sección transversa (AST) en la entrada y salida del canal carpiano y se analizó la relación de los resultados ecográficos con la severidad según el ENG y con el tiempo transcurrido desde el inicio de los síntomas. También se valoraron las características morfológicas del nervio mediano (hipogenicidad, pérdida de la estructura fascicular, señal power-doppler (PD) y variantes anatómicas). Para el estudio estadístico se utilizó el programa SPSS aplicándose el análisis con t de Student para grupos independientes para comparar la medida del área del nervio mediano por ecografía según la severidad de la afectación del nervio por ENG, y el análisis de varianza (ANOVA) de un factor para el estudio del tamaño del nervio según el tiempo de evolución de la patología.

**Resultados:** El ENG demostró 8 STC leves, 13 moderados, 29 graves y 1 muy grave. La media de la AST distal fue de 8,7 mm<sup>2</sup> en los STC leves-moderados y 9,2 mm<sup>2</sup> en los graves-muy graves ( $p = 0,52$ ). La media de la AST proximal fue de 11,6 mm<sup>2</sup> en los STC leves-moderados y 14,1 mm<sup>2</sup> en los graves-muy graves con significación estadística de la diferencia ( $p = 0,026$ ). No se identificó relación entre el tamaño del nervio y el tiempo de evolución de la patología. En un 89,2% de los casos se observó hipogenicidad y pérdida de estructura fascicular del nervio. No se encontró ningún caso con señal PD positiva.

**Conclusiones:** El parámetro más validado y mejor correlacionado con el ENG para el diagnóstico del STC por ecografía es el AST en la entrada del canal carpiano. Se consideran patológicos valores superiores a 9-10 mm<sup>2</sup>. Nuestro estudio confirma este resultado. Aunque el ENG continúa siendo la técnica de elección para valorar el grado de disfunción neurológica del STC la utilización de la ecografía como prueba complementaria nos permite aumentar la sensibilidad diagnóstica y aportarnos información sobre la morfología del nervio y de la patología de los tejidos próximos.

Código EUDRACT: STC10/2016.v2.1:28/12/16.

#### CO41. TUMEFACCIÓN EN LAS METACARPOFALÁNGICAS DE PACIENTES CON ARTRITIS PSORIÁSICA: ¿QUÉ ES, SINOVITIS O PARATENDONITIS?

C. Macía<sup>1</sup>, S. Falcao<sup>2</sup>, M. Gutiérrez<sup>3</sup>, J. Medina<sup>4</sup>, H.B. Hammer<sup>5</sup> y E. de Miguel<sup>6</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Reumatología. Hospital Universitario Severo Ochoa. Leganés. <sup>2</sup>Departament of Rheumatology. Chronic Diseases Study Center (CEDOC). NOVA Medical School. UNL. Lisboa. Portugal.

<sup>3</sup>Division of Musculoskeletal and Rheumatic Disorders. Instituto Nacional de Rehabilitación. Mexico City. México. <sup>4</sup>Servicio de Reumatología. Hospital Clínico Universitario. Valladolid.

<sup>5</sup>Departament of Rheumatology. Diakonhjemmet Hospital. Oslo. Noruega. <sup>6</sup>Servicio de Reumatología. Hospital Universitario La Paz. Madrid.

**Objetivos:** Estudios preliminares han demostrado que la inflamación del peritenon de los extensores de los dedos o paratendonitis (PT) en pacientes con artritis psoriásica (APs), a nivel del dorso de las articulaciones metacarpofalángicas (MCFs), es un hallazgo ecográfico característico de esta enfermedad y un hecho diferencial respecto a la artritis reumatoide. Además, la tumefacción de las MCFs es un hallazgo frecuente en APs, y se piensa que su causa principal es la sinovitis intra-articular (SIA) pero la PT también podría estar implicada. Pese a su potencial impacto clínico, no existen todavía datos acerca de la fiabilidad ecográfica de la PT, ni de su implicación en la tumefacción de MCFs en APs. Así pues, nuestro objetivo es realizar un estudio de fiabilidad ecográfica de PT y estudiar la frecuencia de SIA y PT en MCFs de pacientes con APs.

**Métodos:** Se incluyeron 27 pacientes con APs y tumefacción clínica de al menos una MCF de la 2ª a la 5ª de cualquier mano. Un reumatólogo entrenado en valoración de PT obtuvo videos de 3-5 segundos en proyección longitudinal y transversal del dorso de 2ª a 5ª MCF de ambas manos con un ecógrafo MyLab 70 XVG, Esaote, Génova, Italia, con una sonda de 13 MHz en escala de grises (EG) y 7,1 MHz de frecuencia power Doppler (PD) fijando el PRF en 750 Hz y la ganancia en 60. Dichos videos se utilizaron para hacer un análisis de fiabilidad intra e interlector entre cinco lectores de cinco hospitales diferentes y cuatro países distintos. Se valoró la presencia o ausencia tanto en EG como en PD de PT (definida como un halo hipocóico en el tejido circundante al tendón extensor a nivel de la MCF con o sin Doppler) y SIA (según definición OMERACT). El diagnóstico ecográfico de ambas se establecía cuando al menos tres de los lectores coincidían. La distribución de frecuencias y el test de Kappa se realizó mediante el programa SPSS.

**Resultados:** Los 27 pacientes tenían una media de edad (desviación estándar) de 56 (11) años y una duración de la enfermedad de 109 (101) meses. 21 (78%) tenían una APs periférica y 6 (22%) periférica y axial. El valor medio de PCR fue 8,3 (8,2) mg/l y de VSG 21,9 (19,3) mm, y el de DAS28 VSG fue 3,88 (1,23). 216 MCFs fueron evaluadas clínica y ecográficamente. Se encontró SIA y/o PT ecográficas en 75/216 MCFs (34,7%), y de ellas en 29/75 (38,7%) coincidían ambas lesiones. 60/216 MCFs (27,7%) presentaban tumefacción clínica, encontrando PT en EG en 30, PT con PD en 29, SIA en EG en 37 y SIA con PD en 31. 156/216 MCFs (72,3%) no presentaban tumefacción clínica, encontrando PT en EG en 11, PT con PD en 9, SIA en EG en 26 y SIA con PD en 10. Se encontró PT en EG en al menos una MCF en 19/27 pacientes (70%) con un total de 41 localizaciones (19%) y coincidiendo con tumefacción local en 30/41 (73%). Respecto a la SIA en EG, se encontró en al menos una MCF en 23/27 pacientes (85%) con un total de 63 localizaciones (29%) y coincidiendo con tumefacción local en 37/63 (59%). La fiabilidad interlector se muestra en la tabla. La fiabilidad intralector expresada en valor medio Kappa fue 0,826 para PT PD, 0,784 para PT EG, 0,743 para SIA PD y 0,637 para SIA EG.

Fiabilidad inter-lector. Análisis kappa

PT PD	Lector 2	Lector 3	Lector 4	Lector 5	Media Kappa
Lector 1	0,755	0,887	0,772	0,641	Media Kappa 0,685
Lector 2		0,705	0,666	0,534	Media Kappa 0,685
Lector 3			0,722	0,644	Media Kappa 0,685
Lector 4				0,525	Media Kappa 0,685
PT EG	Lector 2	Lector 3	Lector 4	Lector 5	Media Kappa
Lector 1	0,682	0,778	0,739	0,535	Media Kappa 0,590
Lector 2		0,608	0,603	0,456	Media Kappa 0,590
Lector 3			0,614	0,445	Media Kappa 0,590
Lector 4				0,440	Media Kappa 0,590
SIA PD	Lector 2	Lector 3	Lector 4	Lector 5	Media Kappa
Lector 1	0,562	0,733	0,685	0,763	Media Kappa 0,680
Lector 2		0,597	0,590	0,714	Media Kappa 0,680
Lector 3			0,640	0,806	Media Kappa 0,680
Lector 4				0,706	Media Kappa 0,680
SIA EG	Lector 2	Lector 3	Lector 4	Lector 5	Media Kappa
Lector 1	0,593	0,593	0,511	0,727	Media Kappa 0,567
Lector 2		0,583	0,478	0,615	Media Kappa 0,567
Lector 3			0,423	0,579	Media Kappa 0,567
Lector 4				0,564	Media Kappa 0,567

**Conclusiones:** El examen ecográfico de las MCFs de pacientes con APs demuestra que la PT es casi tan frecuente como la SIA como causa de tumefacción articular, con una fiabilidad ecográfica al menos tan buena como para ésta última. Este hallazgo abre la posibilidad de introducir la ecografía en la valoración de la PT, pudiendo ser de importancia en el diagnóstico y seguimiento de APs. Además, la PT se presenta como una lesión de potencial relevancia en el diagnóstico y tratamiento de la APs.

### CO42. LA ECOGRAFÍA DE GLÁNDULAS SALIVARES SE ASOCIA CON LA AUTOINMUNIDAD EN EL SÍNDROME DE SJÖGREN PRIMARIO

Juan Carlos Nieto-González<sup>1</sup>, Francisco Javier López-Longo<sup>1</sup>, Eduardo Estrada<sup>2</sup>, Esperanza Naredo<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Hospital General Universitario Gregorio Marañón. <sup>2</sup>Departamento de Estadística de la Universidad Complutense de Madrid. <sup>3</sup>Hospital Fundación Jiménez Díaz.

**Introducción:** El síndrome de Sjögren primario (SSp) es una enfermedad sistémica autoinmune que afecta a glándulas exocrinas, principalmente a las glándulas oculares y salivares (GS). Las características ecográficas típicas de las GS (glándulas submandibulares y parótidas) en el SSp se han descrito como imágenes hipocóicas ovaladas con pérdida del patrón homogéneo normal (Bialek. Radiographics 2006). La EGS es una técnica de imagen fiable en la evaluación de la ecoestructura de las GS en el SSp (Damjanov et al. J Rheumatol. 2016). El objetivo de nuestro estudio fue evaluar la asociación de la ecografía típica del SSp con los datos demográficos, la clínica y los datos de laboratorio de una muestra de pacientes con SSp.

**Métodos:** Se exploraron las GS de 100 pacientes con SSp escogidos de forma aleatoria y seguidos en el Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Se empleó una escala de graduación de la ecoestructura semicuantitativa de 0 a 3. Los grados 0 y I se consideraron normales, y los grados II y III patológicos (típicos de SSp). Se recogieron de forma retrospectiva los datos demográficos (edad, género, tiempo de evolución de la enfermedad), clínicos (manifestaciones extra-glandulares, tumefacción parotídea y linfoma) y de laboratorio (VSG, PCR, factor reumatoide (FR), anticuerpos antinucleares (ANA), anticuerpos antiSSA/Ro y anti SSB/La). Se formaron 3 grupos de pacientes según la positividad de autoanticuerpos; el grupo seropositivo completo fueron aquellos pacientes con FR, ANA y AntiSSA/Ro y/o SB/La positivos de forma simultánea o secuencial; el grupo seropositivo incompleto fueron pacientes con algún autoanticuerpo positivo pero no todos y el grupo seronegativo con pacientes sin autoanticuerpos positivos.

**Resultados:** Se incluyeron en el análisis 93 pacientes, se excluyeron 7 pacientes con SS secundario. La frecuencia de la EGS típica de SSp fue del 34,5% (32 pacientes). Los datos demográficos, las manifestaciones extra-glandulares y los linfomas fueron similares entre los pacientes con ecografía típica de SSp y pacientes con ecografía normal. La tumefacción parotídea fue más frecuente y el tiempo de evolución fue mayor en los pacientes con ecografía típica de SSp (p < 0,05). Los pacientes con cualquiera de los autoanticuerpos positivos tuvo más frecuentemente una EGS típica de SSp. El grupo seropositivo completo tuvo la mayor proporción de pacientes con EGS típica, seguido de los pacientes del grupo seropositivo incompleto. Todos los pacientes seronegativos presentaron una EGS normal. Los datos de la EGS y la autoinmunidad se muestran en la tabla.

Asociación de la ecografía típica con los autoanticuerpos en el SSp

	Total	EGS patológica	EGS normal	p
n (%)	n = 93	n = 32	n = 61	
Grupo seropositivo completo	36 (38,7)	25 (78,1)	11 (18,0)	< 0,001
Grupo seropositivo incompleto	44 (47,3)	7 (21,9)	37 (60,7)	< 0,001
Grupo seronegativo	13 (14)	0	13 (21,3)	< 0,001
ANA + (n: 90)	70 (76,9)	31 (96,9)	39 (66,1)	0,001
FR + (n: 92)	55 (59,1)	28 (87,5)	27 (44,3)	< 0,001
Anti-Ro + (n: 86)	46 (52,9)	27 (84,4)	19 (34,5)	< 0,001
Anti-La + (n: 86)	28 (33,3)	19 (63,3)	9 (16,7)	< 0,001

**Conclusiones:** El mayor tiempo de evolución y la parotiditis recurrente se asociaron en nuestra muestra con una mayor frecuencia de EGS típica de SSp. La EGS se asoció con la positividad de autoanticuerpos en el SSp.

#### CO43. TRASPLANTE PULMONAR EN PACIENTES CON ENFERMEDAD PULMONAR INTERSTICIAL ASOCIADA A ANTICUERPOS ANTISINTETASA Y ANTI-MDA5. EXPERIENCIA DE UN CENTRO DE REFERENCIA

Ernesto Trallero Araguás<sup>1</sup>, Cristina Berástegui García<sup>2</sup>, Mireia López Corbeto<sup>1</sup>, Irene Bello Rodríguez<sup>3</sup>, Antonio Román Broto<sup>2</sup>, Albert Selva O'Callaghan<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Unidad de Reumatología. Servicio de Medicina Interna. Hospital Vall d'Hebron. <sup>2</sup>Servicio de Neumología. Hospital Vall d'Hebron. <sup>3</sup>Servicio de Cirugía Torácica. Hospital Vall d'Hebron. <sup>4</sup>Servicio de Medicina Interna. Hospital Vall d'Hebron.

**Introducción:** La enfermedad intersticial pulmonar (EPI) es la manifestación más característica y determinante del pronóstico de los pacientes con un síndrome asociado a anticuerpos anti-sintetasa (AAS) o a anti-MDA5. A pesar del tratamiento inmunodepresor (ID) la progresión de la EPI conduce a algunos pacientes a una situación de insuficiencia respiratoria irreversible donde el trasplante pulmonar (TP) es el único tratamiento de elección. Apenas existen datos en la bibliografía sobre las características y la evolución del TP en estos pacientes.

**Objetivos y métodos:** Describir las características y la evolución tras el TP de los pacientes con EPI asociada a AAS y a anti-MDA5 incluidos en el programa de TP del Hospital Vall d'Hebron (HVH) de Barcelona. Estudio descriptivo a partir de la revisión de los pacientes que han participado en el programa de TP.

**Resultados:** Desde 1990 hasta diciembre de 2016 diez pacientes (5 mujeres) con AAS o anti-MDA5 fueron incluidos en el programa de TP del HVH (3% de los pacientes incluidos por EPI). Nueve pacientes (2 anti-MDA5, 4 anti-Jo1, 2 anti-PL12 y 1 anti-PL7) fueron trasplantados y una paciente (anti-Jo1) se encuentra en lista activa al cierre del estudio. La mediana de edad (rango) al diagnóstico de la enfermedad fue de 39 años (25-55). Seis pacientes presentaron afectación miopática (2 DM y 4 PM) y uno cutánea (DM amiopática). Cuatro pacientes asociaron hipertensión pulmonar confirmada por cateterismo. El tiempo desde el diagnóstico de la enfermedad hasta la inclusión del paciente en lista activa de TP fue mayor en los pacientes con anticuerpos anti-Jo1 [mediana (rango) 8,75 años (8,32-17,52)] respecto al resto de grupos [anti-MDA5 < 1 año; anti-PL12 0,72 y 3,89 años; anti-PL7 1,29 años]. Cuatro pacientes recibieron un trasplante bipulmonar y 5 unipulmonar. Tres de los TP se realizaron en situación de urgencia cero (2 anti-MDA5 y 1 anti-Jo1). Seis pacientes presentaron un patrón histológico de NIU en el explante y 3 de NINE. Dentro de las complicaciones inmediatas postrasplante (< 45 días) 3 pacientes presentaron disfunción primaria del injerto, 2 parálisis frénica y 6 complicaciones infecciosas. Se objetivó un rechazo agudo en un paciente. Durante el seguimiento (>45 días) un mismo paciente presentó un rechazo agudo celular y un rechazo mediado por anticuerpos a los 8 y 10 meses del TP respectivamente. Cuatro pacientes desarrollaron disfunción crónica del injerto (DCI), 2 de los cuales siguen vivos al cierre del estudio. Seis pacientes presentaron complicaciones infecciosas, todas las cuales se resolvieron con tratamiento específico excepto en un caso. Un paciente desarrolló un carcinoma escamoso de piel. En ningún caso se observó actividad de la enfermedad en el seguimiento postrasplante ni recidiva en el injerto. Cuatro pacientes (44%) fallecieron: 2 por un fracaso respiratorio agudo en el postoperatorio inmediato (1 por dehiscencia de sutura y otro por rechazo agudo refractario); 1 por causa infecciosa (aspergilosis invasiva) a los 17 meses del TP; y otro por DCI a los 54 meses. La mediana de seguimiento (rango) del resto de pacientes fue de 35 meses (8-70). Todos los pacientes que sobrevivieron más de 45 días recuperaron una situación funcional que les permitió realizar sin dificultad actividades cotidianas y libres de oxigenoterapia.

**Conclusiones:** El TP es una opción terapéutica válida para pacientes con un síndrome por AAS o anti-MDA5 con insuficiencia respiratoria refractaria a ID.

#### CO44. VARIABLES PSICOLÓGICAS PREDICTORAS DE LOS TRASTORNOS DEL SUEÑO EN ENFERMOS CON ESPONDILOARTRITIS Y ARTRITIS PSORIÁSICA. ESTUDIO MULTICÉNTRICO PILOTO

L. Cano-García<sup>1</sup>, M.D. Hernández Sánchez<sup>2</sup>, R. Segura Ruiz<sup>3</sup>, C. Domínguez Quesada<sup>4</sup>, M.J. Peña<sup>4</sup>, N. Mena Vázquez<sup>1</sup>, E. Vílchez Ocaña<sup>1</sup> y A. Fernández Nebro<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Instituto de Investigación Biomédica de Málaga (IBIMA). Hospital Regional Universitario de Málaga. Universidad de Málaga. <sup>2</sup>Complejo Hospitalario de Jaén. <sup>3</sup>Hospital Reina Sofía. Córdoba. <sup>4</sup>Hospital Virgen Macarena. Sevilla.

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

**Métodos:** Diseño: estudio descriptivo transversal. Pacientes: se seleccionaron por muestreo consecutivo pacientes con EAs o APs en seguimiento en unidades de reumatología de 4 ciudades hospitalarias españolas. Criterios de inclusión: Adultos (edad = 16 años) con EA (criterios ASAS) o APs (criterios CASPAR) capaces de entender y dispuestos a realizar los cuestionarios. Criterios de exclusión: otras enfermedades reumáticas, edad < 16 años. Protocolo: al llegar a la consulta, se le ofreció participar en estudio y se le entregó al paciente la batería de cuestionarios; su médico realizó la evaluación de actividad de la enfermedad y registró de las comorbilidades y la medicación actual. Desenlaces principales: las 3 dimensiones del COS: (1) Satisfacción subjetiva con el sueño, (2) Insomnio y (3) Hipersomnio. El COS es una entrevista semiestructurada de ayuda al diagnóstico de insomnio e hipersomnio según los criterios diagnósticos CIE-10 y DSM-IV. Otras variables: medicación actual para la EA o APs, comorbilidades, uso de fármacos para dormir y/o CPAP según cuestionario COS, actividad de la enfermedad: EA (BASDAI) y APs (DAS28), calidad de vida relacionada con la salud (CVRS) mediante SF-36, percepción del dolor (cuestionario Brief Pain Inventory BPI), EA (BASDAI) y APs (DAS28, BASDAI) y fatiga mediante FACIT, inteligencia emocional mediante TMMS, Resiliencia con el cuestionario de resiliencia, cribado de ansiedad y depresión mediante HADS. Análisis estadístico: descriptivo, análisis bivariable mediante t-Student, Mann-Whitney y  $\chi^2$ ; seguido de regresión logística binaria (RLB) (Vd: insomnio moderado/severo).

**Resultados:** Participaron 126 pacientes: 65 pacientes con EA (33,8% mujeres, 49,92 ± 10,92 años) y 61 pacientes con APs (60,7% mujeres, 49,4 ± 9,5 años) con una media de 8,4 ± 6,8 años de enfermedad. Usaban terapia biológica EA 29 (23%) y APs 28 (45,9%). Las comorbilidades más frecuentes fueron en EA: enfermedad discal 33 (50,8%), deterioro visual 13 (20%) y ansiedad 10 (15,4%). Comorbilidades más frecuentes en APs: enfermedad discal 18 (29,5%), deterioro visual 8 (13,1%) y enfermedad gastrointestinal 8 (13,1%). Usaban medicación para dormir 16 (24,6%) de los pacientes con EAs y un 13 (21,3%) de los pacientes con APs. Tanto los pacientes con EA como con APs se mostraban insatisfechos con su sueño (3,42 ± 1,39). No encontramos correlación de las variables COS con la CVRS, la fatiga ni el dolor. No había diferencias en la escala COS según el tratamiento con biológico y/o FAME. El análisis de regresión logística demostró una asociación entre el insomnio y TMMS reparación, resiliencia y ansiedad en APs. El insomnio en EA mostró una asociación con depresión y BASDAI (tabla).





Variable dependiente	R2	Predictor	B	IC95% para B	Valor p
Insomnio EA	0,543	Depresión	0,247	1,012 a 1,619	0,04
		BASDAI	1,082	1,475 a 5,902	0,002
Insomnio APs	0,48	TMMS	-0,182	0,721 a 0,962	0,014
		reparación		0,926 a 1	
		Resiliencia	-0,036	0,926 a 1	0,092
		Ansiedad	0,170	0,968 a 1,424	0,071

**Conclusiones:** El insomnio es un problema de salud común en estas enfermedades. Un insomnio moderado-intenso en los pacientes con EA se asoció a un aumento del BASDAI y de la depresión. Así mismo en los pacientes con APS el insomnio se asoció a TMMS reparación, resiliencia y ansiedad. El enfermo asume el trastorno del sueño como parte de su enfermedad crónica, esto justifica las buenas evaluaciones de resiliencia e inteligencia emocional de los pacientes evaluados.

#### CO45. CALCINOSIS CUTÁNEA POR DERMATOMIOSITIS EN EL ADULTO: CURA EN AMBIENTE HÚMEDO

N. Moreno Pérez, C. Moreno Ventura y C.G. Medina Morales

Hospital Universitario Nuestra Señora de la Candelaria. Tenerife.

**Introducción:** La calcinosis cutánea es una complicación tardía y discapacitante de la dermatomiositis, son depósitos de sales de calcio en el tejido subcutáneo y muscular. Se pueden manifestar a cualquier edad, con dos picos de máxima incidencia: en menores de 10 años y otro entre los 45 y 60 años. Frecuentemente aparece en zona proximal de extremidades. Pueden ser pequeñas o extensas, en ocasiones complicándose con la ulceración de la piel, infecciones sobreañadidas, limitación funcional articular, dolor crónico severo, complicaciones sistémicas y muerte. Teniendo peor pronóstico en adultos que en niños. La etiopatogenia es multifactorial, un posible mecanismo relacionado es la liberación del calcio desde las mitocondrias en células musculares dañadas por el proceso inflamatorio.

En la dermatomiositis la causa de la calcinosis es distrófica, dentro de las cuales tenemos: placas o nódulos superficiales, subcutáneos nodulares, en la fascia de los músculos y patrón esquelético con depósito subcutáneo extenso. El manejo multidisciplinar con tratamiento sistémico (glucocorticoides, inmunosupresores, antibioterapia) y abordaje enfermero con tratamiento local de las úlceras es el más adecuado en estos pacientes. Por ello presentamos un caso de úlceras complicadas secundarias a calcinosis en paciente con dermatomiositis.

**Caso clínico:** Afrofémina de 44 años, con poli-dermatomiositis de 3 años de evolución con antecedente personal de interés de diabetes mellitus tipo 2. Presenta calcinosis distrófica cutis, de larga y tórpidamente evolución. Presenta úlceras en zonas axilares, cara interna de brazos, inframamarias, abdominales, sacras, glúteas y cara interna de los muslos. Inicialmente se palpaban nódulos subcutáneos que desembocaban en pérdida de la integridad cutánea, altamente exudativas, con bordes irregulares y algunas tunelizadas. Recogemos cultivos dando lugar a úlceras con resultado positivo, tratadas con alginato combinado con plata y antibioterapia hasta remisión de infección para luego pasar al mismo tratamiento aplicado a las úlceras con resultados negativos, desbridante enzimático y/o mecánico e hidrogel en estructura amorfa, finalizando con hidrocoloide en placa. En general, la recuperación de las mismas fue lenta por complicaciones propias de la enfermedad como malnutrición, dolor, portadora de dispositivos invasivos (traqueostomías, sondas nasogástrica, vía central, sonda vesical y rectal), incapacidad funcional dificultando cambios posturales y múltiples enfermedades nosocomiales.

**Discusión:** Por todo lo expuesto consideramos de gran relevancia del conocimiento de este caso debido a la falta de consenso en el protocolo de actuación de este tipo de lesiones calcinosas. Nuestra experiencia pretende fomentar la importancia del abordaje multidisciplinar así como el adecuado tratamiento de las úlceras en ambiente húmedo, optimizando protocolos asistenciales para este tipo de complicaciones en poli-dermatomiositis con calcinosis cutáneas.